



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA/CREATINURIA (Pr/Cr) EN
PACIENTES CON SOSPECHA DE PREECLAMPSIA Y SU RELACIÓN
CON PROTEINURIA DE 24 HORAS”.**

Requisito previo para optar por el título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Autora: Castro Echeverría, Valeria Viviana

Tutora: Dra. Mg. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

Ambato – Ecuador

Junio 2017

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el Tema:

“DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA/CREATINURIA (Pr/Cr) EN PACIENTES CON SOSPECHA DE PREECLAMPSIA Y SU RELACIÓN CON PROTEINURIA DE 24 HORAS” de Castro Echeverría Valeria Viviana, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado calificador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad Ciencias de la Salud

Ambato, Marzo del 2017

LA TUTORA

.....

Dra. Mg. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Proyecto de Investigación:

“DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA/CREATINURIA (Pr/Cr) EN PACIENTES CON SOSPECHA DE PREECLAMPSIA Y SU RELACIÓN CON PROTEINURIA DE 24 HORAS” como también resultados, conclusiones y análisis son de mi exclusiva responsabilidad, como autor de éste Trabajo de Grado.

Ambato, Marzo del 2017

LA AUTORA

.....

Castro Echeverría, Valeria Viviana

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de éste Proyecto de Investigación o parte del mismo como un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi Proyecto de Investigación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de éste Proyecto de Investigación, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando se realice respetando mis derechos de autor.

.

Ambato, Marzo del 2017

LA AUTORA

.....

Castro Echeverría, Valeria Viviana

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el Tema:

“DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA/CREATINURIA (Pr/Cr) EN PACIENTES CON SOSPECHA DE PREECLAMPSIA Y SU RELACION CON PROTEINURIA DE 24 HORAS” de Castro Echeverría Valeria Viviana, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Junio del 2017

Para constancia firman:

.....
PRESIDENTE/A

.....
1er VOCAL

.....
2do VOCAL

DEDICATORIA

Dedico este Trabajo de Investigación primordialmente a Dios por sus bendiciones y a mi familia.

A mis padres y hermana Octavio, Irma y Michelle por ser mi motivo de superación constante, por ser el ejemplo de lucha y perseverancia diaria, que con palabras de incentivo, y apoyo incondicional me dieron la confianza necesaria para vencer los obstáculos que se presenten tanto en mi vida profesional como personal para llegar alcanzar mis metas y objetivos trazados.

A mis abuelitos Angelita y Washo por ser mis segundos padres, por brindarme su cariño, afecto y consejos que fueron indispensables para poder sobrellevar las adversidades presentadas a lo largo del camino.

Viviana

AGRADECIMIENTO

Luego de finalizar este proyecto de investigación es justo agradecer a Dios por la vida, por la sabiduría y fortaleza que me regala día a día para ascender un escalón más en mi vida profesional y a todas aquellas personas que estuvieron conmigo en el transcurso de mi vida universitaria, de manera especial:

A mis padres por apoyarme en los momentos de alegría y tristeza, en mis logros y también en mis fracasos; gracias por su infinito amor.

A mis tíos y demás familiares que me incentivaron a seguir adelante recordándome que todo esfuerzo al final del camino tiene su recompensa.

A David por ser mi apoyo y por su cariño sincero, gracias por formar parte de mi vida a lo largo de todos estos años.

A mi Tutora la Dra. Mg. Lourdes por el tiempo y dedicación, por brindarme su apoyo para culminar mi proyecto de investigación de la mejor manera posible.

Con mucha gratitud a la Dra. Janet Lozada y Md. Jorge Luis Cárdenas por su apoyo incondicional, por brindarme su mano amiga en los momentos que más lo necesité, gracias por su amistad.

A mis docentes que me formaron académicamente, compartiendo sus conocimientos, sus experiencias y su ética durante todo el transcurso de mi carrera.

A mis amigos y compañeros con los que compartí los mejores momentos de mi vida universitaria, gracias por tantas sonrisas, por tantos recuerdos que perdurará mi mente, gracias por su amistad verdadera que va más allá de las aulas universitarias.

Viviana

ÍNDICE DE CONTENIDOS

PORTADA.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO	vii
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	viii
ÍNDICE DE TABLAS.....	xii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xii
ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS.....	xiii
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN.....	xiv
SUMMARY	xvi
INTRODUCCIÓN:	1
CAPÍTULO I.....	3
1. EL PROBLEMA.....	3
TEMA:.....	3
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.1.1. Contextualización:.....	3
1.1.2. Formulación del problema	4
1.1.3. Preguntas directrices	4
1.2. JUSTIFICACIÓN.....	5
1.3. OBJETIVOS.....	6

1.3.1.	Objetivo General	6
1.3.2.	Objetivos Específicos	6
CAPÍTULO II		7
2.	MARCO TEÓRICO	7
2.1.	ESTADO DE ARTE	7
2.2.	FUNDAMENTO TEÓRICO.....	12
2.2.1.	Preeclampsia	12
2.2.2.	Proteínas	14
2.2.3.	Creatinina	15
2.2.4.	Proteínas de 24 horas	16
2.2.5.	Relación proteína/creatinina.....	17
2.2.6.	Proteinuria y embarazo	18
2.2.7.	Métodos cuantitativos para medición de proteínas y creatinina en orina	20
2.3.	HIPÓTESIS	24
2.4.	SEÑALAMIENTO DE LAS VARIABLES	24
2.4.1.	Variable Independiente:	24
2.4.2.	Variable Dependiente.....	24
CAPÍTULO III.....		25
3.	MARCO METODOLÓGICO.....	25
3.1.	NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	25
3.1.1.	Tipos de Investigación	25
3.1.2.	Nivel de Investigación.....	25
3.1.3.	Enfoque	25
3.1.4.	Modalidad Básica de la Investigación.....	25
3.2.	SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO	26

3.3.	POBLACIÓN:	26
3.3.1.	Criterios De Inclusiòn Y Exclusiòn.	27
3.4.	TIPOS DE MUESTREO	27
3.5.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	28
3.5.1.	Variable Independiente	28
3.5.2.	Variable Dependiente.....	29
3.6.	DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:	30
3.7.	ASPECTOS ÉTICOS	34
CAPÍTULO IV.....		36
4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	36
4.1.	ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL LABORATORIO	36
4.1.1.	ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE VALORES DE CREATINURIA	37
4.1.2.	INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE CREATINURIA AL AZAR. 38	
4.1.3.	ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE VALORES DE PROTEINURIA AL AZAR.....	39
4.1.4.	INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE PROTEINURIA AL AZAR . 40	
4.1.5.	ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE VALORES DE PROTEINURIA DE 24 HORAS... ..	41
4.1.6.	INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE DIAGNOSTICO DE PREECLAMPSIA SEGÚN PROTEINURIA DE 24 HORAS.....	42
4.1.7.	ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE VALORES DEL ÍNDICE PROTEINURIA/CREATINURIA.....	43
4.1.8.	INTERPRETACIÓN CLÍNICA DEL DIAGNOSTICO DE PREECLAMPSIA SEGÚN EL ÍNDICE PROTEINURIA/CREATINURIA	44

4.1.9. RELACIÓN DE LOS VALORES DE PROTEINURIA /CREATINURIA (PR/CR) CON PROTEINURIA DE 24 HORAS	45
4.2. VERIFICACIÓN DE HIPÓTESIS	46
4.2.1. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS.....	46
4.2.2. ESTIMADOR ESTADÍSTICO:	46
4.2.3. NIVEL DE SIGNIFICANCIA Y REGLA DE DECISIÓN.....	46
4.2.4. CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO T DE STUDENT 47	
4.2.5. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN	47
CAPÍTULO V.....	49
5. CONCLUSIONES	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
BIBLIOGRAFÍA.....	50
LINKOGRAFÍA.....	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS- BASE DE DATOS UTA.....	56
ANEXOS.....	58

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.....	28
Tabla 2.....	29
Tabla 3.....	36
Tabla 4.....	37
Tabla 5.....	38
Tabla 6.....	39
Tabla 7.....	40
Tabla 8.....	41
Tabla 9.....	42
Tabla 10.....	43
Tabla 11.....	44
Tabla 12.....	45
Tabla 13.....	47

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.....	37
Gráfico 2.....	38
Gráfico 3.....	39
Gráfico 4.....	40
Gráfico 5.....	41
Gráfico 6.....	42
Gráfico 7.....	43
Gráfico 8.....	44
Gráfico 9.....	45

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

Fotografía 1	59
Fotografía 2	5959
Fotografía 3	600
Fotografía 4	60
Fotografía 5	600
Fotografía 6	61
Fotografía 7	611
Fotografía 8	61
Fotografía 9	611
Fotografía 10	622

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1 Autorización mediante Consentimiento Informado para participar en el proyecto	59
ANEXO 2 Recolección de muestras de orina y etiquetado mediante código de barras	59
ANEXO 3 Medición del volumen de orina 24 horas	600
ANEXO 4 Colocación de muestras en tubos para centrifugar	600
ANEXO 5 Colocación de muestras en rac del equipo	611
ANEXO 6 Introducción de muestras al equipo cobas c 501	611
ANEXO 7 Registro de resultados obtenidos	622
ANEXO 8 Resolución aprobación de tema	633
ANEXO 9 Autorización para ejecución práctica del proyecto de investigación	644
ANEXO 10 Consentimiento informado	655
ANEXO 11 Certificado de la ejecución práctica del proyecto	666
ANEXO 12 Certificado de la ejecución práctica del proyecto de investigación del departamento de Estadística	677
ANEXO 13 Inserto de proteínas	688
ANEXO 14 Inserto de creatinina	711

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**“DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA/CREATINURIA (Pr/Cr) EN
PACIENTES CON SOSPECHA DE PREECLAMPSIA Y SU RELACIÓN
CON PROTEINURIA DE 24 HORAS”**

Autor: Castro Echeverría, Valeria Viviana

Tutor: Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

Fecha: Marzo 2017

RESUMEN

El presente proyecto de investigación tuvo el objetivo de determinar proteinuria/creatinuria (Pr/Cr) en pacientes con sospecha de preeclampsia y su relación con proteinuria de 24 horas, la finalidad fue incentivar a los médicos, la importancia que tiene el uso del índice proteinuria/creatinuria para el diagnóstico de dicha enfermedad con el fin de tomar decisiones adecuadas en el menor tiempo posible.

En cuanto a la metodología, el enfoque del trabajo realizado fue cuantitativo, aplicando la investigación de campo, laboratorio, y un nivel de investigación analítico observacional, con un nivel de correlación alto debido a que se determinó de manera directa y segura la relación entre las variables estudiadas, de Método Prospectivo y de Corte Transversal. Se trabajó con 55 pacientes con sospecha de preeclampsia que fueron añadidas mediante criterios de inclusión y exclusión. Se realizó la medición del índice Pr/Cr en orina al azar y de proteinuria de 24 horas realizados en el equipo cobas c 501.

Se realizó el análisis estadístico con estadística descriptiva obteniendo una media de 0,3469 para el índice de proteinuria/creatinuria y de 760,779 para proteinuria de 24 horas, se realizó la comprobación de hipótesis mediante T de Student, se obtuvo una significancia de 0,000 por lo que se aceptó la hipótesis alterna, se concluyó que si existe relación entre el índice de proteinuria/creatinuria con la proteinuria de 24 horas en gestantes preeclámpticas.

PALABRAS CLAVES:

Proteinuria, Creatinuria, Proteína de 24 Horas, Preeclampsia

**TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
CAREER OF CLINICAL LABORATORY**

**"DETERMINATION OF PROTEINURIA / CREATINURIA (Pr / Cr) IN
PATIENTS WITH SUSPECT OF PREECLAMPSIA AND ITS
RELATIONSHIP WITH PROTEINURIA OF 24 HOURS"**

Author: Castro Echeverría, Valeria Viviana

Tutor: Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

Date: March 2017

SUMMARY

The present research project aimed to determine proteinuria / creatinuria (Pr / Cr) in patients with suspected preeclampsia and its relation with 24-hour proteinuria, the purpose was to encourage physicians, the importance of the use of proteinuria index / Creatinuria for the diagnosis of preeclampsia so that they can make appropriate decisions in the shortest time possible.

Regarding the methodology, the work approach was quantitative, applying field research, laboratory, and a level of observational analytical research, with a high correlation level due to the direct and safe determination of the relationship between the Variables studied, Prospective Method and Cross-Cutting. We worked with 55 patients with suspected preeclampsia who were added using inclusion and exclusion criteria. We performed the measurement of Pr / Cr index in random urine and 24-hour proteinuria performed on the cobas c 501 equipment

Statistical analysis was performed with descriptive statistics, obtaining an average of 0,3469 for the proteinuria / creatinuria index and 760,779 for 24-hour proteinuria. The hypothesis test was performed using Student's T, a significance of 0.000 was obtained That the alternative hypothesis was accepted, it was concluded that if there is a relationship between proteinuria / creatinuria index and 24-hour proteinuria in preeclamptic pregnant women

KEYWORDS:

Proteinuria, Creatinuria, Protein of 24 Hours, Preeclampsia

INTRODUCCIÓN:

La presencia de hipertensión y de proteinuria significativa durante la gestación son definitorias de preeclampsia. ⁽¹⁾ La preeclampsia es una enfermedad partícipe del síndrome hipertensivo del embarazo con una prevalencia aproximada en nuestro país de 10%, representando el 27,53% de todas las muertes maternas en el periodo 2006 hasta el 2014 ⁽²⁾, es decir es una patología de alto riesgo materno-fetal. En países desarrollados es responsable del 15-20% de la mortalidad materna ⁽³⁾, ocupando nuestro país la tercera causa de ésta. Por otra parte, a nivel perinatal se relaciona a restricción de crecimiento intrauterino y a prematuridad, con todas las consecuencias que conllevan estos diagnósticos.

La proteinuria significativa, es definida como mayor de 300 mg en orina de 24 horas. ⁽⁴⁾ Su determinación es útil para el diagnóstico de Preeclampsia así como también es utilizada para clasificar el grado de severidad de dicha enfermedad. ⁽⁴⁾ Sin embargo, la proteinuria de 24 horas es un examen que no está exento de desventajas, tales como ser dispendioso y demorado de recolectar para la paciente, requiriendo un intervalo de hasta 48 horas desde el inicio de la toma de muestra para obtener su resultado y por lo tanto, definir una conducta. Además se ha cuestionado en la literatura la validez de sus resultados, ya que en la paciente ambulatoria frecuentemente la recolección es incompleta y, por lo tanto, la evaluación cuantitativa de la proteinuria diaria sería parcial dando resultados incorrectos.

Debido a las desventajas de la recolección de 24 horas, se han considerado distintas alternativas para medir, de manera rápida y exacta, las proteínas en pacientes embarazadas hipertensas. Estas metodologías incluyen la utilización de Tiras Reactivas (TR) de orina, como así también recolecciones urinarias durante períodos más cortos de tiempo, en los cuales se mide y se calcula el índice proteínas/creatinina (Pr/Cr). Se considera “Proteinuria significativa” cuando la TR arroja dos cruces (++) y cuando el índice Pr/Cr > 0,30.

En el diagnóstico diferencial de la Preeclampsia sería útil contar con un método de diagnóstico rápido que no requiera esperar 24 horas para tomar una conducta consecuente con el diagnóstico, especialmente con embarazos cercanos al término, ya que el tratamiento de esta patología consiste en la interrupción del embarazo, previa

indicación de conductas preventivas que optimicen el pronóstico del binomio madre-hijo. El presente proyecto de investigación pretende relacionar los valores obtenidos de la relación proteinuria/creatinuria (Pr/Cr) con la proteinuria de 24 horas y de esta manera determinar la sensibilidad y especificidad de dicha relación.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

TEMA:

“DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA/CREATINURIA (Pr/Cr) EN PACIENTES CON SOSPECHA DE PREECLAMPSIA Y SU RELACIÓN CON PROTEINURIA DE 24 HORAS”.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

1.1.1. Contextualización:

La preeclampsia es la complicación médica más frecuente en el embarazo, según una estimación de la OMS más de 200.000 muertes maternas ocurren cada año en el mundo como consecuencia de las complicaciones derivadas de esta patología. Es una de las complicaciones más temibles del embarazo, asociándose intensamente con el parto pre término y la mortalidad perinatal. ⁽⁵⁾

La preeclampsia constituye la principal causa de muerte materna con una prevalencia entre 2-10%, representando el 15% de las causas de mortalidad materna y de 20 a 25% de las causas de mortalidad perinatal a nivel mundial, especialmente en lugares de escasos recursos. ⁽⁶⁾

Un análisis sistemático de la OMS sobre las causas de muerte materna ha mostrado que los trastornos hipertensivos constituyen una de las principales causas de muerte materna en los países en vías de desarrollo, especialmente en África, América Latina y El Caribe ⁽⁷⁾

Afecta principalmente a los países en desarrollo, donde las formas más severas de preeclampsia son más comunes con tasas de prevalencia del 2-10%, incluso en Latinoamérica las tasas son de hasta el 26%.⁽⁸⁾

En el Ecuador, en el año 2013 la preeclampsia con proteinuria significativa fue catalogada la primera causa de morbilidad perinatal con un 8,64%⁽⁹⁾ de muerte infantil, además es la primera causa de muerte materna con una razón de mortalidad de 35,69.⁽⁹⁾

La prevalencia de preeclampsia en nuestro país es del 10% y representa el 27,53% de todas las muertes maternas en el periodo 2006 hasta el 2014.⁽²⁾

La preeclampsia, al ser una patología con alto riesgo de mortalidad, es necesario hacer un diagnóstico rápido y eficaz para poder proporcionar un tratamiento adecuado, modificado los criterios diagnósticos para preeclampsia.

La proteinuria de 24 horas es un elemento que se usa para diagnóstico, seguimiento y pronóstico del embarazo con síndrome hipertensivo, y con base en ésta se puede tomar decisiones que influirán en el resultado perinatal. Es considerada el patrón de oro, y definida como la excreción de 300 mg o más en recolección de orina en 24 horas, pero en ocasiones no garantiza recolecciones completas y están susceptibles de variabilidad en su excreción lo que ocasiona retrasar el diagnóstico (debido al tiempo empleado para su recolección) o realizar interpretaciones erróneas.

Como alternativa existe la identificación del índice proteína / creatinina siendo 0,3 mg/ml el punto corte de referencia. Es por esto que la relación proteinuria/ creatinina en muestra única de orina es un método ágil, de fácil realización y lectura, se ha presentado como una alternativa útil en la práctica clínica⁽¹⁰⁾

1.1.2. Formulación del problema

¿Cómo se relacionan los niveles de Proteinuria/Creatinuria en mujeres con sospecha de preeclampsia con la proteinuria de 24 horas?

1.1.3. Preguntas directrices

- ¿Qué método será el más adecuado para determinar creatinuria en muestra al azar para la detección preeclampsia?

- ¿Qué método será el más adecuado para determinar proteinuria en muestra al azar y proteínas en orina de 24 horas?
- ¿Cómo se encuentran los valores del índice proteína/ creatinuria en relación con los de proteínas en orina de 24 horas?

1.2. JUSTIFICACIÓN

El interés que impulsó al desarrollo de esta investigación es que día a día se observa en el Hospital Docente Ambato una mayor asistencia de pacientes con sospecha de preeclampsia a las que no se les puede dar un diagnóstico rápido debido a que se debe esperar un mínimo de 24 horas para la realización de la proteinuria, lo que retarda el diagnóstico y control de preeclampsia

Varias pruebas se han introducido en la práctica clínica para el diagnóstico de preeclampsia, una de ellas es la relación proteína /creatinina en muestra única de orina, la que algunos autores han encontrado con una excelente correlación con la excreción de proteínas totales en 24 horas.

