



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

FUNCIONALISMO RENAL EN EMBARAZADAS CON O SIN RIESGO DE
PREECLAMPSIA SEVERA QUE INGRESAN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO
"ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ". CUMANÁ, ESTADO SUCRE.
(Modalidad: Tesis de Grado)

EMILY SOPHIE ROLÍN CARRERA E YRAMA CAROLINA PEREDA
OLIVEROS

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2021



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
DECANATO / ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

VEREDICTO

Nosotros: **OSMARILYS SULBARÁN, WILLIAM VELÁSQUEZ Y VENANCIO CARRERA**, en nuestro carácter de Jurado Examinador, ratificados por el Consejo de la Escuela de Ciencias, a recomendación de la Comisión de Trabajos de Grado del Departamento de Bioanálisis para emitir juicio sobre el Trabajo de Grado titulado: **"FUNCIONALISMO RENAL EN EMBARAZADAS CON O SIN RIESGOS DE PREECLAMPSIA SEVERA QUE INGRESAN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ". CUMANÁ, ESTADO SUCRE"**, presentado por las Bns. **EMILY SOPHIE ROLIN CARRERA** con Cédula de Identidad N° 21.093.897 e **YRAMA CAROLINA PEREDA OLIVEROS**, con Cédula de Identidad N° 22.626.605, en la modalidad: Tesis de Grado, según lo establecido en el Acta N° 2117 y como requisito parcial para optar al título de Licenciado en Bioanálisis, decidimos que dicho trabajo ha sido: Aprobado

En fe de lo anterior se levanta la presente Acta en Cumaná, a los veintitrés días del mes de julio del dos mil veintiuno.

Asesor(es):

Venancio Carrera

Venancio Carrera

Jurado Principal:

Osmarilys Sulbarán

Osmarilys Sulbarán

Jurado Principal:

William Velásquez

William Velásquez

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	iii
LISTA DE TABLAS	v
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	8
Muestra poblacional.....	8
Criterios de inclusión.....	8
Normas de bioética	8
Medición de la presión arterial	9
Recolección de muestras.....	10
Muestra de orina	10
Muestra sanguínea	10
Determinación de la concentración sérica de proteínas totales	12
Determinación de la concentración sérica de albúmina	12
Determinación de la concentración sérica de globulinas.....	13
Determinación de la concentración sérica de urea	13
Determinación de la concentración sérica de creatinina.....	14
Determinación de la concentración sérica de ácido úrico	14
Análisis estadístico	15
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	16
Parámetros séricos y el riesgo de preeclampsia severa	22

CONCLUSIONES.....	34
RECOMENDACIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXOS	47
HOJAS DE METADATOS.....	49

DEDICATORIA

Principalmente, se lo dedico a mi Dios todopoderoso, por guiarme en este recorrido académico.

Adicionalmente, éste, mi primer trabajo de grado, se culminó muy especialmente en honor a:

Mis padres, por su apoyo incondicional, por la educación y los valores que me inculcaron, que me han ayudado mucho a lo largo de mi vida personal y profesional. Soy lo que soy gracias a ustedes. Los amo.

Mi abuela Juana, quien ha sido mi segunda madre, gracias por tu amor incondicional mi viejita linda. Te adoro.

Mi esposo, por su apoyo, comprensión y por motivarme a seguir adelante las veces que intenté “tirar la toalla”. Eres mi pilar...te amo.

Mi hija, mi mayor orgullo e inspiración. Este logro es para tí y por tí...te amo bebé.

Mi hermana, que este logro sea un ejemplo para tí y veas en mí que los sueños sí se pueden cumplir...te amo.

Mis tías Narvy, Clarisa, Migdaly, Alexis y Fanny por cada palabra de aliento y por confiar siempre en mí. Las adoro.

Mil Gracias a todos por ser y estar en cada momento de mi vida.

Emily Sophie Rolín Carrera

De mi parte, quiero dedicar este Trabajo de Grado, primeramente a Dios, por darme salud, fortaleza y constancia durante todos estos años, para seguir adelante pese a las adversidades y, así, llegar a culminar la carrera.

Seguidamente, y de manera especial a mi hermano, 1er Teniente Williams Rodolfo, mi logro es el tuyo también, fuiste y eres de inspiración en mi vida, ejemplo de disciplina y entrega. Hermano, dedico este logro a tu vida y a tu memoria, que nos acompañará siempre.

Y de igual manera, esta tesis de grado se culminó en honor a mis familiares y amigos que muestro seguidamente: Mis padres, mi mamá, quien ha sido mi ayuda, mi sostén, siempre alentándome a continuar cada vez que surgía algún problema, y recordándome que los tiempos de Dios son perfectos.

Mi papá, pilar fundamental, quien ha sido el mejor y más amoroso para con todos sus hijos, el que siempre ha estado para mí y me ha apoyado en cada etapa y decisión. Este logro les pertenece a ustedes también.

Mi abuela, Claudina, mi segunda madre, y quién, como toda abuela, siempre he contado con ella para aconsejarme y consentirme.

Mi novio, Salvador, quien desde que llegó a mi vida se ha convertido en mi ayuda idónea, estando a mi lado en todo momento apoyándome, y dándome palabras de aliento cuando las dificultades se presentaban.

A mi manita Daniana Salazar, mi mejor amiga, la que siempre ha estado ahí en las buenas y en las malas. Gracias por todos estos años de amistad y apoyo sincero. Te quiero mucho, hermana.

A mi hermanita M. Saraí Castillo, eres una gran amiga que tengo la bendición de tener, gracias le doy a Dios por tu vida y por ponerte en mi camino. Sabes que te quiero muchísimo, que te agradezco por cada momento y detalles que has tenido conmigo.

Yrama Carolina Pereda Oliveros

AGRADECIMIENTO

Primeramente a Dios, por darme la vida, la sabiduría y la perseverancia necesaria para alcanzar esta meta.

De igual modo, a la siguiente institución y personas:

La Universidad de Oriente, por abrirme las puertas para mi formación, fue mi segunda casa durante el tiempo de estudio.

Mis profesores, quienes con amor y dedicación me brindaron sus conocimientos, aprendí lo mejor de cada uno de ellos.

Mi asesor, Venancio Carrera, por su contribución y el apoyo en la elaboración de este trabajo.

La licenciada Arely Carrera, por su apoyo en el laboratorio clínico " Los González" para procesar las muestras.

Las pacientes, quienes voluntariamente accedieron a aportar sus muestras de orina y sangre, así como sus datos clínico-epidemiológicos, en el Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá".

A mi compañera y amiga Yrama Pereda, porque juntas logramos esta meta.

Emily Sophie Rolín Carrera

Gracias a mi Padre y Dios Todopoderoso por haberme guiado, cuidado y traído hasta este momento, por no permitir que el desánimo o las circunstancias pudieran más que la fe y la convicción de verme alcanzar esta meta, obtener mi título en la casa más alta.

Gracias a mi amiga, compañera y futura colega Emily Rolin, por invitarme a formar parte de este trabajo, por confiar en mí para realizarlo y culminar con la mayor excelencia posible.

A nuestro tutor Dr. Venancio Carrera, por su ayuda, y guía durante la realización de este trabajo.

A la Universidad de Oriente Núcleo de Sucre, gracias por ser mi segunda casa durante estos años, brindándome educación y conocimientos de excelencia que me acompañarán por siempre. Sin duda la Casa más alta de estudios del oriente del país.

A mis profesores, todos excelentes profesionales y personas comprometidas, con una inmensa vocación por la docencia, y preocupados siempre por impartir conocimientos significativos.

A todos los licenciados que me recibieron en sus laboratorios durante las pasantías profesionales, muchas gracias por recibirme y brindarme de sus conocimientos sobre la profesión. En especial a la Lcda. María E. Silva, quien con el tiempo se convirtió junto con su esposo en buenos amigos.