Debido a la gran importancia de la prevención y tratamiento eficaz y oportuno de la preeclampsia, que constituye una carga para los sistemas de salud, es necesario para la determinación precisa de la Preeclampsia el uso de la metodología de investigación adecuada y que resume los factores que influyen para un mejor seguimiento y planificación.

El uso del índice proteína/creatinina para el diagnóstico temprano de preeclampsia sería una valiosa herramienta, que podría evitar innecesarias hospitalizaciones permitiendo diagnósticos tempranos y facilitando al personal de salud la toma de decisiones. También tendría impacto en los costos de salud y en el grado de satisfacción de las pacientes.

Es un proyecto modelo en la ciudad de Ambato porque no se han realizado investigaciones sobre el tema, lo cual me motivó a realizar este estudio con el fin de determinar la utilidad diagnóstica del índice proteína/creatinina en muestras aisladas de orina para la detección de proteinuria significativa en el menor tiempo posible en pacientes gestantes con preeclampsia del Hospital Docente Ambato y de esta manera

realizar una pequeña contribución, pero con gran aporte para salvaguardar la calidad de vida y de salud de las gestantes.

La presente investigación es factible realizarla ya que se dispone de los recursos necesarios para su ejecución, (recursos humanos, económicos y bibliográficos), el interés y motivación para realizarlo en el tiempo previsto y con los recursos ya establecidos, esperando beneficiar al binomio madre e hijo, junto con los servicios de salud, pues propone el uso del índice proteinuria/creatinina con un valor de referencia de 0,3mg/ml, como una herramienta válida para el diagnóstico de preeclampsia, convirtiéndola de esta manera en una opción rápida, de fácil acceso en la práctica clínica diaria, con una estimación fiable de proteinuria significativa que se correlacione con el patrón estándar y abrevie la espera de 24 horas para la confirmación del diagnóstico.

1.3.OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo General

Determinar proteinuria/creatinuria (Pr/Cr) en pacientes con sospecha de preeclampsia y su relación con proteinuria de 24 horas

1.3.2. Objetivos Específicos

- Determinar los valores del índice proteinuria /creatinuria para el diagnóstico de preeclampsia.
- Relacionar los valores de proteinuria /creatinuria (Pr/Cr) con proteinuria de 24 horas.
- Verificar si el índice proteinuria/creatinuria (Pr/Cr) tiene el mismo valor pronóstico que la proteinuria de 24 horas en el diagnóstico de preeclampsia.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ESTADO DE ARTE

Oya Demirci y colaboradores, Director del Departamento de Perinatología del Hospital de Investigación, Estambul, Turquía en el año 2015 en la Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU publicó el artículo “LA PROTEÍNA/ CREATININA EN LA PREECLAMPSIA COMO UNA ALTERNATIVA PARA PROTEÍNAS EN ORINA DE 24 HORAS ” cuyo objetivo fue determinar la exactitud diagnóstica de la proteína/ creatinina (P / C) en comparación con la recolección de orina de 24 horas para la detección de proteinuria notable y para evaluar la relación P / C para diferentes rangos de la proteinuria en pacientes con preeclampsia.

Su investigación se realizó en 211 pacientes que cumplieron con los criterios de preeclampsia y comprenden el grupo de estudio y 53 mujeres embarazadas fueron tomadas como grupo de control. Las muestras de orina para medir el punto de relación P / C se obtuvieron tomadas inmediatamente antes de la recolección de orina de 24 horas. La correlación entre la relación P / C en las muestras de orina al azar y la excreción urinaria de proteínas en las colecciones de 24 horas se examinó mediante la prueba de correlación de Spearman. ⁽¹¹⁾

Se encontró una buena correlación positiva entre la relación P / C y la excreción de proteínas de 24 horas, con un coeficiente de correlación (r) de 0,758. Llegando a la conclusión que: La relación P / C se puede utilizar como una prueba de detección como un buen predictor para proteinuria notable. La relación P / C parece ser altamente predictivo para detectar proteinuria y que podría ser utilizado como una prueba alternativa rápida en pacientes con preeclampsia para no retrasar el tratamiento de implementación. ⁽¹²⁾

María Luisa Cañete Palomo define a la preeclampsia como el hallazgo después de la semana 20 de embarazo (salvo enfermedad trofoblástica o hidrops) de hipertensión,

acompañada de proteinuria. Sólo el 20% de las mujeres que desarrollan hipertensión por encima de las 20 semanas serán diagnosticadas de preeclampsia y el 80% restante se clasificará como hipertensión gestacional o transitoria, siendo la proteinuria el signo clínico utilizado para diferenciar estas dos entidades. Esta afecta a múltiples órganos y sistemas, existiendo una alteración común en todos ellos, que es la vasoconstricción arteriolar secundaria al incremento de la sensibilidad vascular a las aminas presoras⁽¹³⁾

Génesis Khimaira, Leiva Hernández en el año 2014 publicó “ÍNDICE PROTEÍNA/CREATININA EN ORINA PARA LA DETECCIÓN DE PROTEINURIA SIGNIFICATIVA EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA” cuyo objetivo fue determinar la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo y negativo del índice proteína/creatinina en muestra aislada de orina en la detección de proteinuria significativa en gestantes ≥ 34 semanas con diagnóstico de preeclampsia, realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo de cohortes. Se revisaron 1 cohorte expuesta (50 gestantes en quienes se haya diagnosticado preeclampsia con proteinuria significativa) y 1 cohorte no expuesta (50 gestantes que no tuvieron patología hipertensiva asociada ni proteinuria significativa) en el periodo que correspondió al estudio. Llegando a la conclusión: Se obtuvo del índice proteína/creatinina (≥ 0.3) en muestra aislada de orina en la detección de proteinuria significativa, una sensibilidad del 78%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo de 81%⁽¹⁴⁾

Kayatas S, y colaboradores publican en el año 2013 en la revista Pub Med el artículo “LA COMPARACIÓN DE PROTEÍNAS EN ORINA DE 24 HORAS Y LA RELACIÓN PROTEÍNA-CREATININA EN MUJERES CON PREECLAMPSIA” cuyo objetivo es comparar la relación simple de orina proteína-creatinina (P / C) y 24 horas la excreción de proteínas en orina de mujeres embarazadas con preeclampsia y también para determinar los mejores valores discriminadores de la C ratios de 300 mg y mg de proteína 2,000 punto P / por 24 horas.⁽¹⁵⁾

Realizaron un estudio prospectivo de 200 mujeres embarazadas con hipertensión nueva igual o superior a 140/90 mmHg después de 20 semanas de gestación. Las mujeres recibieron instrucciones para recoger la orina durante un período de 24 horas, y después de la recogida de muestras de orina de 24 horas se obtuvo la muestra de orina para determinación de relación P/C. Se calculó la correlación entre las 24 horas la excreción

de proteínas en orina y la relación P / C. Se utilizó la curva de características operativas del receptor (ROC) para identificar los puntos de corte de las relaciones puntuales P / C de 300 mg y 2000 mg de proteína por 24 horas. Se calcularon las áreas bajo las curvas ROC. Hubo una correlación significativa entre la excreción de proteína de 24 horas y la orina relación P / C ($r = 0,828$, $p < 0,0001$). El valor predictivo positivo (VPP) fue del 77,5% y un valor predictivo negativo (VPN) del 60,9%. El valor predictivo positivo fue del 96,8% y el VPN fue del 98,6%. El área bajo las curvas ROC para la proteína total en orina de 24 horas de 300-2000 mg / día y > 2000 mg / día fueron 0,74 (IC del 95% 0,66 hasta 0,80) y 0,99 (IC 95% 0,95-0,99), respectivamente. ⁽¹⁵⁾

En el año 2013, L Sánchez-Ramos y colaboradores publican en la revista PubMed el artículo “LA RELACIÓN DE PROTEÍNA/ CREATININA PARA LA PREDICCIÓN DE LA PROTEINURIA SIGNIFICATIVA EN PACIENTES CON RIESGO DE PREECLAMPSIA: UN META-ANÁLISIS”, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia diagnóstica de la relación de proteína a partir de colecciones de creatinina de orina al azar para confirmar la presencia de proteinuria en mujeres que está siendo evaluado para la preeclampsia. Los estudios elegibles, publicados entre enero de 1966 y abril de 2010, se recuperan a través de bases de datos bibliográficas generales.

Se estimó precisión de la relación proteína-creatinina en comparación con una muestra de orina de 24 horas. Se calcularon las estimaciones combinadas de medidas de diagnóstico. Se empleó el modelo de dos variables de efectos aleatorios. Concluyendo que una relación de orina al azar proteína-creatinina constituye una prueba útil para descartar la presencia de proteinuria significativa en pacientes con riesgo de preeclampsia. Parece ser que un valor de corte de $> 0,30$ se asocia con la máxima precisión. ⁽¹⁶⁾

Giorgini, María Fernanda y colaboradores publicaron el artículo titulado “UTILIDAD DEL ÍNDICE PROTEÍNA / CREATININA COMO MARCADOR DE PROTEINURIA SIGNIFICATIVA EN EL DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA” en el que menciona que la Preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo y principal causa de morbi-mortalidad materno/fetal. Se diagnostica por aparición de hipertensión arterial y proteinuria significativa. Se miden las proteínas en la orina (Po) al ingreso mediante tira reactiva (TR) y se confirma en orina de 24hs. El objetivo fue evaluar la correlación entre índice Proteína / Creatinina (Pr/Cr) y Po en pacientes con diagnóstico presuntivo de preeclampsia, y el valor diagnóstico del índice frente a TR. ⁽¹⁷⁾

Se midió proteinuria y creatinuria en muestras aisladas y de 24hs de 52 pacientes. Al correlacionar Pr/Cr con P(o) se obtuvo $r=0.8838$ ($p<0.001$, $r=0.883$). Cuando se analizaron Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo y negativo de TR e Pr/Cr, los mejores valores de corte fueron Pr/Cr=0.3 y TR: (+). El Pr/Cr podría ser útil como método de detección de “Proteinuria significativa” en embarazadas y TR tendría peor valor diagnóstico vs Pr/Cr. ⁽¹⁷⁾

Tania Paola Prado Loja, en el año 2014 publicó “UTILIDAD DEL ÍNDICE PROTEINURIA/CREATINURIA COMPARADA CON PROTEINURIA DE 24 HORAS PARA DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2014” cuya propuesta fue validar el índice proteinuria/creatinina (Índice P/C) de orina al azar y correlacionar con el patrón de oro para disponer de una prueba rápida, con estimación fiable de proteinuria significativa. Se determinó sensibilidad, especificidad, Likelihood ratio (LR) positivo y negativo. Se empleó test de normalidad Kolmogorov-Smirnov y posteriormente transformación de datos a base logarítmica 10 por la presencia de outliers y distribución no normal. Para la correlación se calculó coeficiente de Spearman como prueba no paramétrica y coeficiente de Pearson en distribución con normalidad.

Obtuvieron los siguientes resultados: Participaron 150 gestantes de 26 años, nulíparas (67,3%) con embarazos mayores a 34 semanas de gestación (81,3%), tensión arterial promedio 151/98 mmHg, el 3,3% presentó convulsiones y un 9,3% reportó antecedente de preeclampsia. Se validó el índice P/C, con una sensibilidad del 98% y especificidad del 83%. LR positivo de 5,85, y LR de negativo de 0,03. La correlación entre el índice proteinuria/creatinina y proteinuria de 24 horas fue positiva lineal de fuerza moderada (r Spearman = 0,69 [$p = 0,000$] y r Pearson=0,74 [$p = 0,000$]). Llegando a la conclusión que: El índice P/C tiene una correlación moderada con el patrón de oro y una capacidad predictiva que permite descartar preeclampsia. El índice P/C es una herramienta de diagnóstico temprano, rápido y oportuno en las gestantes con preeclampsia. ⁽¹⁸⁾

Salazar Meza, Magnolia y Mendoza Hernandez, Freddy en el año 2016 publicaron “CORRELACIÓN ENTRE LA PROTEINURIA DE 24 HRS Y EL ÍNDICE DE PROTEÍNA/CREATININA EN PACIENTES EMBARAZADAS HIPERTENSAS DEL SERVICIO DE MEDICINA CRÍTICA OBSTÉTRICA EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM DE AGOSTO 2013 A JULIO 2014.”, cuyo

objetivo fue determinar si existe correlación entre la cuantificación de proteinuria de 24 hrs y el índice proteína/creatinina en una muestra aislada de orina, en pacientes embarazadas hipertensas del servicio de medicina crítica obstétrica del Hospital Materno Infantil ISSEMyM durante agosto 2013 a julio 2014. Utilizaron un estudio observacional, correlacional, transversal, prospectivo. Se realizó medición de proteinuria de 24 horas e índice proteína/creatinina en muestra aislada de orina. Se realizó análisis estadístico con estadística descriptiva, y para la correlación se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Llegando a la conclusión que el índice de correlación de proteína/creatina tiene correlación significativa con la proteinuria de 24 hrs, con un valor por arriba de 0.3 se puede corroborar proteinuria sin esperar 24 hrs de recolección de orina para el diagnóstico. ⁽¹⁹⁾

Calderón V. Delia, Rivadeneira M. María en el año 2016 publicaron “VALIDEZ DEL ÍNDICE PROTEÍNA /CREATININA EN COMPARACIÓN CON PROTEINURIA EN 24 HORAS PARA DIAGNÓSTICO DE PRE- ECLAMPSIA, EN MUJERES EMBARAZADAS MAYORES DE 20 SEMANAS DE GESTACIÓN CON TRASTORNO HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO EN EL HOSPITAL GINECO - OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA. QUITO DE SEPTIEMBRE DE 2015 A FEBRERO DE 2016.” Cuyo objetivo fue Validar el índice proteína /creatinina en comparación con proteinuria en 24 horas para diagnóstico de preeclampsia, en mujeres embarazadas mayores de 20 semanas de gestación con trastorno hipertensivo del embarazo en el HGOIA. Realizaron un estudio transversal, de validación de pruebas diagnósticas, en el que participaron 76 pacientes, seleccionadas al azar, que acudieron al HGOIA con trastorno hipertensivo del embarazo, con edad gestacional mayor de 20 semanas, las cuales fueron ingresadas para observación y diagnóstico de preeclampsia; se realizó proteinuria de 24 horas y posteriormente el índice proteína / creatinina en una muestra de orina al azar.

Se llegaron a las siguientes conclusiones: El índice P/C es equivalente a la proteinuria en 24 horas pero con ventajas como ahorro de tiempo y fácil interpretación, comprobándose que la edad, etnia e índice de masa corporal no altera el resultado del índice. El punto de corte del índice P/C de 0,3 mg es para la población ecuatoriana, equivalente a la proteinuria de 24 horas con una adecuada sensibilidad y especificidad. (20)

2.2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.2.1. Preeclampsia

La preeclampsia también conocido como toxemia es un síndrome clínico caracterizado por hipertensión con disfunción orgánica múltiple, proteinuria, edemas. Se cree que es un trastorno endotelial que resulta de una perfusión deficiente de la placenta que libera factores que lesionan el endotelio por activar la cascada de coagulación o aumentar la sensibilidad del endotelio a agentes presores. (21)

Los Pioneros Médicos Clasifican Correctamente Los Signos y Síntomas: Demanet (1797) reconoció la hinchazón extrema en mujeres eclámpticas y Pierre Rayer (1840) descubrió proteínas en la orina, mientras John Lever (1843) mostró que la proteinuria era una característica específica de la preeclampsia que no se relacionaba con otras enfermedades renales en mujeres no embarazadas.

Desde entonces y hasta hoy en día, el comienzo repentino de hipertensión y proteinuria son los signos predominantes para clasificar la preeclampsia. (8)

2.2.1.1. Definición e incidencia

Es definida como un incremento de al menos 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación, un incremento en la presión sanguínea diastólica de al menos 15 mmHg respecto a un nivel previo a la semana 20 combinado con proteinuria (> 300 mg en 24 horas).

Las mediciones de la presión arterial citadas deben ser medidas al menos 2 ocasiones con por lo menos 4 horas de separación. (21) La proteinuria puede ser una toma simple de orina al azar que indique al menos 30 mg/dL ó ++ en dos muestras de orina según el tipo de prueba. El criterio del incremento de 30 mmHg en la presión sistólica y/o 15

mmHg en la presión diastólica respecto a valores previos a la semana 20 de gestación ha sido eliminado por ser poco específico. ^{(21) (22)}

Puede suceder a partir del quinto mes, es decir, a partir de la semana 20 de gestación. Su incidencia es mayor durante el primer embarazo, en embarazadas adolescentes o mayores de 40 años, y en aquellas mujeres cuyas madres o hermanas tuvieron preeclampsia. Esta afección se presenta en alrededor de 3% a 7% de todos los embarazos. ⁽²³⁾

2.2.1.2. Etiología y factores de riesgo

Los factores de riesgo incluyen:

- Trastornos autoinmunitarios
- Problemas vasculares
- Su dieta
- Sus genes
- Primer embarazo
- Antecedentes de preeclampsia
- Embarazos múltiples (gemelos o más)
- Antecedentes familiares de preeclampsia
- Obesidad
- Edad mayor a 35 años
- Antecedentes de diabetes, presión arterial alta o enfermedad renal

2.2.1.3. Síntomas

Con frecuencia, una mujer que tiene preeclampsia no se siente enferma.

Los síntomas de preeclampsia pueden incluir:

- Hinchazón de manos y cara u ojos (edema)
- Aumento repentino de peso en períodos de 1 a 2 días, o más de 2 libras (0.9 kg) por semana

Nota: se considera normal que se presente algo de hinchazón en los pies y los tobillos durante el embarazo.

Los síntomas de preeclampsia grave incluyen:

- Dolores de cabeza que no desaparecen (cefaleas)
- Problemas para respirar (disnea)
- Dolor abdominal en el lado derecho, debajo de las costillas. (hipocondrio derecho), que se puede confundir con acidez gástrica, dolor en la vesícula biliar, un virus estomacal o patadas del bebé.
- Disminución del gasto urinario, no orinar con mucha frecuencia (oliguria)
- Náuseas y vómitos (un signo preocupante)
- Cambios en la visión, incluso pérdida temporal de la visión, ver puntos o luces centelleantes, sensibilidad a la luz y visión borrosa

2.2.1.4. Pruebas y exámenes

El proveedor de atención médica realizará un examen físico.

Este puede mostrar:

- Presión arterial alta, por lo regular superior a 140/90 mm/Hg
- Hinchazón en las manos y la cara
- Aumento de peso

Se harán exámenes de sangre y orina. Estos pueden mostrar:

- Proteína en la orina (proteinuria)
- Enzimas hepáticas más altas que lo normal
- Conteo de plaquetas bajo

También se harán exámenes para:

- Ver qué tan bien coagula la sangre
- Supervisar la salud del bebé ⁽²⁴⁾

2.2.2. Proteínas

Las proteínas son moléculas formadas por aminoácidos que están unidos por un tipo de enlaces conocidos como enlaces peptídicos. El orden y la disposición de los aminoácidos dependen del código genético de cada persona. Las proteínas suponen aproximadamente la mitad del peso de los tejidos del organismo, y están presentes en

todas las células del cuerpo, además de participar en prácticamente todos los procesos biológicos que se producen. ^{(25) (26)}

La proteína en orina en niveles elevados se produce como consecuencia de la reducción de la integridad de la barrera glomerular o reducción en la reabsorción tubular. Ésta determinación sigue siendo un objetivo importante para el diagnóstico de preeclampsia.

2.2.2.1. Proteinuria

La proteinuria es la presencia de proteínas en la orina en una cantidad elevada. Estos niveles pueden ser transitorios, permanentes, ortostáticos, monoclonales o por sobrecarga.

La cantidad de proteínas en la orina que determina la proteinuria, una vez sobrepasada, es de 150 mg en la orina de 24 horas o 0 a 8 mg/dl en el caso de tratarse de una prueba rápida con tira reactiva ⁽²⁶⁾.

En el caso de la proteinuria en el embarazo, se considera excesiva cuando se produce la pérdida de más de 5 microgramos en una única muestra ⁽²⁷⁾ y de 300mg/día o más en muestra de orina de 24 horas. ⁽⁵⁾

2.2.3. Creatinina

Se forma en los músculos a partir de la creatina hidrolizada por acción de fosfato de creatina como resultado del proceso de contracción muscular, 2% de dicha sustancia se convierte diariamente en creatinina. ⁽²⁸⁾

Es excretada principalmente por los riñones en forma de orina y una pequeña parte con las heces. Es un producto constante y depende de la masa muscular y de su eliminación por el riñón. La creatinina no modifica su nivel en el suero ni con la dieta, ejercicio, edad, sexo. Se elimina normalmente en el adulto, según el peso corporal, en orina de 24 horas. ⁽²⁹⁾

2.2.3.1. Creatinuria.

Creatinina en orina o análisis de creatinina en orina es un análisis que mide la cantidad de creatinina en la orina. La creatinina es un producto de la descomposición de la

creatina, que es una parte importante del músculo. La creatinina es eliminada por completo del cuerpo por medio de los riñones.⁽³⁰⁾

La creatinina es un derivado aminoácido con una masa molecular de 113 Daltons, su tamaño permite que se filtre con libertad por el glomérulo, esta condición permite que se la utilice como un marcador de la filtración glomerular. Su tasa de formación es dependiente de la masa muscular del individuo es filtrada por los riñones y se encuentra siempre en la orina

La creatinina es un producto de desecho del organismo con una tasa de eliminación normalmente constante. Si se miden simultáneamente la creatinina y las proteínas en una muestra de orina al azar, el resultado del cociente proteínas/creatinina presenta una precisión similar a la medida de proteinuria de 24 horas. La ventaja de determinar simultáneamente en una muestra al azar de orina permite evitar la incomodidad y la dificultad de recoger la orina durante un período de 24 horas.⁽³¹⁾

2.2.4. PROTEÍNAS DE 24 HORAS

Es un análisis de orina que mide la cantidad de proteína excretada en la orina en un período de 24 horas.

Las proteínas presentan una eliminación variable a lo largo del día; por eso se ha considerado clásicamente la proteinuria de 24 horas como el método de referencia para su cuantificación.

2.2.4.1. Causas de proteinuria

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

Algunos motivos y enfermedades que pueden afectar a los riñones y que pueden ser causas de proteinuria son:

- Intoxicación con medicamentos: Puede producir degradación renal con la consecuente eliminación de proteínas en la orina.

- Mieloma múltiple: Es la proteína de Bence Jones la que se puede encontrar en la orina.
- Diabetes: Pequeñas cantidades de albúmina en la orina son el primer síntoma de degradación renal.
- Lupus: Provoca proteinuria de albúmina o albuminuria.

La proteinuria también puede presentarse en personas sin presentar ninguna de estas enfermedades, en algunos casos, de forma transitoria por periodos febriles o por realización de actividades físicas intensas. En jóvenes se puede presentar proteinuria orostática.

Otras posibles causas de la proteinuria son:

- Preeclampsia
- Pielonefritis bacteriana
- Tumor en la vejiga
- Envenenamiento por metales pesados
- Síndrome nefrótico
- Terapia con fármacos nefrotóxicos
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Síndrome de Goodpasture
- Enfermedad poliquística del riñón⁽³²⁾

2.2.5. RELACIÓN PROTEÍNA/CREATININA

Es el cociente entre el numerador que es las proteínas (mg/dl) y el denominador que corresponde a la creatinina (mg/dl), en una muestra de orina al azar y se considera significativo para proteinuria un valor igual o mayor a 0,3 (mg/ml).⁽³³⁾

En general, tradicionalmente la cuantificación de proteinaen orina de 24 horas se ha considerado como Gold standard para la determinación de la preeclampsia. La evidencia actual ha demostrado que la relación Proteína: Creatinina es un predictor de las pérdidas diarias de albúmina en población gestante, con ventajas de requerir sólo una muestra de orina aislada, por ser más económica y de resultado rápidos. Además tiene la ventaja de

corregir los cambios de concentración urinaria secundaria a la deshidratación, ejercicio o poliuria, siendo más cómodo para el personal médico y el paciente particularmente, presentando un grado de correlación de un 72 a un 96%.⁽³³⁾ Actualmente es recomendado en guías internacionales para población infantil, adulta y gestante⁽³⁴⁾

En uno de los estudios más recientes, Demirci (2015), demuestra la validez diagnóstica del índice P/C de 0,3 (mg/ml) con una sensibilidad y especificidad mayor al 90% (Sensibilidad 91% y Especificidad 95,4%,) con un valor predictivo positivo y negativo de 95,2% y 91,2%, respectivamente⁽¹¹⁾. Otros estudios de prueba diagnóstica para preeclampsia también proponen que el índice P/C es una prueba útil para detectar tanto pacientes sanas como enfermas con preeclampsia⁽³³⁾ reportando valores de sensibilidad y especificidad altos lo que beneficia la aplicación de dicho índice.

Existen varios puntos de corte con diferentes valores de sensibilidad y especificidad que van a depender de los criterios para clasificar preeclampsia, de la forma de recolección de la orina, por lo que Morris (2012) sugiere realizar en cada localidad los estudios para establecer un punto de corte propio de la población gestante que es estudiada.⁽³⁵⁾

Para la recolección de la muestra de orina al azar se usa un frasco estéril de 100ml, el cual es llevado a laboratorio donde se realiza la cuantificación de proteinuria y creatinuria en mg/dl, para posteriormente sacar el cociente entre los dos resultados.

La recogida de la orina espontánea se debe realizar con la segunda micción de la mañana, desechando los 20-25 primeros mililitros, tras lo cual, y sin interrumpir la micción, se recoge la orina media en el recipiente, desechando también la última parte; pero si no es posible la recolección de la segunda micción, se puede recolectar una al azar. El error al que se somete la cuantificación de proteínas en una muestra de orina esporádica por la variación circadiana no sobrepasa al error en la recogida de la orina de 24 horas.⁽³⁶⁾

2.2.6. Proteinuria y embarazo

La aparición de proteínas en la orina durante el embarazo es frecuente y no necesariamente tiene porqué estar relacionado con ninguna enfermedad. La proteinuria durante el embarazo, está producida por el estrechamiento de los vasos sanguíneos y por los cambios morfológicos en los riñones y aunque la proteinuria en el embarazo es

frecuente, no siempre se produce. Durante el embarazo, la proteína que más se pierde es la albúmina.

En el caso de la proteinuria en el embarazo, se considera excesiva cuando se produce la pérdida de más de 3 gramos de proteínas en la orina de 24 horas o más de 5 microgramos en una única muestra. ⁽²⁷⁾

La aparición de la proteinuria normalmente suele ser posterior al incremento de peso y al iniciarse el aumento de tensión arterial.

Métodos de laboratorio para determinar la proteinuria

Hay diferentes opciones para determinar o cuantificar la presencia de proteínas en la orina. El "dipstick" tiene la ventaja de ser un método rápido y barato, sin embargo, ofrece muchos falsos positivos. Se basa en un método colorimétrico y da los resultados en rangos: negativo (0-10 mg/dL), trazas (10-20 mg/dL), +(30 mg/dL), ++(100 mg/dL), +++(300 mg/dL) y ++++(1000 mg/dL). Es bastante sensible para la albúmina, pero no detecta proteínas pequeñas como las macro y micro globulinas ni las proteínas Bence Jones ⁽³⁷⁾

Existe otro método, que cada vez se usa menos, y se basa en el ácido sulfosalicílico (SSA). Éste puede mostrar resultados positivos falsos con tolbutamida, uratos, hemoglobina, células blancas, penicilina, dextran, salicilatos y ciertas sustancias radio opacas. Los resultados negativos falsos ocurren con orina alcalina o espécimen diluido. Es una prueba cualitativa basada en la turbidez comparada, es más sensible para proteínas de bajo peso y logra detectar niveles desde 4 mg/dl. ⁽³⁸⁾

En los últimos 5 -7 años se ha comenzado a utilizar más la relación proteinuria / creatinuria, para cuantificar la cantidad de proteína en una muestra aislada.

Se ha observado una buena correlación con la orina de 24 horas y es fácil de interpretar: por ej. Una relación de 0.2 = 0.2 grs proteínas / 24hrs; relación 3.5 = 3.5 grs / 24hrs. ⁽³⁷⁾

No se debe utilizar la primera muestra de la mañana para esta relación, ya que los cambios en la tasa de filtración renal, por estar acostado mucho tiempo, podrían dar un resultado mayor de lo real ⁽³⁷⁾

La orina de 24 horas sigue siendo la prueba de oro para el estudio de la proteinuria. Se descarta la primera orina de la mañana y se continúa recolectando hasta el día siguiente. La ventaja de la orina de 24 horas no solo es cuantificar la proteinuria total, sino

también identificar cuáles proteínas se están secretando para clasificar las proteinurias y orientarse en el posible mecanismo fisiopatológico

El tratamiento de la proteinuria corresponde al tratamiento para la afección que la provoca, pues la proteinuria no es una enfermedad en sí misma sino la consecuencia de alguna de las enfermedades o causas anteriores.⁽³²⁾

Recolección de la muestra:

- Se coloca sonda Foley a la paciente para asegurar que toda la excreción de orina sea recogida.
- Desechar la primera orina de la mañana.
- Asegurarse que la vejiga esté completamente vacía.
- Comenzar a recolectar las muestras de orina cada hora y transferir al contenedor, que debe ser de boca ancha y tapa rosca para evitar pérdidas, etiquetar el contenedor con la identificación de la paciente, fecha y hora del inicio de la recolección,
- Recolectar la última muestra de orina 24 horas después de la hora del comienzo de la recolección.

2.2.7. MÉTODOS CUANTITATIVOS PARA MEDICIÓN DE PROTEÍNAS Y CREATININA EN ORINA

2.2.7.1. Método turbidimétrico CSF Gen3

Turbidimetría. Fundamento

Mide la reducción de energía lumínica que se transmite a 180° a través de una suspensión de partículas utilizando para ello un espectrofotómetro. La disminución de la luz se produce por la interrupción de la misma con los inmunocomplejos que se desean cuantificar, por tanto la reducción de la intensidad de la luz es proporcional a la concentración del analito.⁽³⁹⁾

Indicaciones

La Turbidimetría se realiza en espectrofotómetros con longitud visible o ultravioleta. Cuando se desea medir la turbidez, se añade la suspensión en un recipiente similar a un tubo de ensayo, que permite detectar la energía transmitida.⁽⁴⁰⁾

La lámpara de wolframio es la fuente de luz, aunque se puede utilizar otras fuentes de radiación visible. Cuando se utiliza suspensiones coloreadas se debe emplear un filtro para evitar alteración en los resultados dando valores excesivamente altos.

Los turbidímetros pueden emplear cualquier detector que sea sensible a la longitud de onda transmitida. Existe una relación matemática para realizar el cálculo:

$$P/P' = e^{-fbc}$$

Dónde:

P: energía de la radiación transmitida.

P': energía de la radiación incidente.

b: espesor de la cubeta.

c: concentración de partículas dispersantes por unidad de volumen.

f: constante que depende del tamaño partícula y longitud de onda

Procedimientos

Los métodos turbidimétricos que emplean el ácido tricloroacético o el ácido sulfosalicílico precipitan las proteínas en la muestra según sea su tamaño, dando lugar a una turbidez inestable y flocular. Los reactivos de los métodos colorimétricos como el azul de Coomassie y el rojo de pirogalol-molibdato reaccionan con las proteínas según la composición de sus aminoácidos, tiñendo los recipientes de vidrio y plástico. Debido a sus mecanismos de reacción, la sensibilidad varía respecto de diversas proteínas, especialmente frente a fragmentos proteicos como las proteínas Bence Jones.⁽³⁹⁾

El ensayo Urinary/CSF Protein de Roche Diagnostics se basa en el método descrito por Iwata y Nishikaze que fue modificado por Luxton, Patel, Keir y Thompson. En este método, el cloruro de bencetonio reacciona con proteínas en un medio básico produciendo una turbidez más estable y uniformemente distribuida que la observada con los métodos con SSA o TCA.⁽³⁹⁾

Ventajas

- El método Turbidimétrico puede realizarse tanto en el rango de luz visible, como el de ultravioleta dando un gran espectro de acción.
- Permite determinar proteínas en varios líquidos biológicos como suero, orina, Líquido Céfalo Raquídeo.
- Puede realizarse en la mayoría de espectrofotómetros.
- Sensibilidad incrementada para detección de inmunocomplejos desde nanómetros hasta micrómetros ⁽⁴⁰⁾

Desventajas

- No se han registrado interferencias con paneles de fármacos de uso común en concentraciones terapéuticas
- Ciertos medicamentos pueden afectar en la medición de las proteínas.
- En pacientes bajo tratamiento con sustitutos del plasma basados en gelatina pueden obtenerse valores aumentados de proteína en orina.
- La hemoglobina puede interferir en el test.
- Las muestras con concentraciones extremadamente altas y muy superiores al intervalo de medición pueden producir resultados falsos disminuidos.
- Altas concentraciones de ácido homogentísico en muestras de orina provocan resultados falsos ^{(39) (40)}

2.2.7.2. Método colorimétrico de Jaffé

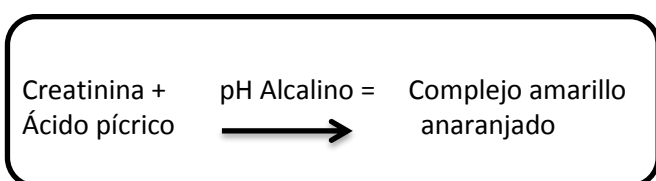
Colorimetría. Fundamento

Test in vitro para la determinación cuantitativa de creatinina en suero, plasma y orina humanos. Para medir creatinina se utiliza la reacción de Jaffé fundamentada en la reacción de la creatinina con el ácido pícrico que en condiciones alcalinas producen un

cromógeno amarillo anaranjado, se mide a 510 nm y es directamente proporcional a la concentración de creatinina

Procedimiento

Esta prueba cinética colorimétrica se basa en el método de Jaffé. En una solución alcalina, la creatinina forma un complejo amarillo-naranja con el picrato. La tasa de formación de colorante es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra. La prueba emplea la determinación del blanco para minimizar la interferencia por bilirrubina ⁽⁴¹⁾



Ventajas

- La presencia de glucosa, ictericia y paneles de fármacos de uso común no interfieren en los resultados a menos que se encuentren en cantidades exageradas.
- Bajo costo y simplicidad. ⁽⁴²⁾

Desventajas

- La presencia de compuestos con grupos carbonilo semejantes a los que posee la creatinina, también forman cromóforos que absorben en la misma longitud de onda que el complejo cromogénico creatinina-picrato. ⁽⁴²⁾ Cuando existen compuestos con nitrógeno o grupos aromáticos conjugados con el grupo carbonilo la interferencia se aumenta.
- Provocan resultados falsos las altas concentraciones de ácido homogentísico, cuerpos cetónicos.
- Baja especificidad debido a que la creatinina no es la única que reacciona con el ácido pícrico.

- Frente a muestras con concentraciones elevadas de bilirrubinas, los valores de creatinina en la suspensión se reducen pues el medio alcalino oxida a la bilirrubina en biliverdina formando un compuesto incoloro lo cual que disminuye el color de la reacción.⁽⁴³⁾

2.3. HIPÓTESIS

H1. El índice proteinuria / creatinuria se relaciona con la proteinuria de 24 horas en pacientes con sospecha de preeclampsia.

H0. El índice proteinuria / creatinuria no se relaciona con la proteinuria de 24 horas en pacientes con sospecha de preeclampsia

2.4. SEÑALAMIENTO DE LAS VARIABLES

2.4.1. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Proteinuria de 24 horas

2.4.2. VARIABLE DEPENDIENTE:

Proteinuria/Creatinuria (Pr/Cr)

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1.1. TIPOS DE INVESTIGACIÓN

En el presente estudio se plantea un estudio analítico observacional, con un nivel de correlación alto debido a que se determinó de manera directa y segura la relación entre las variables estudiadas, de Método Prospectivo lo que permitió el análisis de los hechos tal y como se presentan y de Corte Transversal porque la recolección de datos se realizó en un determinado tiempo donde se analizó los niveles de proteinuria/creatinuria (Pr/Cr) en mujeres embarazadas con alto riesgo de Preeclampsia y los relacionó con la Proteinuria de 24 horas

3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El proyecto de investigación es descriptivo ya que se detalló los materiales, métodos de obtención de los resultados asociando las variables tanto dependiente como independiente y se investigó los datos relevantes requeridos para este estudio en el sistema hospitalario

3.1.3. ENFOQUE

La presente investigación se enmarca en un enfoque cuantitativo, porque nos proporcionó resultados numéricos del índice de proteinuria/ creatinuria y de proteína de 24 horas que fueron obtenidos del Hospital Docente Ambato

3.1.4. MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN

DE LABORATORIO: Porque se realizó los exámenes de creatinina y proteína en orina, en el laboratorio del Hospital Docente Ambato en el equipo Roche/Hitachi cobas c 501 con el método Cinético Colorimétrico (Reacción de Jaffé) para Creatinina y método Turbidimétrico para Proteínas

BIBLIOGRÁFICO – DOCUMENTAL: Bibliográfico porque sustentó la base técnica de la investigación gracias al apoyo de fuentes bibliográficas de libros, revistas, apuntes y artículos científicos adquiridos en internet.

Documental porque para lograr los objetivos planteados y cumplir con los criterios de inclusión se obtuvo información de las historias clínicas de las pacientes gestantes que acuden al Hospital Docente Ambato.

DE CAMPO: La Investigación se realizó en el Hospital Docente Ambato, obteniendo muestras de orina de las pacientes con sospecha de Preeclampsia, dichas muestras se las procesó en el área de Química clínica del laboratorio del hospital mencionado.

3.2. SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

Área de conocimiento	Salud y Servicios Sociales,
Línea de Investigación	Ciencias de la Salud.
Programa de Investigación	Salud Materno Infantil.

DELIMITACIÓN TEMPORAL

Este estudio se realizó en el periodo comprendido entre el 14 de Diciembre del 2016 y 31 de Enero del 2017

DELIMITACIÓN ESPACIAL

La investigación se realizó en el Hospital Docente Ambato

3.3. POBLACIÓN:

La población de estudio fue de 55 pacientes que correspondieron a las mujeres embarazadas que ingresen al Servicio de Obstetricia del Hospital Docente Ambato. Para la toma de muestra se verificó que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión en el periodo de Diciembre 14 del 2016- Enero 31 del 2017.

3.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

Para la participación de cualquier Mujer Gestante en el estudio debe cumplir con los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes que autorizan ser parte de la investigación mediante un consentimiento informado
- Pacientes embarazadas con edad gestacional mayor a 20 semanas.
- Que hayan reportado previamente un nivel de hipertensión igual o mayor a 140/90 mmHg en 2 determinaciones separadas por al menos 4 horas.
- Paciente debe recolectar la orina durante 24 horas continuas sin interrupción.
- La paciente debe ser mayor de 18 años de edad.