Yrama C. Pereda Oliveros

LISTA DE TABLAS

1. Asociación entre proteinuria y el riesgo de preeclampsia severa, en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....17

2. Asociación entre el pH de la orina y el riesgo de preeclampsia severa, en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....18

3. Asociación entre la presencia de bacterias en el sedimento urinario y el riesgo de preeclampsia severa, en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....19

4. Asociación entre la presencia de leucocituria en el sedimento urinario y el riesgo de preeclampsia severa, en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....20

5. Valores promedio de proteínas totales (g/dl), en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....22

6. Valores promedio de albúmina (g/dl), en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....	23
7. Valores promedio de globulinas (g/dl), en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....	24
8. Valores promedio de urea (mg/dl), en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....	26
9. Valores promedio de creatinina (mg/dl), en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....	27
10. Valores promedio de ácido úrico (mg/dl), en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.....	28

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es evaluar algunos parámetros indicadores de funcionalismo renal en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa, que ingresen al Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá". Cumaná, estado Sucre. La muestra poblacional está constituida por 30 gestantes con factores de riesgo para preeclampsia severa y por 10 gestantes aparentemente sanas, sin factores de riesgo para tal afección, atendidas en el hospital antes referido. A estas pacientes se les determinaron las variables indicadoras de daño renal y otras alteraciones urinarias, como: proteinuria, pH, leucocituria, bacteriuria, así como los parámetros séricos indicadores de funcionalismo renal como: proteínas totales y fraccionadas, urea, creatinina y ácido úrico séricos. En el análisis de datos se aplicó las pruebas estadísticas Chi-cuadrado y *t*-Student para asociar las variables proteinuria, pH, leucocituria y bacteriuria con el riesgo de presentar preeclampsia severa; así como, para comparar los promedios de los parámetros séricos obtenidos en las gestantes con y sin riesgo de preeclampsia severa, respectivamente. Los resultados son los siguientes: se encontró asociación estadísticamente significativa entre la proteinuria y la presencia de factores de riesgo para preeclampsia severa ($p < 0,05$); las variables pH, bacteriuria y leucocituria no se asociaron estadísticamente a este riesgo ($p > 0,05$); se encontraron diferencias estadísticas altamente significativas ($p < 0,001$) para las proteínas totales, urea y creatinina determinadas en las embarazadas con factores de riesgo para preeclampsia con respecto a las cuantificadas en las que no tenían antecedentes de riesgo para tal afección. Los parámetros séricos albúmina, globulinas y ácido úrico no mostraron diferencias estadísticas ($p > 0,05$). Con base en estos resultados se concluye que, las determinaciones de proteinuria en orina única, determinada mediante cinta reactiva de orina, proteínas totales, urea y creatinina séricas, representan biomarcadores de preeclampsia severa en las gestantes en estudio. Por lo tanto, se sugiere tomar medidas de intervención tempranas de manera que se pueda evitar, oportunamente, las complicaciones derivadas de tal afección, en las gestantes evaluadas.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2018), el embarazo es un estado fisiológico de la mujer que, dejado a su evolución espontánea, en la mayoría de los casos no supondrá problema de salud alguno tanto para la madre como para el feto, pero que precisa de un seguimiento adecuado, con el fin de controlar las posibles alteraciones que pudieran aparecer, con la intención de prevenirlas o diagnosticarlas precozmente. Durante la gestación pueden presentarse procesos que interfieren en su evolución y, a su vez, el embarazo puede influir en el curso de determinadas enfermedades, una de éstas alteraciones patológicas son los estados hipertensivos que se inician con el embarazo.

Según la organización americana Preeclampsia Foundation (2019), anualmente en todo el mundo ocurren aproximadamente 76 000 muertes maternas y 500 000 fetales a consecuencia de la preeclampsia (condición también conocida como toxemia del embarazo). Sobre este mismo tema, se estableció que el riesgo de muerte fetal es mayor (5,20 por 1 000 embarazos) entre gestantes con preeclampsia que en la población general (3,60 por 1 000 embarazos) (Harmon *et al.*, 2015). No obstante, con respecto a la probabilidad de prevención de la referida enfermedad, la fundación antes citada informa cifras alentadoras, siendo éstas del 60,0 % de los casos. Esto representa un hecho importante, dado que al prevenir la muerte materna se estaría evitando el deceso fetal.

Los trastornos hipertensivos del embarazo han sido clasificados en: a) hipertensión pregestacional, la cual aparece antes del embarazo o de la semana 20 de gestación; b) preeclampsia, referida a la presión arterial $>140/90$ mmHg asociado a proteinuria ($>30,00$ mg en muestra única o $>300,00$ mg en muestra de 24 h, luego de la semana 20); c) hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida: gestante previamente hipertensa crónica que en algún momento del embarazo desarrolla la preeclampsia; d) eclampsia, incluye hipertensión o preeclampsia con convulsiones

durante el embarazo; y, e) hipertensión transitoria del embarazo, durante la misma no se presenta proteinuria (Vest y Cho, 2012).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2019), define a la preeclampsia como la presencia de hipertensión inducida por el embarazo, con tensión arterial sistólica (TAS) mayor o igual a 140,00 mmHg y diastólica (TAD) mayor o igual a 90,00 mmHg. En otros casos, se definirá por un aumento de 30,00 mmHg o más en la TAS o de 15,00 mmHg o más en la TAD habitual, todo esto asociado con proteinuria y en ocasiones edema o lesión de órgano blanco (endotelio).

Otros autores indican que se caracteriza por, además de las alteraciones señaladas, aparición de insuficiencia renal (creatinina sérica mayor de 1,10 mg/dl o el doble en ausencia de otra enfermedad renal), reducción en la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación, en la gestante con embarazo mayor a 20 semanas o hasta dos semanas posparto (Flores-Loayza *et al.*, 2017; Pacheco

Romero, 2017; Herrera, 2018). Según Ronner (2020), la edad gestacional donde mayormente se presenta esta patología es el tercer trimestre del embarazo, el cual se inicia en la semana 29 hasta la 40 de la gestación.

Inicialmente, a esta patología se le clasificaba como leve, moderada y severa; no obstante, se ha definido una nueva clasificación donde solamente se habla de preeclampsia con criterios de severidad o sin criterios de severidad, debido a que es una afección que, en la mayoría de los casos, es asintomática y ya cuando presenta síntomas, por lo general, muestra criterios de severidad (Herrera, 2018).

Con respecto a los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de preeclampsia, se han descrito hipertensión crónica (7,7 veces mayor riesgo que la población general), primiparidad, embarazo previo con preeclampsia, enfermedad renal crónica, o ambas, antecedentes de trombofilia, embarazo multifetal, gestación triple, embarazo gemelar, pariente de primer grado con historia médica de preeclampsia, obesidad, edad materna avanzada, entre otros (Bramham *et al.*, 2014; The American

College of Obstetricians and Gynecologists, 2015). Algunos autores señalan a la nuliparidad (primiparidad), multiparidad, edad materna mayor de 30 años, índice de masa corporal (IMC) mayor que 25 kg/m^2 , enfermedad renal, antecedentes familiares de hipertensión, diabetes y consumo de alcohol como los factores más frecuentemente asociados a esta patología (Poon *et al.*, 2010; Flores-Loayza *et al.*, 2017; Shen *et al.*, 2017; Tarkie y Woretaw, 2019).

La etiología de las alteraciones preeclámpticas no está bien definida aún; sin embargo, se han implicado varios mecanismos, entre éstos se pueden mencionar: la invasión trofoblástica anormal de los vasos uterinos, la intolerancia inmunitaria entre tejidos maternos y fetoplacentarios, mala adaptación de la madre a cambios inflamatorios y cardiovasculares del embarazo normal, e influencias genéticas (Herrera, 2018).

Para poder explicar la patofisiología de esta enfermedad, es necesario aclarar que, en el primer y segundo trimestre de la gestación normal, el trofoblasto invade las arterias espirales de la decidua, destruye el tejido de la media y de la capa muscular de la pared arterial, provoca un reemplazo del endotelio por material fibrinoide, hace desaparecer la arquitectura músculo elástica de las arterias espirales, dando como resultado vasos dilatados que soportan el incremento de la volemia. En la preeclampsia, se produce un defecto en la placentación y un fallo en la reorganización de las arterias espirales, lo que conlleva a liberación de factores tóxicos circulantes con disfunción endotelial, vasoconstricción y estado de hipercoagulabilidad. Como resultado de este proceso se produce hipertensión arterial, lesión glomerular con proteinuria, trombocitopenia, hemólisis, isquemia hepática, isquemia de sistema nervioso central y, por último, eclampsia con convulsiones (Block y Saenger, 2010; Vargas, 2016; Herrera, 2018).