Criterios de Exclusión:

- Paciente que no realice la recolección de orina durante 24 horas continuas o con alguna interrupción.
- Pacientes con diagnóstico previo de hipertensión arterial crónica, nefropatía diabética, enfermedad renal crónica, patología renal conocida, urolitiasis.
- Infección del tracto urinario comprobado con urocultivo positivo.
- Recolección de orina interrumpida antes de las 24 horas.

3.4. TIPOS DE MUESTREO

Se trabajó con el muestreo no probabilístico intencional, formando una muestra de participantes escogidas por los criterios de inclusión y exclusión que ayuden a la investigación.

3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.5.1. VARIABLE INDEPENDIENTE: Proteinuria de 24 horas

Tabla 1

CONCEPTUALIZACIÓN	CATEGORÍAS	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
<p>Proteinuria de 24 horas</p> <p>Análisis de orina que mide la cantidad de proteína excretada en la orina en un período de 24 horas.</p>	<p>Cantidad de Proteína en orina de 24 horas</p>	<p>Valores de Referencia:</p> <p>Gestantes: Hasta 300 mg/24 hrs</p> <p>No gestantes. Hasta 150 mg/24 hrs</p>	<p>¿Cuál es el valor de proteína de 24 horas en embarazadas con sospecha de Preeclampsia?</p>	<p>Técnicas de Laboratorio (Método Turbidimétrico)</p> <p>Observación</p>	<p>Reporte de Laboratorio HDA</p> <p>Cuaderno de notas</p>

Elaborado por: Viviana Castro

3.5.2. VARIABLE DEPENDIENTE: Proteinuria/Creatinuria (Pr/Cr)

Tabla 2

CONCEPTUALIZACIÓN	CATEGORÍAS	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
<p>Índice Proteinuria/Creatinuria: Es el cociente entre proteinuria y creatinina en orina en una muestra de orina al azar.</p>	<p>Proteinuria azar</p> <p>Creatinuria azar</p> <p>Índice Pr/Cr</p>	<p>-Método Turbidimétrico</p> <p>- Valor de referencia</p> <p>0-120 mg/L</p> <p>-Método Cinético Colorimétrico de Jaffé</p> <p>-Valor de referencia</p> <p>28-217 mg/dl</p> <p>Valor de referencia:</p> <p>Menor a 0,3 mg/dL</p>	<p>¿Tiene relación el índice Proteinuria/Creatinuria con los niveles de Proteinuria de 24 horas?</p>	<p>Análisis de laboratorio</p> <p>Observación</p>	<p>Hoja de registro</p> <p>Cuaderno de notas</p>

Elaborado por: Viviana Castro

3.6. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:

La presente investigación se realizó en el Hospital Docente Ambato en el período Octubre 2016 - Marzo 2017, la parte práctica se realizó durante los meses de Diciembre y Enero, analizando e interpretando los resultados de las participantes del estudio.

También se basó en la recopilación de datos a través de hojas de resultados o de historias clínicas lo que me facultó obtener información real y específica sobre la investigación.

Para lo cual se siguió el siguiente esquema:

1. Solicitar la autorización mediante oficio al Dr. Carlos López Director del Hospital Docente Ambato para que se me permita realizar la investigación en la institución
2. Entregar el ante-proyecto al Dr. Mg. Cesar Intriago en el área de docencia e investigación del hospital para que éste sea aprobado.
3. Se solicitó hablar con la jefa de laboratorio Dra. Ana Guerra para coordinar los horarios en que se asistirá al centro a realizar la investigación
4. Se revisó en el sistema de datos del HDA las pacientes que se han realizado los análisis de proteinuria, creatinuria en orina al azar y anotarlos en el cuaderno de notas.
5. Seleccionar a las pacientes que formarán parte de la investigación mediante los criterios de inclusión y exclusión.
6. Cuantificar Proteína de 24 horas, Proteinuria y Creatinuria al azar con el siguiente procedimiento:
 - A las pacientes seleccionadas, en el momento de su ingreso se tomó una muestra de 3-5ml de orina al azar y posteriormente se solicita recolectar orina de 24 horas registrando la hora y fecha de recolección pudiendo ser recolectadas por micción libre o a través de una sonda vesical según el caso.

Instrucciones para recolección de orina de 24 horas

- La recolección en 24 horas puede comenzar en cualquier momento durante el día. Sin embargo, en general se comienza la recolección a

primera hora de la mañana. Es importante recoger toda la orina en el siguiente período de 24 horas.

- Deseche la orina de la primera muestra, pero anote la hora y fecha en el contenedor ya que será la hora de comienzo de la recolección en 24 horas.
- Comenzar a recolectar la orina en el envase la cada vez que tenga deseo orinar. Luego, transferir la orina al contenedor etiquetado.
- Realizar la recolección durante 24 horas, después de cada recolección colocar la tapa al contenedor y suavemente mezclar o invertir el contenido.
- Intentar orinar nuevamente a la misma hora, 24 horas después de la hora de comienzo, para terminar el proceso de recolección, pero si no puede orinar en ese momento, no es un problema.
- Durante la recolección de la orina, colocar el contenedor dentro de una bolsa en un lugar oscuro y frío hasta que sea llevado al laboratorio
- Una vez finalizada la recolección de orina, el o los recipiente(s) se llevarán al laboratorio de la forma más rápido posible.
- **NOTA:** La recolección se deberá comenzar nuevamente y completar 24 horas si una de las muestras de orina se desecha por error y no es guardada en el contenedor.

- **Procesamiento de las muestras**

- Materiales a utilizar**

- Probeta graduada
 - Gradilla portatubos
 - Racks
 - Tubos de ensayo
 - Tubos cónicos
 - Reactivos para Proteinuria y Creatinuria
 - Equipo de Roche/Hitachi cobas c 501
 - Centrifuga
 - Muestras de orina al azar y de 24 horas.

- Procedimiento para orina al azar**

- Colocar la etiqueta con el código de barra correspondiente a cada muestra de la paciente de acuerdo al sistema del HDA

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

Procedimiento para orina de 24 horas

1. Colocar la etiqueta con el código de barras correspondiente a cada paciente de acuerdo al sistema del HDA
 2. Medir volumen total de la orina de 24 horas con previa homogenización de la misma.
 3. Colocar las muestras de orina en un tubo de 10 ml identificado con el mismo código de la paciente
 4. Centrifugar la muestra de orina a 2500 revoluciones durante 5 min.
 5. Colocar el sobrenadante en tubos cónicos identificado con el mismo código de barras de cada paciente y colocarlos en racks del equipo cobas.
 6. Llevar la muestra al área de química clínica para procesar en el equipo de Roche/Hitachi cobas c 501
 7. Observar los resultados en el sistema del HDA
- En las muestras de orina se cuantificó la cantidad de proteínas y creatinina mediante:
 - **Creatinina:** Se empleó el método colorimétrico de Jaffé, donde, la creatinina y el picrato en presencia de una solución alcalina forman un complejo amarillo-naranja. La tasa de formación de colorante es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra. La prueba utiliza la determinación del blanco para minimizar la interferencia por bilirrubina. Los resultados son expresados en mg/dL.

Reactivos - Soluciones de trabajo

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

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

Los analizadores Roche/Hitachi cobas c 501 calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra ⁽⁴¹⁾

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

Reactivos - Soluciones de trabajo

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

R2: Cloruro de bencetonio: 32 mmol/L.

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

Cálculo proteico en orina de 24 horas: mg/L x volumen total (litros por 24 horas) =mg/día ⁽³⁹⁾

- Posteriormente, ya con todos los datos obtenidos y registrados en nuestro cuaderno de notas se realizó el cálculo del índice Proteinuria/Creatinuria, se utilizaron los valores que cada prueba reveló, estos también se encuentran en el sistema del Hospital Docente Ambato que es utilizado por el personal del laboratorio. La fórmula aplicada es:

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

Nota: Para la proteinuria se debe utilizar el factor de conversión: mg/L x 0.1= mg/dL.

7. Manejo de información.

8. Tabulación estadística de cuadros según las variables.
9. Estudio estadístico de datos para presentación de resultados.
10. La recolección de la información se realizó gracias a la revisión de Historias Clínicas.

PLAN DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

El procesamiento de la información los datos se efectuó con el programa SPSS versión IBM 22.0 para Windows donde constaron: número de pacientes, código de identificación, edad, edad gestacional, tensión arterial, valores de creatinina y proteínas, índice proteinuria/creatinuria, valor de proteína de horas, volumen de orina en 24 horas con el fin de ser tabulados estadísticamente y representados gráficamente. Estos datos fueron sujetos a la comprobación de hipótesis mediante los estimadores estadísticos Chi-cuadrado X^2 .

3.7. ASPECTOS ÉTICOS

La información obtenida en esta investigación fue gracias a la participación voluntaria de mujeres que cursaban más de 20 semanas de gestación, los resultados fueron codificados con las iniciales de nombres y apellidos, fueron procesadas de forma confidencial sin violar la privacidad de las pacientes y garantizando no ser usados para ningún otro propósito fuera del estudio.

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN OBTENIDA

CONFIDENCIALIDAD: es la obligación que tiene el investigador de limitar el acceso a la información personal o identificable de los participantes en la investigación. Esta información debe ser identificable acerca de la persona que participa, no serán revelados a otros sin un consentimiento. ⁽⁴⁴⁾

INTIMIDAD: los datos recolectados durante la investigación no deben ser publicados de tal manera que identifique a la persona a la cual se le realizó el análisis.

PRIVACIDAD: los datos obtenidos son propios de cada paciente que intervenga en la investigación, la privacidad está basada en guardar la dignidad de los pacientes, es algo propio, y solo es paciente está en la capacidad de decidir sobre ellos. Forman parte de la intimidad, la religión, el diagnóstico de una enfermedad, la causa de muerte, la actividad sexual, etc. La privacidad y la intimidad son bienes protegidos por nuestra Constitución.
(45)

ANONIMATO: los datos deben ser recolectados sin ninguna información personal o identificable. Las preocupaciones de carácter ético y legal acerca de la confidencialidad, pueden fácilmente resolverse, recolectando únicamente datos anónimos de los participantes en la investigación.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL LABORATORIO

Tabla 3

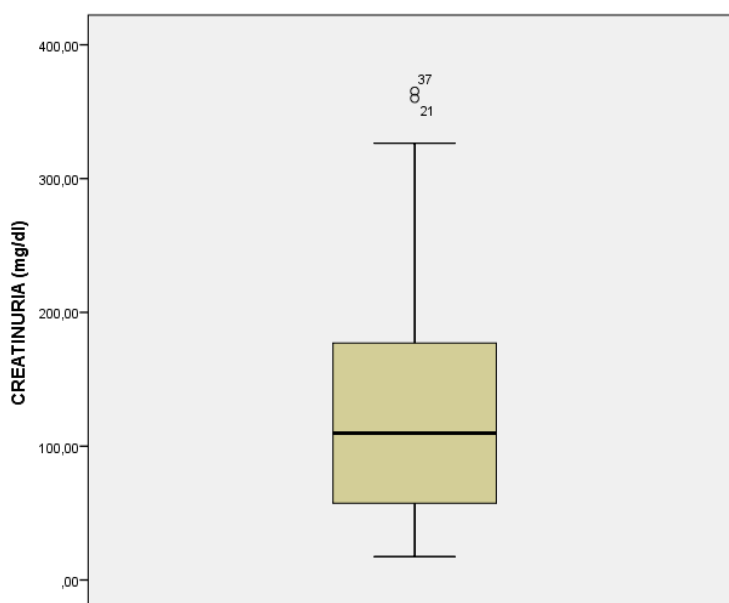
Nº	Código	Edad	Edad Gestacional	1. T.A	2. T.A	Proteinuria (0-120 mg/L)	Creatinuria (28-217 mg/dL)	Índice Pr/Cr	Prot. 24 horas (<300mg/24 hrs)	Volumen Orina/ml
1	AYJD3078	23	38,5	140/90	140/90	467	141,87	0,33	425	3570
2	AAMN7751	25	41	160/100	150/100	609	148,81	0,41	782	2300
3	BCMP9618	38	38	140/100	140/90	98	29,14	0,34	985	3050
4	BCGM6502	28	38	150/90	160/100	300	109,74	0,27	374,6	2900
5	BCMJ5009	29	32,6	150/100	140/100	231	31,29	0,74	465,5	3100
6	BMDG4327	21	39,5	140/90	148/97	1702	239	0,71	577,9	2550
7	BAKM6542	20	35,1	149/90	140/90	173	57,26	0,30	770	2500
8	CPNY5744	24	38,3	140/90	120/70	1000	173,27	0,58	680	2280
9	CCMR3093	37	31,4	168/90	150/90	1000	300	0,33	450	2800
10	CPPK5605	31	39,6	142/95	140/90	153	60,74	0,25	339,15	2850
11	CCMJ0634	35	38	140/90	140/90	78	29,55	0,26	303,25	2200
12	CSMC3656	26	34,2	161/92	148/91	1240	180,5	0,69	375,1	3025
13	CAGE1868	31	36,5	140/90	140/90	652	210,73	0,31	740,25	2250
14	CMAC7932	26	38,2	160/100	150/90	1024	223,88	0,46	532,8	4440
15	CGMY6251	22	37,3	148/98	140/90	142	52,84	0,27	344,24	1720
16	CGEC3625	25	37,2	140/100	140/90	175	54,38	0,32	398,35	1820
17	CTNE4070	33	38,5	140/90	148/100	210	52,93	0,40	1260	6000
18	CMEC6514	33	40,4	140/90	150/95	382	62,1	0,62	1222,4	3200
19	CCAL2673	36	31,6	140/90	140/90	553	197	0,28	873,74	1580
20	CAOM5697	35	35,3	140/90	140/90	179	52,3	0,34	369,46	2540
21	DGCC3178	21	34,3	140/90	140/90	1010	359,99	0,28	307,88	2850
22	FACA3868	27	38,5	140/90	140/90	237	99,45	0,24	240	3580
23	GPTP4003	18	30,4	150/105	148/90	156	57,38	0,27	374,4	2400
24	GMKM2108	36	40	152/90	140/90	1000	124,33	0,80	920	1150
25	GFNE7007	31	37	140/98	160/110	300	98	0,31	840	2800
26	ITNJ9608	30	36,5	140/90	140/90	107	31,3	0,34	430	2800
27	JSCE9639	37	40	140/80	140/90	58	17,42	0,33	660	4300
28	LLBC6452	35	40,5	140/90	140/90	95	43,5	0,22	1843,6	2280
29	LMBM6452	35	40,4	150/100	140/60	272,3	67,03	0,41	843,6	2280
30	MMBA2928	32	38,3	144/90	140/90	120	42,99	0,28	357,13	5030
31	MMCE5195	26	41,1	145/95	140/90	111	40,29	0,28	164,72	2840
32	MEGE8698	22	40,3	140/80	140/90	185	69,1	0,27	321	2500
33	MCPV5211	25	33,2	140/90	140/90	310	101,83	0,30	903	3000
34	MPBM9238	31	38	160/100	150/100	1000	321,4	0,31	2900	1990
35	NCDJ9645	30	28,1	150/90	140/90	308	112,02	0,27	820,08	960
36	PMNM2244	25	40,6	150/90	140/90	199	73,3	0,27	459,94	3770
37	PCIC3399	21	34	145/105	145/95	798	365,35	0,22	1340,65	1680
38	QCMJ4737	19	36,6	149/102	139/90	606	114,66	0,53	686	2210
39	RLLF7613	18	41,4	140/90	140/90	469	117,94	0,40	367,52	5020
40	RJTS5474	18	38,3	140/100	142/100	171	67,39	0,25	890	2698
41	STCP5617	28	40,2	140/90	140/90	180	66,84	0,27	440	3500
42	SVTG1172	24	37,2	140/90	140/90	411	135,37	0,30	420,15	2100
43	SCMB4468	38	41,3	150/100	155/100	403	140,57	0,29	349,65	1850
44	SMMA8140	20	38,3	148/90	140/90	310	126,9	0,24	1697	1870
45	SMAX9683	26	40	145/90	140/90	256	84,55	0,30	422	2000
46	SATM1995	21	34,6	160/110	140/90	288	119,79	0,24	2339	2370
47	SSYE2574	26	40	150/100	160/100	126	48,22	0,26	440,9	3350
48	TMML6727	22	38	140/90	140/90	371	131,53	0,28	377,54	4090
49	TAWA7716	27	39,6	140/90	140/90	191	67,97	0,28	310,27	2130
50	TASM6398	22	37,8	140/90	140/80	1000	326,43	0,31	2501	2800
51	TMNR7177	22	40,2	140/90	140/90	543	178,93	0,30	377,54	4390
52	YQNA8875	26	38,6	140/90	140/100	655	204,45	0,32	1080,75	1650
53	YLVL4060	23	39	140/90	140/90	977	274,02	0,36	368	3200
54	ZTDY0035	23	39,6	140/92	140/100	841	304	0,28	2050	1170
55	ZMCC9696	28	36,4	160/90	150/100	449	175,26	0,26	730,8	2100

4.1.1. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE VALORES DE CREATINURIA

Tabla 4

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
CREATINURIA (mg/dl)	55	17,42	365,35	129,3969	92,76647
N válido (por lista)	55				

Gráfico 1



Autor: Castro, Viviana 2017

Fuente: Registro de resultados. Anexo

ANÁLISIS:

En relación con la cuantificación de los valores de creatinuria al azar tenemos una media de $129,3969 \pm 92,76647$, con un valor mínimo de 17,42 y un máximo de 365,35.

INTERPRETACIÓN:

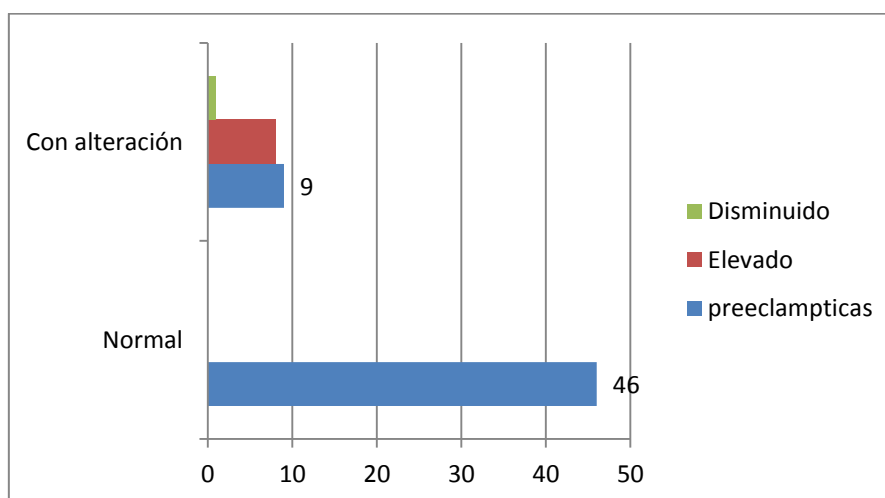
De acuerdo al análisis realizado con relación a la media \pm la desviación estándar se deduce que la mayor parte de la población estudiada tiene los valores de creatinuria dentro del rango normal de referencia que es de 18- 217 mg/dL y tan solo algunos disminuyen o exceden en sus valores.