El funcionamiento renal consiste en mantener el equilibrio fisiológico del individuo a través de los mecanismos de filtración, equilibrio electrolítico, producción de hormonas y desecho de sustancias a través de la orina. La formación de ésta última implica etapas muy complejas de excreción y reabsorción. Esto ocurre cuando la sangre

ingresa al glomérulo, se filtra y el líquido restante pasa a lo largo del túbulo. En el túbulo, se reabsorben y se excretan metabolitos y agua de este fluido filtrado de acuerdo con las necesidades del cuerpo, siendo el producto final la orina. La tasa de filtración glomerular es definida como el volumen de ultrafiltrado plasmático por unidad de tiempo que pasa de los capilares glomerulares hacia el espacio de Bowman y túbulos renales, su valor es aproximadamente 120 ml/min (López-Heydeck *et al.*, 2018; The National Kidney Foundation, 2019).

La explicación de la proteinuria en la preeclampsia es que en el riñón se producen cambios principalmente glomerulares que tienen que ver con la permeabilidad del glomérulo. En condiciones normales, la ausencia de proteínas en la orina se debe, tanto a una relativa impermeabilidad de los glomérulos a proteínas grandes como a la reabsorción tubular de proteínas más pequeñas que cruzan los glomérulos. A medida que el daño glomerular ocurre, la permeabilidad a las proteínas aumenta y, a medida que el daño empeora, también aumenta el tamaño de la molécula proteica que puede atravesar la membrana glomerular. Esta permeabilidad resulta en una disminución de la selectividad, de modo que, con daño severo, tanto las proteínas pequeñas como las grandes pasan a la orina. Si el daño persiste la permeabilidad aumenta permitiendo incluso la excreción no solo de micro-proteínas, sino también de macro-proteínas, se correlaciona sobre todo con proteínas de alto peso molecular como la albúmina (Katz y Berlyne, 1974; Cantu, 2018).

La inflamación del endotelio es la manifestación que reportan la mayoría de los estudios con microscopía electrónica de biopsias renales. Estos cambios, acompañados de depósitos subendoteliales de material proteico, se denominan endoteliosis glomerular. Las células endoteliales están a menudo tan hinchadas que bloquean total o parcialmente los lúmenes capilares. Este hallazgo es la explicación más lógica de la disminución de la tasa de filtración glomerular (reflejada por la disminución de la depuración de creatinina) observada en la preeclampsia (Spargo *et al.*, 1959; Cantu, 2018).

La prueba de diagnóstico de oro que indica daño renal es la proteinuria en orina de 24 h, mientras que, para función renal más práctico es utilizar el índice del filtrado glomerular estimado o tasa de filtración glomerular (IFGe o TFG), con una ecuación para marcadores internos, como lo son creatinina y urea (López-Heydeck *et al.*, 2018). Una disminución en la filtración de la sangre o TFG, clínicamente se manifiesta en una creatinina y urea elevadas en suero (López *et al.*, 2012).

La concentración de creatinina es definida como un indicador de deficiencias del riñón para efectuar la filtración. Este producto de desecho de la actividad muscular está influenciado por la masa, actividad muscular y consumo de creatina (carne), además de algunos medicamentos; es normalmente eliminado por la orina mediante su filtrado libre en el glomérulo y secreción en el túbulo proximal (López-Heydeck *et al.*, 2018; The National Kidney Foundation, 2019).

La urea, es sintetizada en el hígado, representa el producto final del metabolismo hepático de los aminoácidos no utilizados para la síntesis proteica de las proteínas ingeridas en la dieta, reflejando de esta forma la ingesta proteica y el estado nutricional. Por su baja masa molar y ausencia de carga, es libremente filtrada en el glomérulo, luego se reabsorbe en un 40,00-50,00% en el túbulo proximal independientemente del estado de hidratación del paciente. En el túbulo colector su reabsorción si depende del estado de hidratación (Restrepo *et al.*, 2018).

La TFG y el flujo plasmático renal se incrementan en la embarazada aparentemente sana, lo que ocurre durante la primera mitad del embarazo como consecuencia del aumento del volumen plasmático y, en consecuencia, se produce disminución en los niveles séricos de urea y creatinina, los cuales, en algunas gestantes, pueden llegar hallarse tan bajos como en valores menores de 10,00 mg/dl y 0,50 mg/dl, respectivamente. Contrariamente, con el desarrollo de la preeclampsia se reduce la perfusión renal y la filtración glomerular, lo que conlleva al incremento de los referidos parámetros séricos (Gómez, 2010; Rojas, 2013). Además de la alteración de los parámetros mencionados, se produce aumento del ácido úrico en sangre (Rojas, 2013; Cunningham, 2015; Otero, 2018).

La hiperuricemia se presenta por disminución de la excreción urinaria del ácido úrico, debido a menor tasa de la filtración glomerular e incremento de su absorción en el túbulo contorneado proximal, sumado a un incremento de su síntesis por lesión y muerte de las células trofoblásticas en proliferación. Esta condición (concentración de ácido úrico > 4,5 mg/dl) es considerada como mejor predictor de riesgo de preeclampsia-eclampsia, y pobres resultados fetales, que la hipertensión. Este metabolito se incrementa desde etapas tempranas del espectro clínico de la enfermedad, siendo el primer parámetro bioquímico que se altera (Pridjian y Puschett, 2002; Vázquez, 2007; Rajasingam *et al.*, 2009; Vázquez y Rico, 2011).

Por otro lado, la forma más rápida y sencilla de valorar la proteinuria, es mediante la realización del uroanálisis, aplicando cintas reactivas que permiten detectar, además de proteínas en orina, pH, hemoglobina, bilirrubina, entre otros. Adicional a esto, se realiza la evaluación del sedimento urinario en la búsqueda de bacterias, leucocitos, hematíes, cilindros, cristales, entre otros parámetros, que pudieran estar presentes en la paciente con riesgo de preeclampsia (López-Heydeck *et al.*, 2018; Restrepo *et al.*, 2018).

En un estudio realizado por Rojas (2013), se determinaron los niveles séricos de urea, creatinina y ácido úrico como predictores de preeclampsia, en 40 embarazadas en el segundo y tercer trimestre de gestación, atendidas en el área de ginecología y obstetricia del hospital regional y docente “Isidro Ayora” de la ciudad de Loja, Ecuador, encontrando que los valores de urea sérica estuvieron sobre los 40,00 mg/dl en el 52,60% de las gestantes, y entre los 30,0 a 40,00 mg/dl en el 47,40% de las mismas. La creatinina sérica fue mayor que 0,80 mg/dl en el 78,90% de las pacientes, y entre 0,40 a 0,80 mg/dl en el 21,00% de las mismas. El ácido úrico se encontró entre 4,00-6,00 mg/dl en el 73,80% de las pacientes, y sobre los 6,00 mg/dl en el 21,00% de las gestantes, lo que indicó el riesgo de preeclampsia en una parte importante de esta población de embarazadas.

La preeclampsia es considerada como uno de los trastornos hipertensivos del embarazo que mayormente causa muerte materna, principalmente en regiones en vías de

desarrollo. Algunos autores han revelado que este trastorno es un factor predisponente para el potencial desarrollo de complicaciones letales, tanto maternas como fetales. Aunque es conocido que la sintomatología de esta enfermedad aparece en la segunda mitad del embarazo, se ha destacado la importancia de su detección precoz (antes de la aparición de síntomas), dado que en algunos casos esta patología arroja manifestaciones leves, cuando en realidad los daños al endotelio de diversos órganos, incluyendo los riñones, pueden estar avanzados (Pacheco-Romero, 2017; Herrera, 2018).

Otros autores también han señalado que, a pesar de la tremenda morbilidad y la carga de mortalidad de la preeclampsia, su etiología y patogénesis aún no se han esclarecido del todo, lo que limita el desarrollo de estrategias preventivas y de tratamiento (Ferranti *et al.*, 2020).

A nivel local, para el momento de este estudio, no se cuenta con investigaciones previas ni métodos de detección que permitan pronosticar o predecir de manera precoz la aparición de la preeclampsia. En tal sentido, en este trabajo de tesis se considera que, la identificación temprana de biomarcadores clínicos del desarrollo de la preeclampsia ayudaría a tomar las medidas necesarias para manejar la situación adecuadamente y, así, poder reducir las complicaciones maternas y fetales derivadas de ésta en esta región. Es por ello y, con base en todas estas premisas que dan muestras de la magnitud del problema obstétrico de la preeclampsia, que en este estudio se planteó determinar algunos parámetros urinarios y séricos con el objetivo de evaluar el funcionalismo renal en embarazadas con y sin factores de riesgo de preeclampsia severa, que ingresan al Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá". Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

Para la realización de este estudio, se seleccionó a un grupo de treinta (30) pacientes embarazadas, con edad gestacional mayor de 20 semanas, y con antecedentes clínicos o familiares de preeclampsia, que acudieron a la consulta prenatal del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", en el periodo comprendido entre abril y mayo de 2019. Además, se incluyeron 10 gestantes sin factores de riesgo para preeclampsia, las cuales representaron el grupo control en la comparación de variables.

Criterios de inclusión

Pacientes que tenían uno (1) o más factores de riesgo para desarrollar preeclampsia severa, tales como: hipertensión arterial, nuliparidad, embarazo en la adolescencia, antecedentes clínicos o familiares de preeclampsia o eclampsia, obesidad y embarazos múltiples, entre otros. Las pacientes indicadas para el estudio fueron referidas por el clínico tratante.

Normas de bioética

A cada paciente se le solicitó firmar un consentimiento válido, donde se le dio a conocer el objetivo del estudio, el procedimiento de toma de muestras y el deber del investigador de velar por la privacidad de los datos del mismo, así como la de salvaguardar la vida de éste. Todo ello, en cumplimiento con el artículo 46, numeral 3, de la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela (Asamblea Nacional de la República Bolivariana de Venezuela, 2009), el cual establece que ninguna persona será sometida sin su libre consentimiento a experimentos científicos, o a exámenes médicos o de laboratorio, excepto cuando se encontrare en peligro su vida o por otras circunstancias que determine la ley. También, de conformidad con esto, el investigador firmó un compromiso de respetar la confidencialidad de los datos y su deber de respetar la vida e integridad física del sujeto en estudio (anexo 1).

Medición de la presión arterial

Esta determinación se realizó utilizando un esfigmomanómetro de mercurio. Se midió en el brazo, estando la paciente sentada o acostada, cómoda y relajada. Habiendo descansado unos 5 minutos, sin haber consumido café o haber fumado en los 30 minutos anteriores.

El manguito se aplicó en la mitad del brazo (el borde inferior se colocó a unos 2 a 3 cm sobre el pliegue cubital), cuidando que quedase bien aplicado y no suelto (ya que esto último favorece lecturas falsamente elevadas). El brazo se desnudó para que la ropa no interfiriera con el manguito, luego se apoyó sobre una mesa, relajado al lado del cuerpo. La bolsa de goma quedó ubicada de tal forma que justo la mitad de ella se colocó sobre la arteria braquial. El manguito quedó a la altura del corazón, ya que si se ubica más abajo, se registrarían presiones falsamente elevadas.

Para detectar la presión sistólica (mediante el método auscultatorio), se procedió a inflar el manguito, se ubicó la cápsula del estetoscopio en el pliegue del antebrazo, sobre el lugar donde se palpa el pulso braquial. Luego se infló el manguito hasta aproximadamente 200,00 mmHg y, luego se desinfló lentamente. La presión en la cual se comenzó a escuchar un ruido relacionado con los latidos del corazón corresponde a la presión sistólica obtenida por el método auscultatorio.

La presión diastólica se obtuvo después de identificar la presión sistólica auscultatoria; para ello, se continuó desinflando el manguito hasta que desaparecieron los ruidos. Este momento corresponde a la presión diastólica. En ocasiones, primero los ruidos se atenúan y luego desaparecen. En general, es considerado como presión diastólica el momento en que los ruidos desaparecen. En los casos donde los ruidos se atenuaron, pero nunca se dejaron de escuchar, incluso con el manguito desinflado, se registró como presión diastólica el momento en que los ruidos se atenuaron. Se dejaron registrados ambos momentos: cuando se atenuaron los ruidos y cuando desaparecieron. Los valores de presión arterial de referencia, estandarizados mediante este método, son los siguientes: presión sistólica entre 100,00 y 140,00 mmHg (lo ideal sería tener una presión sistólica que no supere los 120,00 mmHg), y presión diastólica entre 60,00 y

90,00 mmHg (lo ideal sería tener una presión diastólica por debajo de los 90,00 mmHg (Cuesta, 2008).

Recolección de muestras

Muestra de orina

Se le indicó a las pacientes cómo debían realizar la toma de muestra de orina. Ésta consistió en realizar una adecuada asepsia en la zona genital, previo a la recolecta de la muestra. Luego, con un recolector estéril se obtuvo el espécimen mediante la técnica del chorro medio de la micción (Romero y Barrio, 2003), sin que el recipiente señalado entrara en contacto con la zona genital e inmediatamente se procedió a cerrarlo y llevarlo al laboratorio.

Muestra sanguínea

Se realizó la asepsia de la zona del pliegue del codo con algodón y solución antiséptica, luego se colocó el torniquete a unos cuatro (4) cm de esta área ejerciendo presión y palpando la vena con mayor facilidad, a continuación se indicó a la paciente que empuñara y abriera la mano de forma suave para favorecer la relajación. Se insertó la aguja en la piel con el bisel hacia arriba evitando atravesar la vena, de esta manera, se aspiró la muestra necesaria para las determinaciones séricas. Luego de esto, se colocó un algodón y se retiró la aguja de la vena, finalizando el procedimiento de recolección. Inmediatamente, se trasvasó la sangre a un tubo seco con tapa roja, y posteriormente se rotuló con los datos de la paciente y fecha de la toma de muestra (Kaplan y Pesce, 1989). Las muestras fueron almacenadas bajo refrigeración. Previo al procesamiento de muestras, se descartaron aquellos sueros que se encontraban hemolizados o hiperlipémicos, debido a que estas situaciones alterarían los valores de los parámetros a estudiar. De esta manera, se evitarían reportar resultados no confiables (Mayes, 1990).

Una vez recolectadas las muestras de sangre y de orina de las participantes, se procedió al análisis de las mismas. En el caso de las muestras sanguíneas, éstas fueron centrifugadas durante diez (10) minutos, a 3 500 revoluciones por minuto, para obtener

el suero que se utilizó en la determinación de los parámetros proteínas totales, albúmina, globulinas, urea, creatinina y ácido úrico.

En el caso de los especímenes de orina, éstos fueron mezclados adecuadamente con movimientos circulares para evitar la precipitación de sus componentes, luego, se trasvasó una alícuota de la muestra a un tubo de ensayo estéril, y se realizó el examen macroscópico, el cual consiste en la identificación del aspecto, color y olor. Posteriormente, se realizó el examen físico-químico usando tiras reactivas para tal fin, cuyo test se utilizó para la detección cualitativa o semi-cuantitativa de los parámetros proteínas y pH, mediante notable cambio de color. La referida cinta reactiva se introdujo en la muestra durante aproximadamente un (1) segundo, seguidamente se confrontaron los cambios de color de cada uno de los test contenidos en la misma con la escala de colores de referencia en el recipiente de cintas (López-Heydeck *et al.*, 2018).

Los resultados positivos para proteinuria, a través de este método, se reportaron como: trazas (10,00 mg/100 cc), positivo+ (30,00 mg/100cc), positivo++ (100,00 mg/100 cc), positivo+++ (500,00 mg/100 cc) y positivo++++ (> 2 000,00 mg/100cc). Se descartaron aquellas orinas que reportaron falsos positivos, como ocurre en los casos de especímenes muy concentrados, muy alcalinas (pH > 8,00); también, cuando el paciente ha recibido medios de contraste yodados recientemente (<24 horas). Además, se descartaron aquellas orinas muy diluidas, debido a que éstas arrojan resultados falsos negativos (López-Cruz *et al.*, 2010; Restrepo *et al.*, 2018).