4.1.2. INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE CREATINURIA AL AZAR

Tabla 5

CREATINURIA AZAR					
Normal		Con alteración			
Recuento	% del N de fila	Elevado		Disminuido	
		Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
46	84%	8	15%	1	1%

Gráfico 2



Autor: Castro, Viviana 2017

Fuente: Registro de resultados.

ANÁLISIS:

De las 55 pacientes estudiadas, 46 que corresponden al 84% se encuentran dentro de los valores normales, mientras que 9 pacientes que corresponden al 16% de las pacientes presentan resultados fuera del rango normal; 8 pacientes (15%) presentan valores elevados y 1 paciente (1%) valor disminuido.

INTERPRETACIÓN:

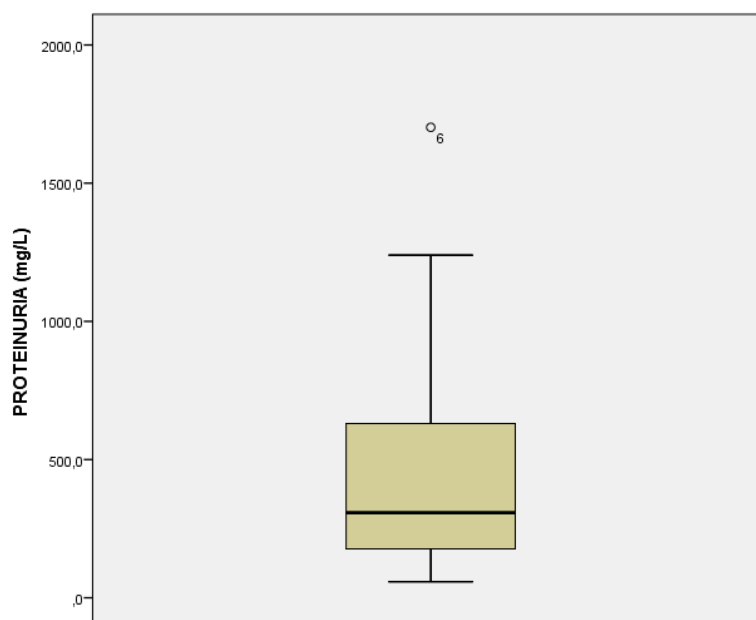
De acuerdo al análisis realizado podemos observar que la mayor parte de la población estudiada tiene los valores de creatinuria normales (18-217 mg/dL) por lo que podemos deducir que tal vez no es un factor para que altere el índice Pr/Cr

4.1.3. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE VALORES DE PROTEINURIA AL AZAR

Tabla 6

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
PROTEINURIA (mg/L)	55	58,0	1702,0	452,387	366,4408
N válido (por lista)	55				

Gráfico 3



.Autor: Castro, Viviana 2017

Fuente: Registro de resultados.

ANÁLISIS:

En relación con la cuantificación de los valores de proteinuria al azar tenemos una media de $452,387 \pm 366,4408$, con un valor mínimo de 58,0 y un máximo de 1702,0.

INTERPRETACIÓN:

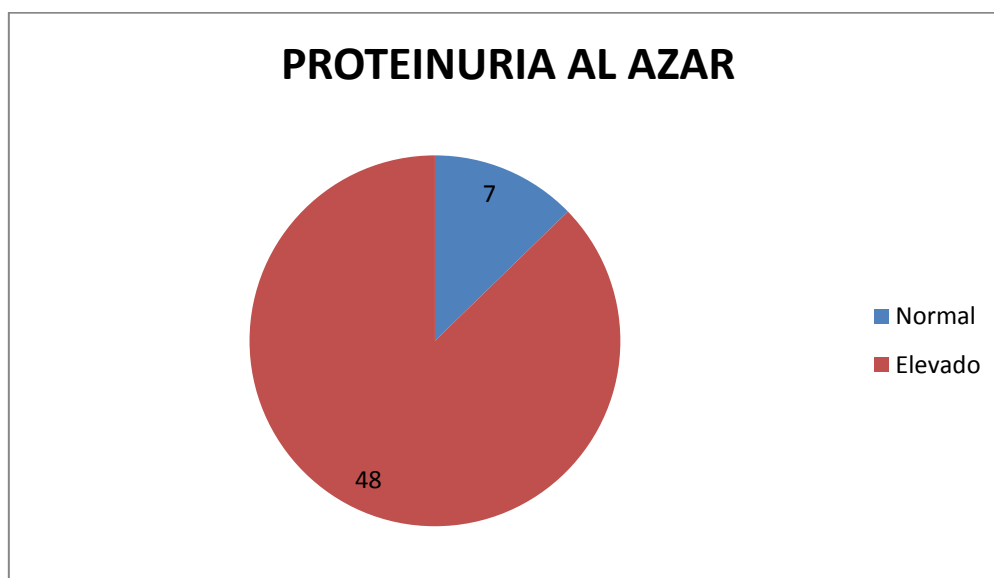
De acuerdo al análisis realizado con relación a la media \pm la desviación estándar se deduce que la mayor parte de la población estudiada tiene los valores de dicha prueba fuera del rango normal de referencia que es de 0- 120 mg/L lo que podría alterar significativamente el índice Pr/Cr

4.1.4. INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE PROTEINURIA AL AZAR

Tabla 7

PROTEINURIA AL AZAR			
Normal		Elevado	
Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
7	13%	48	87%

Gráfico 4



Autor: Castro, Viviana 2017

Fuente: Registro de resultados.

ANÁLISIS:

De las 55 pacientes estudiadas, 7 que corresponden al 13% presentan valores normales a la cuantificación de proteinuria al azar, mientras que 48 pacientes que corresponden al 87% de las pacientes presentan resultados elevados para dicha prueba.

INTERPRETACIÓN:

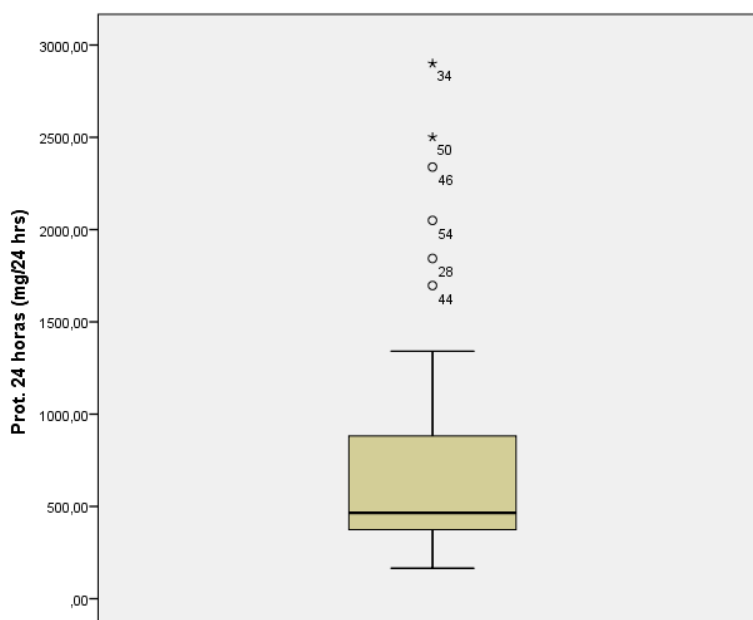
De acuerdo al análisis realizado podemos concluir que la mayoría de las pacientes presentan los valores elevados en la cuantificación de proteína en orina al azar, siendo su valor de referencia de 0-120 mg/L

4.1.5. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE VALORES DE PROTEINURIA DE 24 HORAS

Tabla 8

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Prot. 24 horas (mg/24 hrs)	55	164,72	2900,00	760,7793	598,55248
N válido (por lista)	55				

Gráfico 5



Autor: Castro, Viviana 2017

Fuente: Registro de resultados.

ANÁLISIS:

En relación con la cuantificación de los valores de proteinuria de 24 horas tenemos una media de $760,7793 \pm 598,55248$, con un valor mínimo de 164,72 y un máximo de 2900,00.

INTERPRETACIÓN:

De acuerdo al análisis realizado se deduce que la mayor parte de la población estudiada tiene los valores elevados para proteína de 24 horas siendo, sus valores de referencia en pacientes con sospecha de preeclampsia hasta 300 mg/24h.

4.1.6. INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE DIAGNOSTICO DE PREECLAMPSIA SEGÚN PROTEINURIA DE 24 HORAS

Tabla 9

PROTEINURIA 24 HORAS			
Negativo		Positivo	
Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
2	4%	53	96%

Gráfico 6



Autor: Castro, Viviana 2017

Fuente: Registro de resultados.

ANÁLISIS:

De las 55 pacientes estudiadas, solo 2 que corresponden el 4% presentan valores normales a la cuantificación de proteinuria de 24 horas, mientras que 53 pacientes que corresponden al 96% de las pacientes presentan resultados elevados para dicha prueba.

INTERPRETACIÓN:

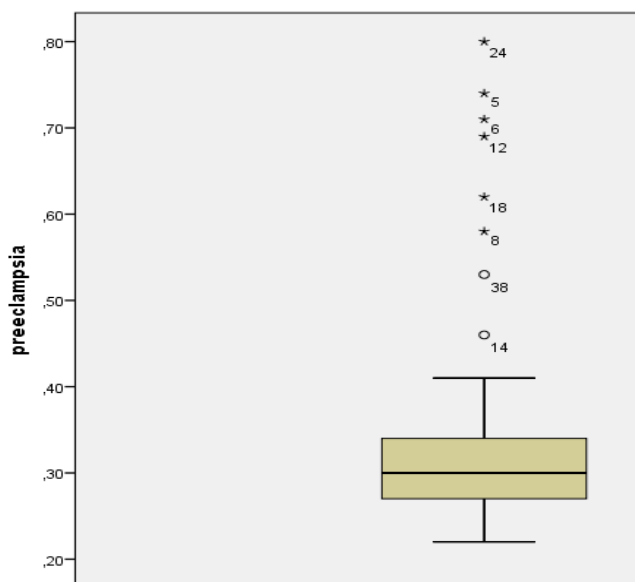
De acuerdo al análisis realizado se deduce que el 96% de la población estudiada padece preeclampsia ya que presentó proteinuria de 24 horas igual o mayor a 300 mg/24h.

4.1.7. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE VALORES DEL ÍNDICE PROTEINURIA/CREATINURIA

Tabla 10

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
INDICE Pr/Cr	55	,2183908045	,8043111075	,346917560	,13571050
N válido (por lista)	55				

Gráfico 7



Autor: Castro, Viviana 2017

Fuente: Registro de resultados.

ANÁLISIS:

En relación con la cuantificación de los valores del índice proteinuria/creatinuria tenemos una media de $0,346917 \pm 0,13571$, con un valor mínimo de 0,218390 y un máximo de 0,804311

INTERPRETACIÓN:

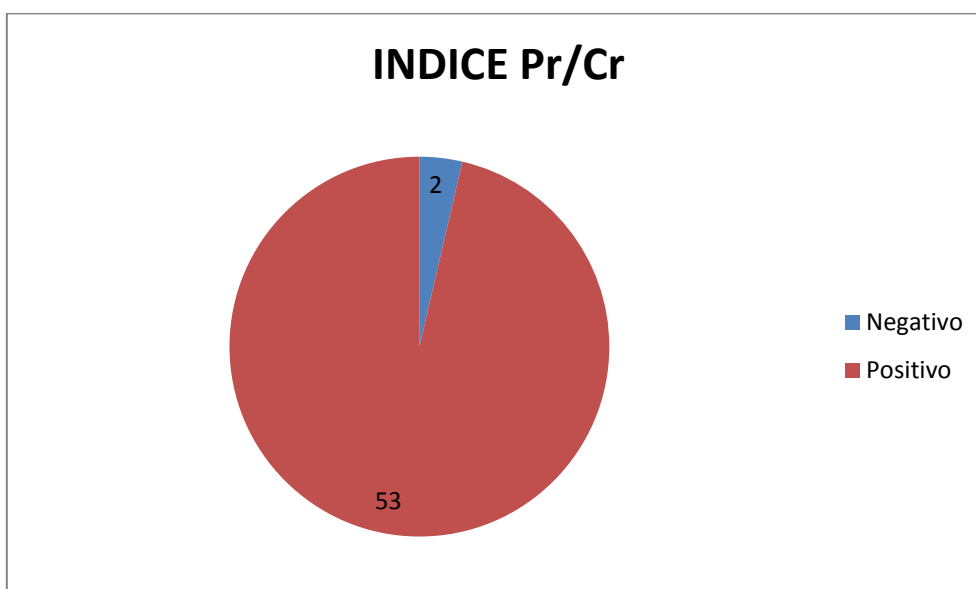
De acuerdo al análisis realizado se deduce que la mayor parte de la población estudiada tiene valores elevados para el índice Pr/Cr, siendo los valores de referencia menor a 0,3 mg/dL.

4.1.8. INTERPRETACIÓN CLÍNICA DEL DIAGNOSTICO DE PREECLAMPSIA SEGÚN EL ÍNDICE PROTEINURIA/CREATINURIA

Tabla 11

INDICE Pr/Cr			
Negativo		Positivo	
Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
2	4%	53	96%

Gráfico 8



Autor: Castro, Viviana 2017

Fuente: Registro de resultados.

ANÁLISIS:

De las 55 pacientes estudiadas, solo 2 que corresponden el 4% presentan valores normales para Pr/Cr, mientras que 53 pacientes que corresponden al 96% de las pacientes presentan resultados elevados para dicha prueba.

INTERPRETACIÓN:

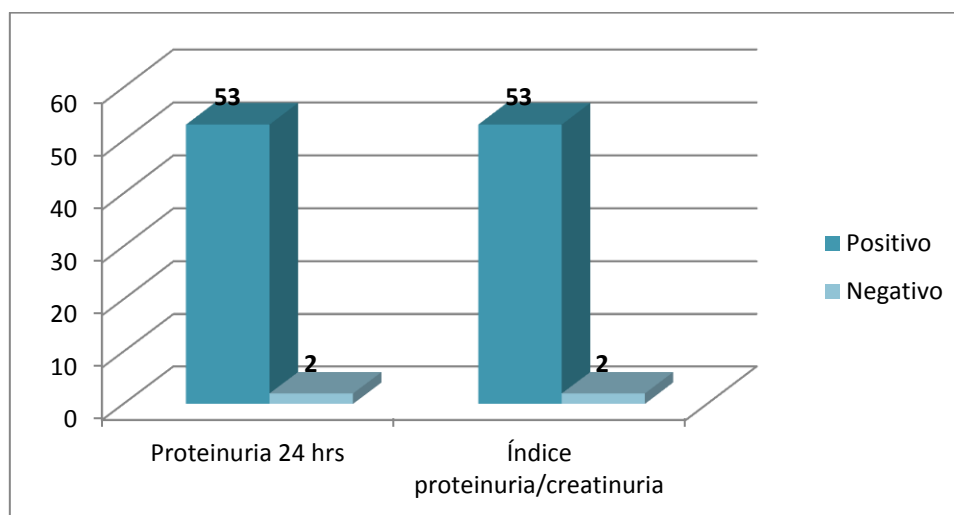
De acuerdo al análisis realizado se deduce que el 96% de la población estudiada padece la enfermedad ya que presentó el índice Pr/Cr igual o mayor a 0,3 mg/dL.

4.1.9. RELACIÓN DE LOS VALORES DE PROTEINURIA /CREATINURIA (PR/CR) CON PROTEINURIA DE 24 HORAS

Tabla 12

		PREECLAMPSIA	
		Recuento	% del N de columna
PROT 24HRS	Negativo	2	4%
	Positivo	53	96%
INDICE Pr/Cr	Negativo	2	4%
	Positivo	53	96%

Gráfico 9



Autor: Castro, Viviana 2017

Fuente: Registro de resultados.

ANÁLISIS:

De las 55 pacientes estudiadas, mediante la prueba de proteinuria de 24 hrs el 4% (2 pacientes) no presentan preeclampsia, mientras que el 96% (53) presentan dicha enfermedad; para el índice de proteinuria/creatinuria el 4% (2 pacientes) no presentan la enfermedad, mientras que el 96% (53) si padecen.

INTERPRETACIÓN:

De acuerdo al análisis realizado se deduce que si se relacionan la proteinuria de 24 horas con el índice de proteinuria/creatinuria en el diagnóstico de preeclampsia.

4.2. VERIFICACIÓN DE HIPÓTESIS

Para el procesamiento de la información los datos fueron analizados estadísticamente y representados con su respectiva gráfica realizados en el programa estadístico SPSS. Estos datos fueron sometidos a la comprobación de hipótesis mediante el estimador estadístico T de student.

4.2.1. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H1)

El índice proteinuria / creatinuria se relaciona con la proteinuria de 24 horas en pacientes con sospecha de preeclampsia.

HIPÓTESIS NULA (H0)

El índice proteinuria / creatinuria no se relaciona con la proteinuria de 24 horas en pacientes con sospecha de preeclampsia

4.2.2. ESTIMADOR ESTADÍSTICO:

$$t = \frac{\bar{d}}{\frac{\partial d}{\sqrt{n}}}$$

Dónde:

\bar{d} = promedio de la diferencia

∂d = desviación estándar del promedio de la diferencia

\sqrt{n} = raíz cuadrado de n total de la población

t = t de Student

4.2.3. NIVEL DE SIGNIFICANCIA Y REGLA DE DECISIÓN

$\alpha = 0,05$

En T de Student, si existe concordancia perfecta entre las frecuencias observadas y las esperadas el estadístico tomará un valor igual a 0, en consecuencia, se rechazará la hipótesis nula. ⁽⁴⁶⁾ Por el contrario, si existe una gran discrepancia entre estas frecuencias el estadístico tomará un valor grande y se rechazará la hipótesis alterna. ⁽⁴⁶⁾

4.2.4. CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO T DE STUDENT

Tabla 13

Estadísticas de muestras emparejadas

		Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Par 1	INDICE Pr/Cr	,346917560279	55	,135710505912	,018299200884
		178		778	242
	Prot. 24 horas (mg/24 hrs)	760,7793	55	598,55248	80,70880

Correlaciones de muestras emparejadas

		N	Correlación	Sig.
Par 1	INDICE Pr/Cr & Prot. 24 horas (mg/24 hrs)	55	-,077	,575

Prueba de muestras emparejadas

	Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 INDICE Pr/Cr - Prot. 24 horas (mg/24 hrs)	- 760,43235 516699	- 598,5629916 960	80,7102 173354	- 922,24659824 78	- 598,618112086 097900	-9,422	54	,000

Autor: Castro, Viviana 2017

Fuente: Registro de resultados.

4.2.5. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

ANÁLISIS

Para calcular la T de student se realizó una tabulación cruzada de datos, lo que me permitió describir y comparar las dos variables tanto dependiente como independiente. Estadísticamente se obtuvo una significancia de 0,00 % en ambas caras de exactitud

que fueron menores a 0,05 lo que me permitió rechazar la hipótesis nula y comprobar la hipótesis alternativa que señala: El índice proteinuria / creatinuria se relaciona con la proteinuria de 24 horas en pacientes con sospecha de preeclampsia.