Posteriormente, la muestra de orina contenida en el tubo de ensayo (10,00 cc) fue centrifugada a 2 000 revoluciones por minuto durante 5 minutos, el sobrenadante se descartó y el sedimento fue resuspendido por agitación suave, seguidamente se colocó una alícuota de éste en una lámina portaobjetos, para luego cubrirlo con una laminilla y observar al microscopio, inicialmente, con lente de bajo poder (10x) y después con lente de alto poder (40x). A través de este procedimiento se valoraron principalmente: leucocituria escasa, moderada o abundante; y, bacteriuria escasa moderada o abundante (Restrepo *et al.*, 2018).

Determinación de la concentración sérica de proteínas totales

Se utilizó el método colorimétrico de Biuret, el cual se basa en la formación de un complejo color violeta debido a la unión de las proteínas presentes en el suero con el ion cúprico presente en el reactivo de Biuret. La intensidad de color de esta mezcla es directamente proporcional a la concentración de proteínas totales en la muestra, cuando es medida a 540 nm (Henry, 2007).

Durante el procedimiento de análisis se rotularon tres (3) tubos de ensayo como blanco, estándar y muestra. Posteriormente, se dispensaron a cada tubo de ensayo 1,50 ml de reactivo de Biuret. Luego, se adicionaron 25,00 μ l de agua destilada al tubo señalado como blanco, 25,00 μ l de solución estándar y 25,00 μ l de muestra a los tubos correspondientes. Los mismos se agitaron e incubaron por 10 minutos a temperatura ambiente; luego, se realizó la lectura de las mezclas así preparadas, en un espectrofotómetro semiautomático BTS-310 a 540 nm. Se tomaron como valores de referencia los siguientes: 6,10 a 7,90 g/dl (Wiener Laboratorios, 2000a).

Determinación de la concentración sérica de albúmina

En la cuantificación de este parámetro se utilizó un método colorimétrico, cuyo principio está basado en la reacción de la albúmina (sin separación previa) con la forma aniónica de la 3,3', 5,5'-tetrabromo cresolsulfonftaleina (BCF) a un pH adecuado, para formar un complejo coloreado. El aumento de absorbancia a 630 nm, respecto al blanco reactivo, es proporcional a la cantidad de albúmina presente en la muestra (Henry, 2007). Durante el análisis se identificaron 3 tubos de ensayo como blanco, estándar y muestra. Seguidamente, se le agregaron a cada tubo de ensayo 1,50 ml de reactivo de albúmina. Luego se dispensaron 10,00 μ l de agua destilada al tubo blanco, 10,00 μ l de solución del estándar al tubo respectivo y 10,00 μ l de suero al tubo identificado como muestra. Éstos, se agitaron e incubaron por 5 minutos a temperatura ambiente. Una vez transcurrido el tiempo señalado, se leyeron las absorbancias en el analizador de química semiautomático BTS-310 a una longitud de onda de 630 nm. Los valores de referencia de esta determinación son los siguientes: 3,50 a 4,80 g/dl (Wiener Laboratorios, 2000b).

Determinación de la concentración sérica de globulinas

Los valores de globulinas se cuantificaron aplicando una ecuación matemática que consiste en restarle a la concentración de proteínas totales los valores de albúmina, la misma se muestra a continuación: $\text{Globulinas} = \text{Proteínas totales} - \text{albúmina}$ (Henry, 2007). En tal sentido, el intervalo de valores de referencia de este parámetro, vienen a ser las diferencias que resultan de la sustracción de los niveles máximos y mínimos de la albúmina a los valores correspondientes de proteínas (Villegas, 2015). Por lo tanto, el intervalo es: 2,60-3,10 g/dl.

Determinación de la concentración sérica de urea

Para cuantificar este metabolito se utilizó el método colorimétrico de la enzima ureasa, según el cual, la urea presente en la muestra es hidrolizada por acción de la referida enzima produciéndose dióxido de carbono y amoníaco. El amoníaco reacciona en medio alcalino con salicilato e hipoclorito para generar un indofenol (coloración verde), cuya absorbancia a 570 nm, es directamente proporcional a la concentración de urea en la muestra.

En la aplicación de este método se rotularon 3 tubos de ensayo, los cuales se identificaron como blanco, estándar y muestra. Posteriormente, se le dispensó a cada tubo 1,00 ml de reactivo A (solución concentrada que contiene buffer fosfato 200,00 mmol/l, ácido salicílico 750,00 mmol/l, nitroprusiato de sodio 20,00 mmol/l y EDTA 10,00 mmol/l) y del reactivo C (ureasa mayor o igual a 75,00 U/ml en solución glicerizada). Luego, se le adicionaron 10,00 μ l de agua destilada al tubo blanco, 10,00 μ l de solución del estándar al tubo respectivo y 10,00 μ l de suero al tubo muestra. Seguidamente, cada tubo se agitó y se incubó por 5 minutos a temperatura ambiente.

Transcurrido ese tiempo, a cada uno de estos tubos se le añadió 1,00 ml del reactivo B (solución concentrada de hipoclorito de sodio 10,00 mmol/l en hidróxido de sodio 0,10 mmol/l), se mezclaron y se incubaron por 5 minutos a temperatura ambiente. Una vez realizado este paso, se leyeron las absorbancias en un espectrofotómetro semiautomático, Stat Fax, a una longitud de onda de 570 nm. Los valores de referencia,

a confrontar con los obtenidos, están establecidos entre 20,00 g/dl y 45,00 g/dl (Young, 2001).

Determinación de la concentración sérica de creatinina

Se empleó un método cinético basado en la reacción de Jaffé, donde la creatinina presente en el suero interacciona con el picrato alcalino (solución de ácido pícrico e hidróxido de sodio), originando un cromógeno de color rojo, cuya intensidad es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra (Wiener Laboratorios, 2000c).

De acuerdo a esta técnica, se procedió a rotular dos (2) tubos de ensayo, uno como estándar y otro como muestra. A cada tubo se le agregó 1,2 ml del reactivo de trabajo. Luego, al tubo estándar se le agregó 0,20 ml del estándar de creatinina, mientras que al tubo de muestra se le adicionaron 0,20 ml de suero. Ambos tubos se mezclaron e incubaron por 30 segundos para proceder a leer la primera absorbancia de cada uno (S1 y D1) a 510 nm. Posteriormente, se incubaron por otros 30 segundos para leer la segunda absorbancia (S2 y D2). La concentración de creatinina sérica se obtuvo a través de la siguiente fórmula matemática:

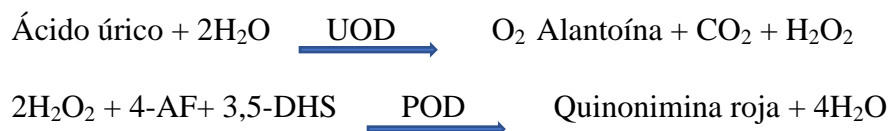
$$\text{Concentración de Cr} = \frac{D2 - D1}{S2 - S1} \times \text{Concentración del estándar}$$

Se tomaron como valores de referencia los establecidos en el instructivo de la prueba, los cuales son: 0,60-1,10 mg/dl (Wiener Laboratorios, 2000c).

Determinación de la concentración sérica de ácido úrico

En la medición de este parámetro se aplicó el método de la uricasa/peroxidasa, el cual se fundamenta en que el ácido úrico de la muestra, en presencia de oxígeno y agua, es convertido por la enzima uricasa (UOD) en alantoína y dióxido de carbono. En una reacción siguiente, la enzima peroxidasa (POD) produce la copulación oxidativa entre la 4-aminofenazona (4-AF), el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y la sal sódica 3,5-diclorohidroxibenceno sulfónico (3,5-DHS) para producir un complejo coloreado

(quinonimina roja), cuya intensidad es directamente proporcional a la concentración de ácido úrico en la muestra. El referido método se basa en las siguientes reacciones químicas:



Durante el procedimiento se rotularon 3 tubos de ensayo, los cuales se identificaron como blanco (B), estándar (S) y muestra (D). A cada uno de éstos se le dispensó 800,00 µl de reactivo A (solución conteniendo buffer Good de pH 7,80 y la sal sódica de 3,5 diclorohidroxibenceno sulfónico (DHS)). Luego, se adicionaron 200,00 µl de reactivo B (solución que contiene buffer Good pH 7,80; 4-aminofenazona (4-AF), uricasa (UOD), peroxidasa (POD), y ferrocianuro de potasio). Finalmente, se dispensaron 20,00 µl de la solución estándar (concentración de ácido úrico 10,00 mg/dl) al tubo (S) y 20,00 µl de suero al tubo D. Se mezclaron y se incubaron por 5 minutos a 37°C. Una vez ocurrido este tiempo, se realizaron las lecturas de las absorbancias en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 505 nm. Se consideraron como valores de referencia, los siguientes: 2,60-6,00 mg/dl, en mujeres (Burtis *et al.*, 2005).