INTERPRETACIÓN

Con la significancia estadística se comprobó y se concluyó que ambos métodos para la determinación de preeclampsia funcionan adecuadamente, es decir existe una relación significativa entre el índice proteinuria / creatinuria con la proteinuria de 24 horas en las pacientes con sospecha de preeclampsia.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES

- ✓ En los valores relacionados al índice de proteinuria/creatinuria el 96 % de las pacientes reflejan resultados positivos para preeclampsia y tan sólo el 4% negativos.
- ✓ En la proteinuria de 24 horas el 96 % de las pacientes reflejan un aumento mayor o igual a 300 mg/24hrs por lo que se considera proteinuria significativa para preeclampsia y tan sólo el 4% presentan valores por debajo de dicha cantidad.
- ✓ Se relacionó los valores de proteinuria /creatinuria (Pr/Cr) con proteinuria de 24 horas en donde se obtuvo estadísticamente una significancia de 0,000 que fueron menores a 0,05 por lo tanto me permitió comprobar la Hipótesis alternativa en la que indicó que la determinación de proteinuria/creatinuria si se relaciona con la proteinuria de 24 horas.
- ✓ El 96% de las pacientes estudiadas bajo criterios de inclusión y exclusión mostraron resultados positivos para el diagnóstico de preeclampsia
- ✓ La prueba de proteinuria de 24 horas es la prueba considerada como Gold estándar en el diagnóstico de preeclampsia pero el índice de proteinuria/creatinuria (Pr/Cr) que se realiza en una muestra al azar demuestra que ahorra tiempo en el diagnóstico de la enfermedad así como en la toma de decisiones por el bienestar de la madre e hijo.
- ✓ El índice Pr/Cr es una herramienta diagnóstica confiable para preeclampsia que puede ser interpretada con gran facilidad por el personal de salud que lo requiera.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

1. B CR. Preeclampsia Eclampsia y Síndrome HELLP Protocolos de Diagnóstico Terapéuticos dela Asociación Española de Pediatría: Neonatología. Primera Edicion ed. Madrid- España; 2008. (5)
2. Castaño L M, Diaz P J, Paredes S F. Bioquímica Clínica: De la patología al laboratorio. Primera ed. Barcelona: Ergon; 2008. p. 428-431. (22)
3. Cortez S, Perez F. Epidemiología de los estados hipertensivos del embarazo Madrid-España: Panamericana; 2012. (6)
4. Hopkins J. Ginecología y Obstetricia. Segunda ed. Soule L, Frank W, editors. Madrid: Marban; 2005. p. 183-185. (4)
5. Khan K, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu A, Van Look P. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review: Lancet; 2006 Apr 1.(7)
6. M GA, R MA. Interpretación Clínica del Laboratorio. Séptima ed. Madrid-España: Panamericana; 2006. (28)
7. Mejia GA, Ramelli MA. Interpretacion Clínica del Laboratorio. Sexta ed. Bogotá: Médica Panamericana; 2000. p. 453. (26)
8. Munelt L, Shanahan K. Análisis de Orina y de Líquidos Corporales. Segunda ed. Madrid - España: Médica Panamericana; 2011. p.37-38. (29)

9. Pellicer A, Hidalgo J, Perales A. Obstetricia y Ginecología, Guía de Actuación. Primera ed. Diaz C, editor. Madrid-España: Panamericana; 2014. (1)
10. Roche. Creatinine Jaffé Gen2; 2012-03. p. 1-6.(41)
11. Roche. Total Protein Urine/CSF Gen.3. 2012 Noviembre; 10: p. 1-3.(39)
12. Wallach Jacques M. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. Cuarta ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 128-132. (30)

LINKOGRAFÍA

1. AMM. Declaracion De Helsinki De La Asociacion Medica Mundial. [Online].; 2000 [cited 2017 Febrero 3. Available from: <http://www.conicyt.cl/fondecyt/files/2012/10/Declaraci%C3%B3n-de-Helsinki-de-la-Asociaci%C3%B3n-M%C3%A9dica-Mundial.pdf>. (45)
2. Anónimo.Prueba T Student. [Online]. [cited 2017 Febrero 20. Available from: <http://www.matematicasvisuales.com/html/probabilidad/varaleat/tstudentprob.html>.(46)
3. Antoja F,Casamajo M, Chueca M, Diaz D, Fatela N, Fernandez S. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. [Online].; 2014-06 [cited 2017 enero 06. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Fernando_Izquierdo/publication/267506914_Interferencias_-_Deteccion_de_interferencias_y_otros_errores_en_la_medicion_de_la_glucemia_e

n_glucometros_portatiles_Recomendacion_2012/links/5450ead20cf249aa53dc870a.pdf?origin.(42)

4. Bosco C, Parra M, Borja P, Rodrigo R. US National Library of Medicine National Institutes of Health. [Online].; 2005 Oct;20:1045-55 [cited 2016 Diciembre 27. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16136486>. (3)
5. Calderon Villota Delia RMM. PUCE Repositorio Digital. [Online].; 2016 [cited 2016 diciembre 15. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/11203>.(20).
6. Collantes D, Lucas D, Izquierdo García E. Asociacion Española de Pediatría AEP. [Online].; 2014 [cited 2017 enero 06. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/05_proteinuria.pdf. (32)
7. Demirci, O; Kumru, A; Arınkan,A; Ardiç, C; Arısoy, R; Tozkır,E; Tandoğan, B; Ayvaci, H; Tuğrul,AS, et al. US National Library of Medicine National Institutes of Health. [Online].; 2015 [cited 2017 enero 6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25759772>. (11)
8. DMedicina Salud y bienestar. dmedicina.com. [Online]. [cited 2017 Enero 26. Available from: <http://www.dmedicina.com/vida-sana/alimentacion/diccionario-de-alimentacion/proteinas.html>.(25)
9. EcuRed. Urgencias en ginecología y obstetricia. [Online]. Madrid; 2003 [cited 2016 Diciembre 22. Available from: https://www.ecured.cu/Preclampsia_Eclampsia. (13)
10. Escalante Gómez C, Zeledón Sánchez F, Ulate Montero G. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada. Scielo. 2007 abril-junio; 49(2). Available from: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v49n2/3452.pdf> (37)

11. Giorgini MF, Torres ML, Mladin JJ. Utilidad del Índice Proteína / Creatinina como marcador de Proteinuria Significativa en el Diagnóstico de Preeclampsia. [Online].; 2014 [cited 2016 diciembre 15. Available from: <http://www.cobico.com.ar/wp-content/archivos/Dra-Giorgini-trabajo-corregido-para-publicaci%C3%B3n-.pdf>.(17)
12. Hernández G, Leiva K. upao repositorio. [Online]. Trujillo-Peru; 2014 [cited 2017 enero 03. Available from: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/419/1/LEIVA_G%C3%89NESIS_PROTE%C3%8DNA_CREATININA_ORINA.pdf.(34)
13. Hernández L, Khimaira G. Repositorio UPAO. [Online].; 2014 [cited 2016 diciembre 15. Available from: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/419/1/LEIVA_G%C3%89NESIS_PROTE%C3%8DNA_CREATININA_ORINA.pdf.(14)
14. INEC. INEC. Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones 2013. [Online]. Ambato: DIRECCIÓN DE ESTADÍSTICAS SOCIDEMOGRÁFICAS; 2013 [cited 2016 Diciembre 17. Available from: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2013.pdf.(9)
15. Kayatas S, Erdogdu E, Cakar E, Yilmazer V, Arinkan S, VE D. National Library of Medicine National Institutes of Health. [Online].; 2013 [cited 2016 diciembre 15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23928475>.(15)
16. Medlineplus. Medlineplus.org. [Online].; 2016 [cited 2016 diciembre 28. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000898.htm>.(24)
17. Montero N, Soler MJ, Barrios C. Correlación entre el cociente proteína/creatinina

- en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 horas. [Online].; 2012 [cited 2017 enero 04. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v32n4/original7.pdf>.(36)
- 18.** Morris R, Riley R, Deeks DM, Kilby M. PubMed. [Online].; 2012 [cited 2017 enero 6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22777026>.(35)
- 19.** MSP. Ministerio de Salud Publica. [Online].; ECUADOR 2014. Available from: http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/Guia_de_trastornos_hipertensivos.pdf. (2)
- 20.** Oya Demirci;Kumru;Arinkan;Ardic; Arisoy; Tozkur, y Tuğru. US National Library of Medicine National Institutes of Health. [Online].; 2015 [cited 2016 diciembre 15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4342138/>. (12)
- 21.** Pasteur Diagnósticos Clínicos. PDC. [Online].; 2013 [cited 2016 diciembre 27. Available from: http://laboratoriopasteur.mex.tl/19831_preeclampsia-y-eclampsia.html.(21)
- 22.** Pedro R, Ivanhoe M, Beatriz DIC. Avances. [Online].; 2014 [cited 2017 enero 06. Available from: http://www.cmzh.com.mx/media/106294/rev_02_proteinuria_-_riesgos_y_diagnostico.pdf.(38)
- 23.** Perazzy B, Angerosa M. Revista Bioanálisis. [Online].; 2012 [cited 2017 enero 06. Available from: <http://www.revistabioanalisis.com/arxius/notas/crlwmOKS.pdf>.(43)
- 24.** Prado Loja TP. Repositorio Digital de la Universidad de Cuenca. [Online].; 2014 [cited 2016 diciembre 15. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/23725>.(18)

25. Preeclampsia foundation. preeclampsia.org. [Online].; 2000 [cited 2016 diciembre 27. Available from: <http://www.preeclampsia.org/es/informacion-de-salud?id=257>.(8)
26. Proteinas Org. Las Proteínas. Información sobre proteínas y alimentos con proteínas. [Online]. [cited 2017 enero 06. Available from: <http://proteinas.org.es/proteinuria-proteinas-orina>.(27)
27. R, Mushnick; L, Martin. MedlinePlus Medical Encyclopedia. [Online].; 2014 [cited 2017 enero 06. Available from: <https://medlineplus.gov/ency/article/003622.htm>. (31)
28. Salazar M M, Mendoza H F. UAEMex RI. Correlación entre la proteinuria de 24 hrs y el índice de proteína/creatinina en pacientes embarazadas hipertensas del servicio de medicina crítica obstétrica en el hospital Materno Infantil ISSEMyM de agosto 2013 a julio 2014 [Online].; 2016 [cited 2016 diciembre 15. Available from: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/58072>.(19)
29. Sanchez Ramos L, Gillen G, Zamora J, Stenyakina A, Kaunitz A. PubMed. [Online].; 2013 [cited 2016 diciembre 15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23694798>.(16)
30. The National high blood pressure education program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. WORKING GROUP REPORT ON HIGH BLOOD PRESSURE IN PREGNANCY. NIH. ;(publication No. 00-3029). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2104525> (10)
31. UCLA. Centro de investigación en pólizas de salud. [Online]. [cited 2017 Febrero 3. Available from: <http://healthpolicy.ucla.edu/programs/health-data->

espanol/Documents/apendice_D_elaborando.pdf.(44)

32. Ucros Perez L. Analisis Quimico Instrumental. [Online].; 2014-10 [cited 2017 Febrero 5. Available from: <http://lauraucros.blogspot.com/2014/10/turbidimetria.html>.(40)
33. Valdés R E, Castro M, Castro D, Sepúlveda Martínez Á. Utilidad de la relacion proteinuria:creatininuria en muestra aislada en el diagnóstico diferencial de preeclampsia. redclinica.cl. 2012; 23(108). Available from: https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/Revista/utilidad_relacion_preteinuria_creatinuria.pdf (33)
34. Vilma Medina Directora Guia Infantil. guiainfantil.com. [Online].; 2016 [cited 2016 diciembre 27. Available from: <https://www.guiainfantil.com/salud/embarazo/preeclampsia.htm>.(23)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS- BASE DE DATOS UTA

EBRARY Castillo, M; Álvarez ,J; Escandón, M; Rojas.C.Massive proteinuria as prognostic factor for maternal-fetal morbimortality in patients suffering severe preeclampsia: A case report and literature review. Base de Datos UTA. [Online].; 2012 [cited 2016 Diciembre 27 Available from: <http://site.ebrary.com/lib/uta/reader.action?docID=10182269>

EBRARY Vaillancourt, C; Lafond, J. Pregnancy Disorders and Perinatal Outcomes. Base de Datos UTA.. [Online]; 2012 [cited 2017 Enero 04 Available from:

<http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10580519&p00=preeclampsia>

EBRARY

O'Leary, M; Arnett, J. Pregnancy Protein Research. Ed Nova. Base de Datos UTA.. [Online]; 2009 [cited 2017 Enero 05 Available from: <http://site.ebrary.com/lib/uta/reader.action?docID=10676308>

EBRARY

Davey.D A; MacGillivray, I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. Base de Datos UTA.. [Online]; 2012 [cited 2017 Enero 04 Available from: <http://site.ebrary.com/lib/uta/reader.action?docID=104130068>

SCOPUS

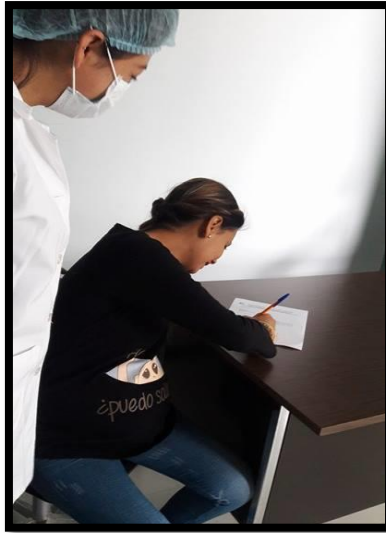
García,L; Martínez, J; González ,M; López, R; Hernández,J. Evaluation of spot urine protein-creatinine ratio to predict significant proteinuria during pregnancy. Base de Datos UTA. [Online].; 2011 [cited 2016 Diciembre 20 Available from <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-79955948822&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=preeclampsia&nlo=&nlr=&nls=&sid=4BF5AED52347F326FEFD1C9406A33E6D.wsnAw8kcdt7IPYLO0V48gA%3a140&sot=b&sdt=sisr&sl=27&s=TITLE-ABS-KEY%28preeclampsia%29&ref=%28proteina%2fcreatinina%29&relpos=3&citeCnt=1&searchTerm=>

ANEXOS

FASE PRE ANALÍTICA

ANEXO 1 Autorización mediante Consentimiento Informado para participar en el proyecto

Fotografía 1



ANEXO 2 Recolección de muestras de orina y etiquetado mediante código de barras

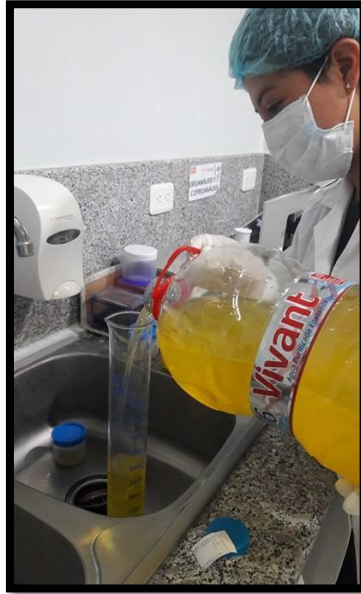
Fotografía 2



FASE ANALITICA

ANEXO 3 Medición del volumen de orina 24 horas

Fotografía 3



ANEXO 4 Colocación de muestras en tubos para centrifugar

Fotografía 4



Fotografía 5



ANEXO 5 Colocación de muestras en racks del equipo

Fotografía 6



Fotografía 7



ANEXO 6 Introducción de muestras al equipo cobas c 501

Fotografía 8

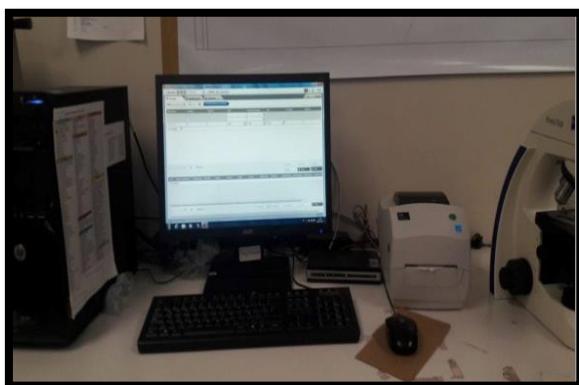


Fotografía 9



ANEXO 7 Registro de resultados obtenidos

Fotografía 10



ANEXO 8 Resolución aprobación de tema

CONSEJO DIRECTIVO

FCS
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD

FCS
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD

Resolución: CD-P-3275
Ambato, 12 de diciembre de 2016

Señores
ESTUDIANTES
Carrera de Laboratorio Clínico
Facultad de Ciencias de la Salud
Presente

De mi consideración:

El H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud, en Sesión Ordinaria del 12 de diciembre de 2016, en conocimiento del oficio UT-458, suscrito por el Dr. Mg. Jorge Morales Solís, Presidente, Unidad de Titulación, sugiriendo se apruebe el tema de investigación de los señores estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico, al respecto.

CONSEJO DIRECTIVO, RESUELVE:

- AUTORIZAR A LOS SEÑORES ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE CICLO ACADÉMICO OCTUBRE 2016 - MARZO 2017, OPTAR POR LA MODALIDAD DE GRADUACIÓN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.
- APROBAR LOS PLANES DE TRABAJO DE GRADUACIÓN O TITULACIÓN CON SUS RESPECTIVOS TEMAS, PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADOS/AS EN LABORATORIO CLÍNICO
- **DESIGNAR COMO TUTORES DE LOS TRABAJOS DE GRADUACIÓN O TITULACIÓN, A LOS SEÑORES DOCENTES, QUIENES DEBERÁ PRESENTAR UN INFORME BIMENSUAL DE SU AVANCE Y UNO AL FINAL DE CONFORMIDAD CON EL ART. 14 DEL REGLAMENTO DE GRADUACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO TERMINAL DE TERCER NIVEL DE LA UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO.**
- AUTORIZAR A LOS ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO LA ELABORACIÓN DEL TRABAJO DE GRADUACIÓN O TITULACIÓN EN LOS PLAZOS ESTABLECIDOS EN LA DISPOSICIÓN GENERAL, INCISO TERCERO Y CUARTO DEL REGLAMENTO DE REGIMEN ACADÉMICO

APellidos y Nombres	TEMA	TUTOR
MIRANDA BUENAÑO ERIKA RAQUEL	DETERMINACIÓN DE REACCIONES TRANSFUSIONALES INMEDIATAS MEDIANTE LA PRUEBA DE COOMBS EN PACIENTES ATENDIDOS POR EL SERVICIO DE BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO	Dr. José Acosta Morales
CASTRO ECHEVERRÍA VALERIA VIVIANA	DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA-CREATINURIA (P:CR) EN PACIENTES CON SOSPECHA DE PREECLAMPSIA Y SU RELACIÓN CON PROTEINURIA DE 24 HORAS	Dra. Lourdes Tabares Rosero
CULQUI MOLINA WASHINGTON PAUL	INVESTIGACIÓN DE ENTEROBIUS VERMICULARES MEDIANTE LA COMPARACIÓN DE COPROPARASITARIO Y EL MÉTODO DE RITCHIE PARA IDENTIFICAR LA REACCIÓN DE DESNUTRICIÓN EN EL DESARROLLO EDUCATIVO EN EDAD ESCOLAR	Lcda. Tatiana Escobar
LIGOS AMALFI ELIANA	DETERMINACIÓN DE CISTATINA C Y SU RELACIÓN CON LA CREATININA EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO	Lcda. María Elena Castillo
ZAMORA SÁNCHEZ NANCY SOFÍA	ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS MARCADORES TUMORALES PROTEÍNA EPIDIDIMAL HUMANA (HE4) Y CA 125 EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE OVARIO EN PACIENTES ATENDIDAS EN SOLCA IBARRA	Dr. Marco Urrutia Ortega
YANZAPANTA SIZALEMA DARIO JAVIER	DETERMINACIÓN DE FOSFOLÍPIDOS IGM Y TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL COMO MARCADOR DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDICO Y SU INCIDENCIA EN MUJERES QUE PRESENTAN ABORTOS RECURRENTES	Lcda. MG. GABRIELA FERNANDA ETCHEVERRÍA VALENCA