Análisis estadístico

Los valores obtenidos fueron registrados en tablas para aplicar la prueba *t*-Student y, de esta manera, determinar las posibles diferencias estadísticas entre las variables evaluadas en las embarazadas con o sin riesgo de preeclampsia (Sokal y Rohlf, 1980).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se evaluó un total de 40 gestantes, de las cuales 30 eran embarazadas con factores de riesgo de preeclampsia severa y 10 no presentaban factores de riesgo para tal alteración (grupo control). El promedio de edad gestacional del primer grupo de pacientes fue mayor ($\bar{x}=28,37$ semanas) que el obtenido en las gestantes controles ($\bar{x}=25,70$ semanas). De igual modo, los promedios de presión arterial sistólica ($\bar{x}=159,66$ mmHg) y diastólica ($\bar{x}=100,33$ mmHg) fueron superiores a los obtenidos en el grupo control ($\bar{x}=105,00$ y $\bar{x}=70,00$ mmHg respectivamente), y se corresponden con los establecidos como trastornos hipertensivos indicadores de preeclampsia, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2019), mientras que en el grupo de embarazadas sin riesgo se presenta normotensión.

Al analizar la asociación entre algunos de los parámetros urinarios (proteinuria, pH, presencia de bacterias y leucocitos), aplicando la prueba Chi-cuadrado (c^2), y el riesgo de preeclampsia severa; así como, al confrontar los promedios de algunos metabolitos sanguíneos indicadores de funcionalismo renal, en las 30 embarazadas con factores de riesgo para preeclampsia severa con respecto a las 10 gestantes del grupo control, se obtuvieron los resultados que se muestran seguidamente.

En la tabla 1 se observa que se encontró asociación estadísticamente significativa ($p=0,04^*$) entre la proteinuria y el riesgo de preeclampsia severa en las gestantes en estudio. La proteinuria resultó positiva en 15 embarazadas, encontrándose con mayor frecuencia (46,67%) entre las gestantes que presentaban factores de riesgo para preeclampsia severa. Por lo que se puede señalar que, la proteinuria representa un marcador de riesgo de tal afección en el grupo en estudio. Lo que está en correspondencia con lo señalado en la literatura (Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, 2007; Rana *et al.*, 2019), en la cual se informa que la proteinuria con positividad $\geq 30,00$ mg/dl o lo que es lo mismo, positividad $\geq 1+$ en tiras reactivas, en una muestra de orina única, es un indicador de riesgo para preeclampsia.

Tabla 1. Asociación entre proteinuria y el riesgo de preeclampsia severa, en embarazadas, atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Proteinuria	RPS		SRPS		χ^2	p
	N	%	n	%		
Negativa	16	53,33	9	90,00	4,30	0,04*
Positiva	14	46,67	1	10,00		
Total	30	100	10	100		

RPS: riesgo de preeclampsia severa; SRPS: sin riesgo de preeclampsia severa; n: muestra poblacional; (%): porcentaje; χ^2 : Chi-Cuadrado; p: probabilidad; *: asociación estadística significativa ($p < 0,05$).

Una cifra ligeramente mayor fue obtenida por Álvarez (2018), quien incluyó en su estudio 50 muestras de orina al azar, determinó proteinuria indicativa de preeclampsia en 66,80% de los casos, además demostró correlación significativa ($p=0,01$) entre la proteinuria de 24 horas y el índice proteinuria/creatininuria, señalando que el índice anteriormente referido puede ser aplicado en la determinación de proteinuria masiva para el diagnóstico de preeclampsia. Por su parte, Nápoles (2016) señala que para identificar preeclampsia es ventajoso realizar la proteinuria en orina única, dado que realizarla en orina de 24 horas retrasa el diagnóstico.

En este mismo orden de ideas, Prado (2016) señala que, la determinación de proteinuria mediante el empleo de la tira reactiva urinaria, tiene menor valor predictivo de preeclampsia que el índice proteinuria/creatininuria en orina al azar. En tanto que en el presente estudio, se demuestra estadísticamente que la proteinuria detectada a través de cintas reactivas, en la embarazada con factores de riesgo para preeclampsia severa reporta resultados distintos (positivos) a los obtenidos en gestantes con embarazos aparentemente normales. Por lo tanto, se puede señalar que las evaluaciones precoces para el diagnóstico oportuno de indicadores de riesgo de la patología de interés, en este caso la determinación de proteinuria mediante el método señalado, debe ser valorada; pues éste es un método más rápido, sencillo, así como de bajo costo. Además, debe ser

aplicado desde etapas iniciales del embarazo, pues, previamente se ha establecido que puede ocurrir la preeclampsia temprana (<34 semanas de gestación), la cual representa aproximadamente el 10,00% de los casos (Lisonkova y Joseph, 2013).

Sobre esa etapa de la preeclampsia se ha señalado que la frecuencia de las lesiones vasculares placentarias consistentes con malperfusión vascular materna es mayor que en la preeclampsia tardía (≥ 34 semanas de gestación) (Sebire *et al.*, 2005; Nelson *et al.*, 2014).

Lo anteriormente señalado, sugiere que los procesos patológicos subyacentes que conducen a este evento patológico de la gestación comienzan en las primeras etapas de la misma e implican un desequilibrio angiogénico (Maynard *et al.*, 2003; Vaisbuch *et al.*, 2011; Soto *et al.*, 2014); y, es allí, durante estas alteraciones vasculares iniciales, donde podría desarrollarse la pérdida de proteínas a través de la orina; pudiendo, de ésta manera, ser un predictor temprano de este proceso patológico, de tal manera que las pacientes diagnosticadas precozmente puedan beneficiarse con tratamientos oportunos, tal como lo señalan otros autores (Bujold *et al.*, 2010; Groom y David, 2018; Tarca *et al.*, 2019).

La tabla 2 presenta que no hubo asociación entre el pH de la orina y el riesgo de preeclampsia severa en las gestantes en estudio. Por lo tanto, el pH no representa un marcador de riesgo de preeclampsia severa en las pacientes evaluadas. Como se puede apreciar, el pH más alto (entre 6,00 y 6,50), fue más frecuente (70,00%) en el grupo de riesgo.

Tabla 2. Asociación entre el pH de la orina y el riesgo de preeclampsia severa, en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

pH de la orina	RPS		SRPS		χ^2	p
	n	%	n	%		
5,00	7	23,33	4	40,00	1,54	0,67 ns
5,50		6,67	1	10,00		
6,00		36,67	2	20,00		
6,50		33,33	3	30,00		
Total		100	10	100		

RPS: riesgo de preeclampsia severa; SRPS: sin riesgo de preeclampsia severa; n: muestra poblacional; (%): porcentaje; χ^2 : Chi-Cuadrado; p: probabilidad; ns: asociación estadística no significativa ($p>0,05$).

Al determinar la asociación entre la presencia de bacterias en el sedimento urinario y el riesgo de preeclampsia severa, se encontró que ésta no fue significativa ($p=0,51$) (tabla 3). En mayor frecuencia de gestantes las bacterias se encontraron escasas tanto en el grupo de riesgo como sin riesgo de preeclampsia (60,00% y 80,00%, respectivamente). No obstante, cabe destacar que las bacterias entre moderadas y abundantes estuvieron presentes en el 39,00% de las embarazadas con riesgo de la referida afección gestacional.