ANEXO 9 Autorización para ejecución práctica del proyecto de investigación



Ministerio
de Salud Pública

Hospital General Docente Ambato
Unidad de Docencia e Investigación



COMPROMISO:

Yo VALERIA VIVIANA CASTRO ECHEVERRÍA con cédula de identidad N° 1804438958, estudiante de la Universidad Técnica de Ambato; carrera de Laboratorio Clínico, ante la autorización del Hospital General Docente Ambato para realizar trabajo de investigación cuyo tema es **"DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA/CREATINURIA (Pr/Cr) EN PACIENTES CON SOSPECHA DE PREECLAMPSIA Y SU RELACIÓN CON PROTEINURIA DE 24 HORAS"**; por este documento certifico que:

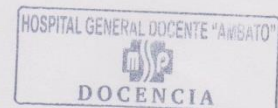
1. Realizaré el cumplimiento de los principios éticos fundamentales y derechos del paciente en mi investigación **"DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA/CREATINURIA (Pr/Cr) EN PACIENTES CON SOSPECHA DE PREECLAMPSIA Y SU RELACIÓN CON PROTEINURIA DE 24 HORAS"**
2. Me comprometo a presentar el trabajo final al personal del o los servicios en relación al tema investigado.
3. Reconozco que la aceptación del proyecto de investigación por parte del Hospital Ambato no implica que el Hospital tenga la obligación de proveer materiales, reactivos o equipos de laboratorio en la eventualidad de romper stock; Aceptando que para continuar la investigación esperaré la adquisición realizada por el hospital según presupuesto y/o prioridades del mismo o incurriré en gasto personal para continuar mi investigación en los tiempos planificados

VALERIA VIVIANA CASTRO ECHEVERRÍA
C.I. 1804438958
Estudiante de Carrera de Laboratorio Clínico
Universidad Técnica de Ambato

Testigos:

Bqf. Mg. Martha Ramos R.
COORDINADORA CARRERA LABORATORIO CLÍNICO
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO:

Dr. Mg. César Intriago
DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL DOCENTE AMBATO



Av. Pasteur y Unidad Nacional- Cashapamba
Teléfonos: 593 (03) 2824309 – 2425782 – 2841858



ANEXO 10 Consentimiento informado

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLINICO**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: “DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA/CREATINURIA (Pr/Cr) EN PACIENTES CON SOSPECHA DE PREECLAMPSIA Y SU RELACIÓN CON PROTEINURIA DE 24 HORAS”

Fecha:

El objetivo del consentimiento informado es manifestar al participante información clara y precisa sobre la presente investigación, y su rol como participante. Es desarrollada por Castro Echeverría Valeria Viviana con C.I 180443895-8, estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Técnica de Ambato. La investigación tiene el propósito de determinar si existe o no relación entre índice de proteinuria/creatinuria con proteinuria de 24 horas. La participación en la investigación es estrictamente voluntaria y la información que se recoja será confidencial. Los nombres serán codificados con las iniciales y los cuatro últimos dígitos de la cedula del paciente, si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede preguntar en cualquier momento durante su participación. De igual manera el participante tiene derecho a negarse o retirarse de la investigación en cualquier momento, ya que es su elección y todos sus derechos serán respetados.

Agradezco su participación.

Si usted acepta participar en este estudio, agradezco su conformidad por escrito completando y firmando el formulario.

He sido informada que se me tomará una muestra de orina al azar y una muestra de orina recolectada durante 24 horas consecutivas para el estudio, el mismo que será procesado de forma confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera del estudio. Por lo que acepto participar voluntariamente en la investigación y de tener alguna pregunta sobre el estudio, puedo contactarme al Telf.: 0998788563

Nombre del Participante

Firma del Participante

Cédula de identidad

ANEXO 11 Certificado de la ejecución práctica del proyecto



Ministerio de Salud Pública
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE AMBATO

Ambato, 8 de Febrero de 2017

CERTIFICADO

A petición verbal de la parte interesada, certifico que:

La señorita **VALERIA VIVIANA CASTRO ECHEVERRIA** con C.I **180443895-8**, realizó la ejecución de su proyecto de investigación bajo el tema: **"DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA/CREATINURIA (Pr/Cr) EN PACIENTES CON SOSPECHA DE PREECLAMPSIA Y SU RELACIÓN CON PROTEINURIA DE 24 HORAS"** en el Laboratorio Clínico del Hospital General Docente Ambato, siendo la población intervenida mujeres en estado de gravidez durante los meses de diciembre 2016 y enero 2017.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, pudiendo el interesado hacer uso del mismo como bien creyere conveniente.

Atentamente

Dra. Ana Guerra

RESPONSABLE LABORATORIO CLÍNICO HGDA

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE AMBATO

Av. Pasteur s/n y Unidad Nacional Cashapamba Teléfonos: (593) 03-2822099 / 2425232 / 2821058 / 2821059 / 2421012 / 2420533

Fax Dirección: 03-2824309 Fax Administración: 03-2823176 Fax Financiero: 03-2422468 Fax Comunicación: 03-2425782

ANEXO 12 Certificado de la ejecución práctica del proyecto de investigación del departamento de Estadística



Hospital Provincial General Docente Ambato



Ambato, 15 de Febrero de 2017

CERTIFICADO

A petición verbal de la parte interesada, certifico que:

La señorita **VALERIA VIVIANA CASTRO ECHEVERRIA** con C.I **180443895-8**, realizó el estudio de historias clínicas para la ejecución de su proyecto de investigación bajo el tema: **"DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA/CREATINURIA (Pr/Cr) EN PACIENTES CON SOSPECHA DE PREECLAMPSIA Y SU RELACIÓN CON PROTEINURIA DE 24 HORAS"** en el Área de Estadística del Hospital General Docente Ambato, siendo la población estudiada mujeres en estado de gestación durante los meses de diciembre 2016 y enero 2017.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, pudiendo el interesado hacer uso del mismo como bien creyere conveniente.

Atentamente,



Ing. Eugenia Montesdeoca

RESPONSABLE ESTADÍSTICA HGDA



ANEXO 13 Inserto de proteínas

03333825190/10

TPUC3

Total Protein Urine/CSF Gen.3

cobas[®]

• Indica los sistemas **cobas c** adecuados para los reactivos

Información de pedido

Total Protein Urine/CSF Gen.3

150 tests

C.f.a.s. PUC (5 x 1 mL)

Precinorm PUC (4 x 3 mL)

Precipath PUC (4 x 3 mL)

Diluent NaCl 9 % (50 mL)

Ref. **03333825** 190

Ref. **03121305** 122

Ref. **03121313** 122

Ref. **03121291** 122

Ref. **04489357** 190

ID 07 6763 8

Código 489

Código 240

Código 241

ID 07 6869 3

Sistemas Roche/Hitachi **cobas c**

cobas c 311 **cobas c 501/502**

*

*

Español

Información del sistema

Analizadores **cobas c 311/501**:

TPU3: ACN 708

TPC3: ACN 402

Analizadores **cobas c 502**:

TPU3: ACN 8708

TPC3: ACN 8402

Uso previsto

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

Características

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

La orina se forma por ultrafiltración del plasma a través de la pared capilar glomerular. Las proteínas con una masa molecular relativa superior a 40000 daltons son retenidas casi completamente, mientras que las sustancias más pequeñas pasan con facilidad al filtrado glomerular. La mayoría de las proteínas del LCR se origina por difusión del plasma a través de la barrera hematoencefálica. Las concentraciones aumentan como consecuencia de un incremento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica o bien debido al aumento en la síntesis local de inmunoglobulinas.

Los métodos turbidimétricos que emplean el ácido tricloroacético (TCA) o el ácido sulfosalicílico (SSA) precipitan las proteínas en la muestra según sea su tamaño, lo cual puede dar lugar a una turbidez inestable y flocular. Los reactivos de los métodos colorimétricos como el azul de Coomassie y el rojo de pirogalol-molibdato reaccionan con las proteínas según la composición de sus aminoácidos, pudiendo teñir los recipientes de vidrio y plástico. Debido a sus mecanismos de reacción, la sensibilidad tanto de los métodos turbidimétricos como colorimétricos varía frente a diversas proteínas, especialmente frente a fragmentos proteicos como las proteínas de Bence Jones² y a las proteínas de pequeño tamaño como la α 1-microglobulina. La prueba Urinary/CSF Protein de Roche Diagnostics se basa en un método descrito por Iwata y Nishikaze³ y modificado posteriormente por Luxton, Patel, Keir y Thompson.⁴ En este método, el cloruro de bencetonio reacciona con proteínas en un medio básico produciendo una turbidez más estable y uniformemente distribuida que la observada empleando los métodos con SSA o TCA. La recuperación de la γ -globulina respecto de la albúmina en el presente test es inferior en aprox. un 30 %, ⁵ mientras que la adición de EDTA permite neutralizar las interferencias por iones de magnesio.

Principio del test

Método turbidimétrico.

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

Reactivos - Soluciones de trabajo

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


R2 Cloruro de bencetonio: 32 mmol/L

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

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observar las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos. El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva europea 1999/45/CE de la siguiente manera:

 C - Corrosivo

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

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

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

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

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

Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

Preparación de los reactivos

Listo para el uso.

Conservación y estabilidad

TPUC3

Sin abrir, a 15-25 °C:

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

En uso y refrigerado en el analizador:

6 semanas

Diluyente NaCl al 9 %

Sin abrir, a 2-8 °C:

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

En uso y refrigerado en el analizador:

12 semanas

Obtención y preparación de las muestras

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

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

Orina

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

LCR

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

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

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

Estabilidad:⁷

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

2012-11, V 10 Español

1 / 3

sistemas **cobas c**

Total Protein Urine/CSF Gen.3

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

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

Consultar la sección "Información de pedido".
Equipo usual de laboratorio

Realización del test

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

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

Aplicación para orina y LCR

Definición del test para el analizador cobas c 311

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

Pipeteo de reactivo		Diluyente (H ₂ O)
R1	100 µL	-
R2	40 µL	-

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	6 µL	-	-
Disminuido	2 µL	-	-
Aumentado	12 µL	-	-

Definición del test para el analizador cobas c 501

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

Pipeteo de reactivo		Diluyente (H ₂ O)
R1	100 µL	-
R2	40 µL	-

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	6 µL	-	-
Disminuido	2 µL	-	-
Aumentado	12 µL	-	-

Calibración

Calibradores S1: H₂O
S2-S6: C.f.a.s. PUC
Multiplicar los valores del calibrador C.f.a.s. PUC específico del lote por los factores indicados más abajo a fin de determinar las concentraciones estándar de la curva de calibración de 6 puntos.

S2: 0.025	S5: 0.250
S3: 0.050	S6: 1.0
S4: 0.125	

Modo de calibración	RCM
Frecuencia de calibraciones	Calibración completa
	<ul style="list-style-type: none"> tras cambiar de lote de reactivos si lo fuera necesario según los procedimientos de control de calidad.

Trazabilidad:⁸ El presente método ha sido estandarizado frente a un estándar primario que puede rastrearse hasta NIST (National Institute of Standards and Technology).

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear los controles indicados en la sección "Información de pedido". Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados. Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos. Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

Los analizadores RocheHitachi **cobas c** calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra.

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

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

Limitaciones del análisis - interferencias

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial con una concentración de la proteína total de 120 mg/L (12 mg/dL; 0.12 g/L). Los resultados de las muestras con altas concentraciones de proteína total superiores al intervalo de medición de 7000 mg/L serán indicados mediante alarmas del sistema como "> ABS".

Determinar estas muestras empleando la función de repetición del ciclo.

Orina

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

Hemólisis: La hemoglobina interfiere.⁹

Fármacos: No se han registrado interferencias con paneles de fármacos de uso común en concentraciones terapéuticas.¹⁰

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

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

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

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

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

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

LCR

Hemólisis: La hemoglobina interfiere.⁹

ACCIÓN REQUERIDA

Programa especial de lavado: Se requieren ciclos de lavado especial en caso de combinar ciertos tests en los sistemas RocheHitachi **cobas c**. La versión más actual de la lista de contaminaciones por arrastre se encuentra en la metodología NaOHD/SMS/Multidean/SCCS o la metodología NaOHD/SMS/SmpCln1 + 2/SCCS. Para mayor información consulte el manual del operador.

Analizador **cobas c 502:** Todos los pasos de lavado necesarios para evitar la contaminación por arrastre están disponibles a través de **cobas link** de modo que no se requiere la entrada manual de los datos.

TPUC3

Total Protein Urine/CSF Gen.3

En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial para evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

40-2000 mg/L (4-200 mg/dL; 0.04-2 g/L)

Determinar las muestras con concentraciones superiores a través de la función de repetición del ciclo. La dilución automática de las muestras por la función de repetición del ciclo es de 1:3. Los resultados de las muestras diluidas por la función de repetición del ciclo se multiplican automáticamente por el factor 3.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección del test

40 mg/L (4 mg/dL; 0.04 g/L)

El límite de detección inferior equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a tres desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar 1 + 3 DE, repetibilidad, n = 21).

Valores teóricos

Orina:¹¹ 24 h: < 140 mg/24 h*
espontánea: < 150 mg/L*

* valores obtenidos de muestras centrifugadas

LCR: Intervalo de referencia según Tietz: 150-450 mg/L
(15-45 mg/dL)¹²
Intervalo de referencia según Thomas: 200-400 mg/L
(20-40 mg/dL)¹³

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión se determinó empleando muestras humanas y controles según un protocolo interno con repetibilidad (n = 21) y precisión intermedia (3 alícuotas por serie, 1 serie por día, 21 días). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Orina			
Repetibilidad	VM mg/L (mg/dL)	DE mg/L (mg/dL)	CV %
Precinorm PUC	159 (15.9)	1 (0.1)	0.7
Precipath PUC	1576 (158)	8 (0.8)	0.5
Orina humana 1	101 (10.1)	1 (0.1)	1.0
Orina humana 2	191 (19.1)	4 (0.4)	2.2
Precisión intermedia			
	VM mg/L (mg/dL)	DE mg/L (mg/dL)	CV %
Precinorm PUC	156 (15.6)	2 (0.2)	1.5
Precipath PUC	1482 (148)	8 (0.8)	0.5
Orina humana 3	106 (10.6)	2 (0.2)	1.6
Orina humana 4	154 (15.4)	1 (0.1)	0.9
LCR			
Repetibilidad	VM mg/L (mg/dL)	DE mg/L (mg/dL)	CV %
Nivel de control 1	281 (28.1)	4 (0.4)	1.5
Nivel de control 2	691 (69.1)	4 (0.4)	0.6
LCR humano 1	355 (35.5)	4 (0.4)	1.1
LCR humano 2	517 (51.7)	5 (0.5)	1.0
Precisión intermedia			
	VM mg/L (mg/dL)	DE mg/L (mg/dL)	CV %
Nivel de control 1	272 (27.2)	4 (0.4)	1.6

cobas®

Nivel de control 2	660 (66.0)	6 (0.6)	0.9
LCR humano 3	349 (34.9)	4 (0.4)	1.2
LCR humano 4	501 (50.1)	7 (0.7)	1.5

Comparación de métodos

Se han comparado los valores de la proteína total en muestras de orina y LCR humanos obtenidos en un analizador Roche/Hitachi cobas c 501 (y) con los obtenidos con el mismo reactivo en un analizador Roche/Hitachi 917 (x).

Orina

Cantidad de muestras (n) = 70

Passing/Bablok ¹⁴	Regresión lineal
y = 0.985x + 6.23 mg/L	y = 0.988x + 5.35 mg/L
r = 0.970	r = 1.000

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 47.0 y 1887 mg/L (4.70-189 mg/dL).

LCR

Cantidad de muestras (n) = 86

Passing/Bablok ¹⁴	Regresión lineal
y = 1.015x - 7.51 mg/L	y = 1.010x - 5.23 mg/L
r = 0.975	r = 0.999

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 53.0 y 1087 mg/L (5.30-109 mg/dL).

Referencias bibliográficas

- Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1987:336.
- Boege F, Bence Jones-Proteine. J Lab Med 1999;23:477-482.
- Iwata I, Nishikaze O. Clin Chem 1979;25:7:1317-1319.
- Luxton R, Patel P, Keir G, et al. Clin Chem 1989; 35/8:1731-1734.
- Hohnadel DC, Koller A. Urine protein total. En: Pesce AJ, Kaplan LA, editors. Methods in clinical chemistry, St. Louis, 1987, Mosby.
- Koumantakis G. Fluorescein Interference with Urinary Creatinine and Protein Measurements. Clin Chem 1991;37/10:1799.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/Lab/99.1 Rev.2. Jan. 2002.
- Standard Reference Materials from NERL, traceable to NIST (National Institute of Standards and Technology).
- Yilmaz FM, Yücel D. Effect of Addition of Hemolysate on Urine and Cerebrospinal Fluid Assays for Protein. Clin Chem 2006;52:152-153.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Junge W, Wilke B, Halabi A, et al. Reference Intervals for Total Protein in Collected and Random Urine using the Benzethonium Chloride Method. Clin Chem 2006;52:A157[Abstract].
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1995:518-523.
- Thomas L. Labor und Diagnose. 6. ed.; TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2005:930-934.
- Passing H, Bablok W, Bender R, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.
© 2012, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



ANEXO 14 Inserto de creatinina



0540225001V6.0

CREJ2

Creatinine Jaffé Gen.2 (compensated)

Información de pedido

cobas®

REF	CONTENT	Analizadores adecuados para los estuches
05401755 190	Creatinine Jaffé Gen.2 (compensated) (4 x 100 pruebas)	cobas c 111
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Código 401
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, para los EE.UU.)	Código 401
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Código 300
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 mL, para los EE.UU.)	Código 300
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Código 301
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 mL, para los EE.UU.)	Código 301
10171743 122	Precinorm U (20 x 5 mL)	Código 300
10171735 122	Precinorm U (4 x 5 mL)	Código 300
10171778 122	Precipath U (20 x 5 mL)	Código 301
10171760 122	Precipath U (4 x 5 mL)	Código 301
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Código 391
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Código 391
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, para los EE.UU.)	Código 391
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Código 392
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Código 392
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL, para los EE.UU.)	Código 392
03121313 122	Precinorm PUC (4 x 3 mL)	Código 240
03121291 122	Precipath PUC (4 x 3 mL)	Código 241

Español

Información del sistema

CREJ2: ACN 690

CRJ2U: ACN 691

Uso previsto

Test in vitro para la determinación cuantitativa de creatinina en suero, plasma y orina humanos en el sistema **cobas c 111**.

Características^{1,2,3,4,5}

La insuficiencia renal crónica es un problema de salud de incidencia mundial que conlleva un riesgo sustancial de morbilidad y mortalidad cardiovasculares. Las normas actuales definen la insuficiencia renal crónica, independientemente de su causa, como el daño renal o la tasa de filtración glomerular (TFG) inferior a 60 mL/min por 1.73 m² durante un período mínimo de 3 meses.

La determinación de la creatinina en suero o plasma es la prueba más común para evaluar la función renal. La creatinina, un producto de degradación del fosfato de creatina muscular, suele producirse en el organismo a una tasa relativamente constante según la masa muscular. Se filtra mayormente en los glomérulos y, en condiciones normales, no es reabsorbida por los túbulos en una cantidad apreciable. Una pequeña pero significativa cantidad se secreta activamente.