Tabla 3. Asociación entre la presencia de bacterias en el sedimento urinario y el riesgo de preeclampsia severa, en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Bacterias en la orina	RPS		SRPS		χ^2	p
	n	%	n	%		
Escasas	18	60,00	8	80,00	1,35	0,51 ns
Moderadas	5	16,67	1	10,00		
Abundantes	7	23,33	1	10,00		
Total	30	100	10	100		

RPS: riesgo de preeclampsia severa; SRPS: sin riesgo de preeclampsia severa; n: muestra poblacional; (%): porcentaje; χ^2 : Chi-Cuadrado; p: probabilidad; ns: asociación estadística no significativa ($p>0,05$).

No se encontró asociación entre la presencia escasa, moderada o abundante de leucocitos en orina ($p=0,08$) y el riesgo de preeclampsia severa en el grupo en estudio (tabla 4). En consecuencia la leucocituria no representa un indicador de riesgo de la mencionada patología en el grupo en estudio. Sin embargo, se observa que los leucocitos entre moderados y abundantes se encontraron en una importante frecuencia (86,66%) de las embarazadas con riesgo de preeclampsia severa.

Tabla 4. Asociación entre la presencia de leucocituria en el sedimento urinario y el riesgo de preeclampsia severa, en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Leucocitos en sedimento urinario	RPS		SRPS		χ^2	p
	n	%	n	%		
Escasos	4	13,34	4	40,00	5,12	0,08 ns
Moderados	13	43,33	5	50,00		
Abundantes	13	43,33	1	10,00		
Total	30	100	10	100		

RPS: riesgo de preeclampsia severa; SRPS: sin riesgo de preeclampsia severa; n: muestra poblacional; (%): porcentaje; χ^2 : Chi-Cuadrado; p: probabilidad; ns: asociación estadística no significativa ($p>0,05$).

La mayor frecuencia de las gestantes con riesgo de preeclampsia severa de este estudio presentaron pH bajo (de 5,00 a 6,00). Lo que probablemente se deba a la proteinuria presente en las mismas, pues, previamente se ha informado que, usualmente se encuentra alrededor de 5,50 a 6,50 en condiciones renales normales, no obstante, las proteínas en orina causan su disminución (Jacobs y Alon, 2001).

Por otra parte, una importante cifra de gestantes con factores de riesgo para preeclampsia severa de esta investigación presentaron pH aproximadamente al nivel neutro (pH 6,50: 33,33%); aunado a ello, se observó bacteriuria de moderada a abundante en el 39,00% de los casos, así como, leucocitos de moderados a abundantes en el 86,66%, resultados que tienen su importancia clínica, pues estarían indicando la posible existencia de infecciones urinarias en estas pacientes. Esto pudiera estar en

correspondencia con lo planteado por Santiago (2016), quien sostiene que la infección de vías urinarias incrementa el riesgo de presentar varias complicaciones en la gestación, incluyendo a la preeclampsia; así mismo, con lo señalado por Mittendorf *et al.* (2015), quienes informaron que las primíparas con infección de las vías urinarias durante el embarazo tienen cinco veces más probabilidades (OR 5,30; IC 95,00%: 2,90-9,70) de presentar preeclampsia que las primíparas que no tienen infección urinaria durante el embarazo.

Otros autores como Conde *et al.* (2008) y Lopera-Rodríguez *et al.* (2016) también han destacado que, en las gestantes uno de los factores de riesgo de preeclampsia son las infecciones, siendo las del tracto urinario las mayormente encontradas en las embarazadas con tal afección. Sobre esta temática, otros investigadores han informado que la colonización de la mucosa vaginal y periuretral de la mujer preecláptica puede preceder a la infección del tracto urinario (Heilberg y Schor, 2003; Alves *et al.*, 2009; Acuña *et al.*, 2016).

Christensen (2010), plantea que los factores que predisponen a la bacteriuria y sus complicaciones incluyen los cambios fisiológicos normales en la anatomía de la mujer gestante: retraso en el vaciamiento vesical, estasis de orina en los uréteres, relativo incremento del reflujo vesicoureteral e incremento del pH urinario.

El aumento del pH urinario, debido a la reducción de la capacidad renal de concentrar la orina y al aumento en la excreción de sodio, glucosa y aminoácidos aumentan la susceptibilidad del tracto urinario de las gestantes a las infecciones, propiciando un medio adecuado al crecimiento bacteriano (Duarte *et al.*, 2002; Jacociunas y Picoli, 2007; Alves *et al.*, 2009).

En cuanto a la implicación de los leucocitos, presentes dentro de la asociación de estos procesos infecciosos e inflamatorios en la preeclampsia, se ha explicado que están involucradas las toxinas, que pueden ser endotoxinas o exotoxinas, las cuales estimulan la producción de citocinas inflamatorias por el endotelio vascular. Estas citocinas incluyen el factor de necrosis tumoral (FNT) y la interleucina 1 y 8. Luego sobreviene la

adherencia de neutrófilos al endotelio y los leucocitos producen una cantidad de sustancias tóxicas, entre ellas las proteasas y las citocinas que dañan el endotelio, cuyos procesos se encuentran involucrados también en los mecanismos patogénicos de la preeclampsia (Cunningham, 2015).

Algunos autores han propuesto a la relación infección-inflamación como el mecanismo mayormente implicado en el desarrollo de la preeclampsia, considerándola, como un factor clave en la disfunción endotelial en mujeres de países en vías de desarrollo, por el hallazgo de valores elevados de citoquinas proinflamatorias y proteína C reactiva (PCR) ultrasensible en mujeres con preeclampsia (Ventura *et al.*, 2010; Herrera *et al.*, 2011).

Parámetros séricos y el riesgo de preeclampsia severa

Al comparar los niveles promedio de proteínas totales del grupo de embarazadas con riesgo de preeclampsia severa con respecto al grupo de gestantes sin factores de riesgo para tal afección, se encontraron diferencias estadísticas altamente significativas ($p=0,00$) (tabla 5). El valor promedio de proteínas totales en el grupo de mujeres con riesgo de preeclampsia es inferior ($\bar{x}= 5,70$ g/dl) que el encontrado en las gestantes sin riesgo ($\bar{x}=6,45$ g/dl). Además, el primero de los promedios está por debajo del límite inferior del intervalo de referencia del referido parámetro sérico, mientras que el segundo estuvo dentro del mismo (6,10 a 7,90 g/dl).

Tabla 5. Valores promedio de proteínas totales (g/dl), en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Estadísticos	RPS	SRPS	<i>t</i> -Student	p
n	30	10		
Promedio	5,70	6,45		
Desviación estándar	1,02	0,44		
Coefficiente de variación	17,90%	6,83%	3,21	0,00***
Mínimo	4,00	6,00		

Máximo	7,60	7,20
Rango	3,60	1,20

RPS: riesgo de preeclampsia severa; SRPS: sin riesgo de preeclampsia severa; n: muestra poblacional; p: probabilidad; ***: diferencias estadísticas altamente significativas ($p < 0,05$).

En la tabla 6 se observa que no se encontró diferencias estadísticas ($p=0,11$) entre los promedios de albúmina sérica de las gestantes con factores de riesgo para preeclampsia severa ($\bar{x}=3,25$ g/dl) en relación al promedio obtenido en las gestantes con ausencia de factores de riesgo ($\bar{x}=3,60$ g/dl). No obstante, es de hacer notar que, los valores de este parámetro en las gestantes con factores de riesgo para la patología señalada fueron inferiores a los obtenidos en el grupo sin riesgo de preeclampsia severa. El primero de los promedios está por debajo del límite inferior del intervalo de referencia (3,50 a 4,80 g/dl) de la técnica aplicada en esta determinación (Wiener Laboratorios, 2000b), mientras que el segundo estuvo dentro del mismo, es decir, en las gestantes con la patología de interés se observa hipoalbuminemia, no así en las segundas.

Tabla 6. Valores promedio de albúmina (g/dl), en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Estadísticos	RPS	SRPS	<i>t</i> -Student	p
n	30	10		
Promedio	3,25	3,60		
Desviación estándar	0,88	0,46		
Coefficiente de variación	26,99%	12,83%	1,61	0,11ns
Mínimo	2,10	2,90		
Máximo	5,50	4,20		
Rango	3,40	1,30		

RPS: riesgo de preeclampsia severa; SRPS: sin riesgo de preeclampsia severa; n: muestra poblacional; p: probabilidad; ns: no significativo ($p > 0,05$).