Puesto que la creatinina en sangre sólo aumenta en caso de un marcado daño en las nefronas, su determinación no se presta para la detección precoz de la insuficiencia renal. El aclaramiento de creatinina medido a partir de la concentración de creatinina en orina y suero o plasma y la tasa de flujo urinario constituye una prueba mucho más sensible y con mayor capacidad de estimar la tasa de filtración glomerular (TFG). Esta prueba requiere una muestra de orina recogida con precisión temporal (usualmente de 24 horas) y una muestra de sangre. Pero este test está sujeto a errores debido a la recogida de orina en función del tiempo. Por esto, se intentó estimar la TFG solamente a partir del cálculo de la concentración de creatinina en suero o plasma. Entre los numerosos métodos sugeridos, la ecuación de Cockcroft y Gault y el método basado en los resultados del estudio de MDRD obtuvieron la mayor aceptación general. Mientras que la primera ecuación está basada en datos obtenidos con el método de Jaffé convencional, una nueva versión de la segunda se emplea para métodos de creatinina que pueden rastrearse a DI-EM. Ambos métodos son aptos para adultos. En niños debe emplearse la fórmula de Bedside Schwartz.^{6,7,8,9}

Adicionalmente al diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia renal y al control de la diálisis renal, la medición de creatinina se emplea también para calcular la excreción fraccional de otros analitos en orina (p. ej. la albúmina y la α -amilasa). Son numerosos los métodos para determinar la creatinina. Las pruebas automáticas establecidas en el laboratorio de rutina incluyen la prueba de Jaffé con picrato alcalino en sus diferentes modificaciones y la determinación enzimática.

Principio del test^{10,11,12}

Esta prueba cinética colorimétrica se basa en el método de Jaffé. En una solución alcalina, la creatinina forma un complejo amarillo-naranja con el picrato. La tasa de formación de colorante es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra. La prueba emplea la determinación del blanco para minimizar la interferencia por bilirubina. Para corregir las reacciones inespecíficas por cromógenos no-creatinina en suero y plasma, como p. ej. las proteínas y cetonas, los resultados para suero o plasma se corrigen en -18 $\mu\text{mol/L}$ (-0.2 mg/dL).



Reactivos - Soluciones de trabajo

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

SR Ácido picrico: 38.2 mmol/L; pH 6.5; tampón no reactivo

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

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

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

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

Para los EE.UU.: uso exclusivamente bajo prescripción.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:

**Peligro**

- H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.
- H412 Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
- EUH001 Explosivo en estado seco.

Prevención:

- P264 Lavarse la piel concienzudamente tras la manipulación.
- P273 Evitar su liberación al medio ambiente.
- P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta:

- P301 + P330 EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagarse la boca. NO provocar el vómito.
- P303 + P361 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitarse inmediatamente las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua o ducharse.
- P304 + P340 EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar.
- P305 + P351 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P310 Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLÓGICA o a un médico.
- P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

Almacenamiento:

- P405 Guardar bajo llave.

Eliminación:

- P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden primordialmente a las directivas del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590, en los EE.UU.: 1-800-428-2336

Preparación de los reactivos

Los reactivos están listos para el uso.

El frasco de reactivo 1 contiene reactivo en exceso para reducir el efecto de absorción de CO₂. Elimine los restos de reactivo pasado el período de estabilidad en el analizador (véase las indicaciones del apartado siguiente).

Conservación y estabilidad

Sin abrir, a 15-25 °C:	Ver la fecha de caducidad impresa en el reactivo
En uso y refrigerado en el analizador:	4 semanas

Obtención y preparación de las muestras¹³

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

Sólo se han analizado y encontrado aptos los tipos de muestras aquí mencionados.

Suero

Plasma tratado con heparina de litio y EDTA tripotásico

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Orina

Recoger las muestras de orina sin aditivos. Pero si se debe recoger la orina con un conservante para otros análisis, sólo puede aceptarse el ácido clorhídrico (14-47 mmol/L de orina, p. ej. 5 mL de HCl al 10 % o 5 mL de HCl al 30 % por litro de orina) o bien el ácido bórico (81 mmol/L, p. ej. 5 g por litro de orina).

El instrumento prediluye las muestras de orina automáticamente con agua a 1:25 (1 + 24).

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

Estabilidad en suero/plasma: ¹⁴	7 días a 15-25 °C
	7 días a 2-8 °C
	3 meses a (-15)-(-25) °C

Estabilidad en orina (sin conservante): ¹⁴	2 días a 15-25 °C
	6 días a 2-8 °C
	6 meses a (-15)-(-25) °C

Estabilidad en orina (con conservante): ¹⁵	3 días a 15-25 °C
	8 días a 2-8 °C
	3 semanas a (-15)-(-25) °C

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

Consultar la sección "Información de pedido"

Equipo usual de laboratorio

Realización del test

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

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

Aplicación para suero, plasma y orina**Definición del test para el analizador cobas c 111**

Modo de medición	Absorbancia
Cálculo de la absorbancia	Cinética
Dirección de reacción	Aumentado
Longitud de onda A/B	512/583 nm
Cálc. primero/último	21/26
Suero/plasma	
Compensación	-18 µmol/L (-0.2 mg/dL)

Unidad	µmol/L	
Modo de reacción	R1-S-SR	
<i>Orina</i>		
Unidad	mmol/L	
Modo de reacción	R1-S-SR	
Predilución	25	
Parámetros de pipeteo		
<i>Suero/plasma</i>	Diluyente (H ₂ O)	
R1	13 µL	71 µL
Muestra	10 µL	20 µL
SR	17 µL	16 µL
Volumen total	147 µL	
<i>Orina</i>		
	Diluyente (H ₂ O)	
R1	13 µL	71 µL
Muestra	10 µL	20 µL
SR	17 µL	16 µL
Volumen total	147 µL	
Calibración		
Calibrador	Calibrator f.a.s.	
	El instrumento utiliza automáticamente agua desionizada como calibrador cero.	
Modo de calibración	Regresión lineal	
Réplica de la calibración	Se recomienda por duplicado	
Intervalo de calibración	Cada lote, cada 7 días y si lo requieren los procedimientos de control de calidad	

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado frente a ID-MS⁴¹.

Para los EE.UU., este método ha sido estandarizado frente a un material primario de referencia (SRM⁴²) 914 y SRM 967, DIVEM).

a) Espectrometría de masa con dilución isotópica

b) Standard Reference Material

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear los controles indicados en la sección "Información de pedido". Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

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

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

El analizador **cobas c 111** calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra.

Factores de conversión: µmol/L × 0.0113 = mg/dL
 mmol/L × 11.336 = mg/dL

Limitaciones del análisis - interferencias

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial con una concentración de creatinina de 80 µmol/L (0.90 mg/dL) en suero y 2500 µmol/L (28.3 mg/dL) en orina.

Suero/plasma

Ictericia:¹⁶ Sin interferencias significativas hasta un índice I de 5 para bilirrubina conjugada y sin conjugar (concentración de bilirrubina conjugada y sin conjugar: aproximadamente 86 µmol/L o 5 mg/dL).

Hemólisis:¹⁶ Sin interferencias significativas hasta un índice H de 400 (concentración de hemoglobina: aproximadamente 248 µmol/L o 400 mg/dL).

Lipemia (Intralipid):¹⁶ Sin interferencias significativas hasta un índice L de 250. No existe una correlación satisfactoria entre el índice L (que corresponde a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.

Se analizaron las interferencias por fármacos siguiendo las recomendaciones del VDGH,⁴³ sin encontrar interferencias.

Excepciones: En concentraciones terapéuticas, la cefoxitina provoca resultados de creatinina falsamente elevados.¹⁷ Los antibióticos que contienen cefalosporina producen valores falsos positivos significativamente aumentados.^{17,18}

El fármaco Cyanokit (hidroxocobalamina) puede causar interferencias con los resultados.

Raras veces se han encontrado valores < 18 µmol/L (< 0.2 mg/dL) o resultados negativos en niños menores de 3 años y ancianos. En estos casos, se recomienda analizar las muestras con el test Creatinine plus.

No emplear creatinina Jaffé para analizar la creatinina en muestras hemolizadas de neonatos, niños o adultos con una concentración de HbF ≥ 30 mg/dL.¹⁹ En estos casos, se recomienda analizar las muestras con el test Creatinine plus (≤ 600 mg/dL de HbF).

La presencia de cuerpos cetónicos puede provocar resultados artificialmente elevados en suero y plasma.

Si la velocidad de filtración glomerular (VFG) se estima según la fórmula de Schwartz, se pueden obtener resultados falsos elevados.²⁰

En casos muy raros pueden obtenerse resultados falsos debidos a la gammopatía, particularmente del tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström).²¹

Orina

Ictericia: Sin interferencias significativas hasta una concentración de bilirrubina conjugada de 854 µmol/L (50 mg/dL).

Hemólisis: Sin interferencias significativas hasta una concentración de hemoglobina de 683 µmol/L (1100 mg/dL).

Fármacos: Adicionalmente, se analizaron in vitro 12 fármacos de uso corriente sin observar interferencias.

Otros: Ni la glucosa < 117 mmol/L (< 2100 mg/dL) ni el urobilinógeno < 676 µmol/L (< 40 mg/dL) interfieren en el test.

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

El fármaco Cyanokit (hidroxocobalamina) puede causar interferencias con los resultados.

La presencia de cuerpos cetónicos puede provocar resultados artificialmente elevados en orina.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

ACCIÓN REQUERIDA

Programación de lavado especial: Los pasos de lavados adicionales se aplican cuando ciertas pruebas se utilizan conjuntamente de forma combinada en los analizadores **cobas c 111**. Para más detalles sobre las combinaciones de test que requieren pasos de lavado especiales, consulte la lista de las contaminaciones por arrastre de la más reciente versión de la metódica CLEAN así como el manual del operador.

En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial para evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.

c) Verband der Diagnostica und Diagnostica Geräte Hersteller/Asociación de fabricantes de reactivos y analizadores de uso diagnóstico. Consultar la sección A del Manual de Técnicas en cuanto a los fármacos y las concentraciones analizadas.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

Suero/plasma

18-1100 µmol/L (0.2-12.4 mg/dL)

Determinar las muestras con concentraciones superiores a través de la función de repetición. En este caso, las muestras se diluyen de 1:10. Los resultados de las muestras diluidas por la función de repetición se multiplican automáticamente por el factor 10.

Orina

CREJ2

Creatinine Jaffé Gen.2 (compensated)

0.027-32.5 mmol/L (0.31-368 mg/dL)

Determinar las muestras con concentraciones superiores a través de la función de repetición. En este caso, las muestras se diluyen de 1:4. Los resultados de las muestras diluidas por la función de repetición se multiplican automáticamente por el factor 4.

Límites inferiores de medición

Suero/plasma

Límite inferior de detección del test:
18 µmol/L (0.2 mg/dL)

El límite de detección inferior representa la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a 3 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar 1 + 3 DE, repetibilidad, n = 21).

Orina

Límite inferior de detección del test:
0.027 mmol/L (0.31 mg/dL)

El límite de detección inferior representa la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a 3 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar 1 + 3 DE, repetibilidad, n = 21).

Valores teóricos

Suero/plasma

Adultos²²

Mujeres	44-80 µmol/L	(0.50-0.90 mg/dL)
Hombres	62-106 µmol/L	(0.70-1.20 mg/dL)

Niños²³

Neonatos (prematuros)	25-91 µmol/L	(0.28-1.03 mg/dL)
Neonatos (a término)	21-75 µmol/L	(0.24-0.85 mg/dL)
2-12 m de edad	15-37 µmol/L	(0.17-0.42 mg/dL)
de 1 - < 3 años de edad	21-36 µmol/L	(0.24-0.41 mg/dL)
de 3 - < 5 años de edad	27-42 µmol/L	(0.31-0.47 mg/dL)
de 5 - < 7 años de edad	28-52 µmol/L	(0.32-0.59 mg/dL)
de 7 - < 9 años de edad	35-53 µmol/L	(0.40-0.60 mg/dL)
de 9 - < 11 años de edad	34-65 µmol/L	(0.38-0.73 mg/dL)
de 11 - < 13 años de edad	46-70 µmol/L	(0.52-0.79 mg/dL)
de 13 - < 15 años de edad	50-77 µmol/L	(0.57-0.87 mg/dL)

Orina

1^{ra} orina de la mañana²²

Mujeres	2.47-19.2 mmol/L	(28-217 mg/dL)
Hombres	3.45-22.9 mmol/L	(39-259 mg/dL)

Orina de 24 h²⁴

Mujeres	7-14 mmol/24 h	(740-1570 mg/24 h)
Hombres	9-21 mmol/24 h	(1040-2350 mg/24 h)

Aclaramiento de creatinina para adultos^{24,25} 71-151 mL/min

Consulte la referencia bibliográfica 26 respecto a un estudio prospectivo sobre el aclaramiento de creatinina en niños.²⁶

Roche no ha evaluado intervalos de referencia en la población pediátrica.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento en los sistemas **cobas c 111**. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión se determinó empleando muestras humanas y controles según un protocolo interno con repetibilidad (n = 21) y precisión intermedia

(3 alícuotas por serie, 1 serie por día, 10 días). Se han obtenido los siguientes resultados:

Suero/plasma

Repetibilidad	Media µmol/L (mg/dL)	DE µmol/L (mg/dL)	CV %
Precinorm U	98.2 (1.11)	2.7 (0.03)	2.8
Precipath U	353 (3.99)	3 (0.04)	0.9
Suero humano 1	66.5 (0.751)	2.6 (0.030)	4.0
Suero humano 2	548 (6.19)	5 (0.05)	0.8

Precisión intermedia	Media µmol/L (mg/dL)	DE µmol/L (mg/dL)	CV %
Precinorm U	94.8 (1.07)	3.5 (0.04)	3.7
Precipath U	335 (3.79)	7 (0.08)	2.1
Suero humano 3	56.0 (0.633)	3.1 (0.035)	5.5
Suero humano 4	584 (6.60)	8 (0.09)	1.4

Orina

Repetibilidad	Media µmol/L (mg/dL)	DE µmol/L (mg/dL)	CV %
Precinorm PUC	8.87 (101)	0.06 (1)	0.7
Precipath PUC	4.43 (50.2)	0.07 (0.8)	1.5
Orina humana 1	1.71 (19.4)	0.06 (0.7)	3.4
Orina humana 2	13.4 (152)	0.09 (1)	0.7

Precisión intermedia	Media µmol/L (mg/dL)	DE µmol/L (mg/dL)	CV %
Precinorm PUC	8.86 (100)	0.16 (2)	1.8
Precipath PUC	4.48 (50.8)	0.12 (1.4)	2.7
Orina humana 3	1.82 (20.6)	0.10 (1.1)	5.4
Orina humana 4	13.8 (156)	0.4 (4)	2.7

Comparación de métodos

Se han comparado los valores de creatinina en muestras de suero, plasma y orina humanos obtenidos en un analizador **cobas c 111** (y) con los obtenidos con el reactivo correspondiente en un analizador **COBAS INTEGRA 400** (x).

Suero, plasma

Número de muestras (n) = 80

Passing/Bablok ²⁷	Regresión lineal
$y = 0.996x + 3.276 \mu\text{mol/L}$	$y = 0.996x + 3.680 \mu\text{mol/L}$
$r = 0.973$	$r = 1.000$

La concentración de las muestras se situó entre 44.9 y 1057 µmol/L (0.507-11.9 mg/dL).

Orina

Número de muestras (n) = 50

Passing/Bablok ²⁷	Regresión lineal
$y = 1.004x - 0.073 \text{ mmol/L}$	$y = 1.008x - 0.118 \text{ mmol/L}$
$r = 0.977$	$r = 1.000$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 1.58 y 31.3 mmol/L (17.9 - 355 mg/dL).

Referencias bibliográficas

- 1 Thomas C, Thomas L. Labordiagnostik von Erkrankungen der Nieren und ableitenden Hamwege. In: Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 6th ed. Frankfurt/Main: TH-Books 2005;520-585.





- 2 Lamb E, Newman DJ, Price CP. Kidney function tests In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th ed. St.Louis, MO: Elsevier Saunders 2006;797-835.
- 3 <http://www.kidney.org/>
- 4 <http://www.nkdep.nih.gov/>
- 5 Lamb EJ, Tomson CRV, Roderick PJ. Estimating kidney function in adults using formulae. *Ann Clin Biochem* 2005;42:321-345.
- 6 Miller WG. Editorial on Estimating glomerular filtration rate. *Clin Chem Lab Med* 2009;47(9):1017-1019.
- 7 Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, et al. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:629-637.
- 8 Schwartz GJ, Work DF. Measurement and Estimation of GFR in Children and Adolescents. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1832-1843.
- 9 Staples A, LeBlond R, Watkins S, et al. Validation of the revised Schwartz estimating equation in a predominantly non-CKD population. *Pediatr Nephrol* 2010 Jul 22;25:2321-2326.
- 10 Jaffé M. Ueber den Niederschlag, welchen Pikrinsäure in normalem Harn erzeugt und über eine neue Reaktion des Kreatinins. *Z Physiol Chem* 1886;10:391-400.
- 11 Fabiny DL, Ertlinghausen G. Automated reaction-rate method for determination of serum creatinine with the CentrifChem Clin Chem. 1971;17:696-700.
- 12 Bartels H, Böhrer M. Micro-determination of creatinine. *Clin Chim Acta* 1971;32:81-85.
- 13 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
- 14 Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. Die Qualität Diagnostischer Proben, 6. Aufl. Heidelberg: BD Diagnostics, 2009.
- 15 Data on file at Roche Diagnostics.
- 16 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 17 Kroll MH. Some observations on the reaction mechanism of Cefoxitin and Cephalothin with picrate. *Microchem J* 1990;42:241-249.
- 18 Ducharme MP, Smythe M, Strohs G. Drug-induced alterations in serum creatinine concentrations. *Ann Pharmacotherapy* 1993;27:622-633.
- 19 Mazzachi BC, Phillips JW, Peake MJ. Is the Jaffé creatinine assay suitable for neonates? *Clin Biochem Revs* 1998;19:82.
- 20 Filler G, Priem F, Lepage N, et al. β -Trace Protein, Cystatin C, β 2-Microglobulin, and Creatinine Compared for Detecting Impaired Glomerular Filtration Rates in Children. *Clin Chem* 2002;48:729-736.
- 21 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 22 Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference Range and Method Comparison Studies for Enzymatic and Jaffé Creatinine Assays in Plasma and Serum and Early Morning Urine. *Clin Lab* 2000;53:55.
- 23 Schlebusch H, Liappis N, Klein G. Creatinine and ultrasensitive CRP: Reference Intervals from Infancy to Childhood. *Clin Chem Lab Med* 2001;39 Special Supplement PO-T042:1-448.
- 24 Junge W, Wilke B, Halabi A, et al. Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine excretion and creatinine clearance with an enzymatic and a modified Jaffé method. *Clin Chim Acta* 2004;344:137-148.
- 25 Zawta B, Delanghe J, Taes Y, et al. Arithmetic Compensation for Pseudo-Creatinine Interferences of the Creatinine Jaffé Method and its Effect on Creatinine Clearance Results. *Clin Chem Part 2, Suppl S* June 2001;46(6):487.
- 26 Wuyts B, Bernard D, van den Noortgate N, et al. Reevaluation of Formulas for Predicting Creatinine Clearance in Adults and Children Using Compensated Creatinine Methods. *Clin Chem* 2003;49:1011-1014.

- 27 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

	Contenido del estuche
	Reactivo
	Volumen tras reconstitución y mezcla
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.

© 2014, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Distribuido en los EE.UU. por:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, EE.UU.
Apoyo técnico al cliente estadounidense 1-800-428-2336