En cuanto a las globulinas, éstas se encontraron en menor promedio en las pacientes con riesgo para preeclampsia severa (2,57 g/dl), comparadas con las globulinas determinadas en el grupo control (2,85 g/dl) (tabla 7); aunque, los promedios observados no son estadísticamente diferente ($p=0,25$), ni presentan alteraciones con respecto a valores de referencia.

Tabla 7. Valores promedio de globulinas (g/dl), en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Estadísticos	RPS	SRPS	<i>t</i> -Student	p
n	30	10		
Promedio	2,57	2,85		
Desviación estándar	0,85	0,56		
Coefficiente de variación	33,19%	19,52%	1,19	0,25ns
Mínimo	1,20	2,20		
Máximo	4,40	3,90		
Rango	3,20	1,70		

RPS: riesgo de preeclampsia severa; SRPS: sin riesgo de preeclampsia severa; n: muestra poblacional; p: probabilidad; ns: no significativo ($p > 0,05$).

En este estudio, las proteínas totales y la albúmina se encontraron disminuidas en las gestantes con factores de riesgo de preeclampsia severa, condición que puede ser considerada normal dado el aumento de la volemia durante la gestación; sin embargo, en razón que ambos grupos son gestantes y con una edad gestacional temprana, esta condición debería estar ocurriendo en ambos grupos, evidentemente no fue así; por lo tanto, la hipoproteinemia y la hipoalbuminemia observada sólo en las pacientes en riesgo de preeclampsia severa, se pueden estar dando por la pérdida de estos metabolitos a través de la orina, pues, durante la determinación de proteínas en orina la mayoría de las pacientes con riesgo de preeclampsia severa resultaron con proteinuria positiva. Por lo tanto, se puede asumir que las gestantes con factores de riesgo presentan datos de laboratorio sugestivos del desarrollo de la enfermedad.

De manera similar, Foronda (2011) realizó un estudio experimental en donde detalló los valores de proteínas séricas en gestantes con y sin patología antes señalada, obteniendo los siguientes valores: proteínas totales de $4,80 \pm 0,80$ g/dl; de albúmina, $3,00 \pm 0,50$ g/dl, y de globulinas, $1,50 \pm 0,20$ g/dl en gestantes con preeclampsia severa, y en gestantes con curso normal de su embarazo encontró que los valores de proteína sérica totales fueron de $5,75 \pm 0,50$ g/dl, de albúmina $3,40 \pm 0,30$ g/dl y de globulinas $2,35 \pm 0,23$ g/dl, con diferencias altamente significativas ($p < 0,001$; significativas ($p < 0,01$) y altamente significativas ($p < 0,001$), respectivamente. Debido a ello, y al igual que en el presente estudio se concluyó que, estos valores ayudan a diagnosticar precozmente la preeclampsia y evitar las complicaciones propias de esta enfermedad.

Hashimoto (2014) también demostró hipoalbuminemia ($\bar{x} = 2,69 \pm 0,35$ g/dl) en pacientes con preeclampsia severa, al comparar el promedio de esta proteína con el obtenido ($\bar{x} = 3,30 \pm 0,28$ g/dl) en gestantes sin patología; además, informó que esta disminución es un predictor de severidad de preeclampsia, hallando un OR de 12, lo cual indica que las gestantes con hipoalbuminemia tienen 12 veces más riesgo de presentar preeclampsia severa que las gestantes con normoalbuminemia.

De acuerdo con el autor previamente citado, se ha descrito que la preeclampsia puede causar complicaciones de tipo renal, y que en estos procesos se ve afectada la concentración plasmática de albúmina y globulinas. El glomérulo es normalmente permeable a sustancias con un peso molecular de 60 000, pero cuando se afecta su membrana, se filtran grandes cantidades de proteínas especialmente albúmina y en menor proporción transferrina y globulinas. En el caso de la preeclampsia, el riñón se complica por las alteraciones vasculares generalizadas que se desencadenan en la mencionada patología (Hashimoto, 2014).

Pacheco *et al.* (2007) explican que, en la preeclampsia-eclampsia la presión coloidosmótica de las proteínas del plasma (PCO) se encuentra disminuida a partir del vasoespaso arteriolar, lesión del endotelio capilar y ruptura de su membrana basal, lo que ocasiona fuga de líquido y solutos incluyendo proteínas (básicamente albúmina) al espacio intersticial. La PCO reducida explica la aparición clínica del edema, derrame de

serosas, proteinuria y la hipovolemia de diversos grados que presentan las mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia.

Según Reyna *et al.* (2010), la hipoalbuminemia también se puede deber a causas fisiológicas propias del embarazo. Durante el mismo, hay un aumento en el volumen de distribución de la albúmina, reduciéndose la concentración plasmática de la misma.

En la tabla 8 se muestran diferencias estadísticas altamente significativas ($p=0,00$) entre el promedio de urea de las gestantes con riesgo de preeclampsia ($\bar{x}=15,87$ mg/dl) con respecto a los valores obtenidos en embarazadas sin antecedentes de tal afección ($\bar{x}=24,40$ mg/dl). En las pacientes que presentaban factores de riesgo para preeclampsia el nivel medio de urea fue inferior con respecto al obtenido en las pacientes aparentemente normales, y con respecto a los valores de referencia (20,00 g/dl y 45,00 g/dl).

Tabla 8. Valores promedio de urea (mg/dl), en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa, atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Estadísticos	RPS	SRPS	<i>t</i> -Student	p
n	30	10		
Promedio	15,87	24,40		
Desviación estándar	4,27	4,79		
Coefficiente de variación	26,93%	19,63%	5,01	0,00***
Mínimo	10,00	20,00		
Máximo	23,00	34,00		
Rango	13,00	14,00		

RPS: riesgo de preeclampsia severa; SRPS: sin riesgo de preeclampsia severa; n: muestra poblacional; p: probabilidad; ***: diferencias estadísticas altamente significativas ($p<0,05$).

Al comparar los niveles de creatinina de las gestantes con riesgo de preeclampsia severa con respecto a las que no presentaban factores de riesgo, se encontraron diferencias estadísticas altamente significativas ($p=0,00***$), observándose un mayor

promedio de creatinina ($\bar{x}=0,83$ mg/dl) en las embarazadas con antecedentes de riesgo que en las gestantes sin los mismos ($\bar{x}=0,58$ mg/dl). Estos resultados demuestran que la creatinina, aunque en este grupo de embarazadas se encontró dentro de los valores normales, puede ser señalada como un indicador de riesgo de preeclampsia severa; pues, normalmente, en la gestante este metabolito suele encontrarse disminuido, lo cual puede evidenciarse en el promedio y la desviación estándar ($\bar{x}=0,58\pm 0,08$ mg/dl) obtenido en gestantes sin riesgo de preeclampsia severa de este estudio (tabla 9).

En la tabla 10 se muestran los valores promedio de ácido úrico en las gestantes con y sin riesgo de preeclampsia severa, los cuales fueron similares ($\bar{x}=3,46$ y $\bar{x}=3,51$ mg/dl, respectivamente) y, por lo tanto, no presentaron diferencias estadísticas significativas entre ambos ($p=0,88$). Estos promedios se encontraron dentro de los valores de referencia 2,60-6,00 mg/dl, previamente descritos. En consecuencia, el ácido úrico en sangre no representa un indicador de riesgo de la patología antes señalada, en las gestantes en estudio.

Tabla 9. Valores promedio de creatinina (mg/dl), en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Estadísticos	RPS	SRPS	<i>t</i> -Student	p
n	30	10		
Promedio	0,83	0,58		
Desviación estándar	0,26	0,08		
Coefficiente de variación	30,86%	13,60%	4,71	0,00***
Mínimo	0,50	0,50		
Máximo	1,50	0,70		
Rango	1,00	0,20		

RPS: riesgo de preeclampsia severa; SRPS: sin riesgo de preeclampsia severa; n: muestra poblacional; p: probabilidad; ***: diferencias estadísticas altamente significativas ($p < 0,05$).

Tabla 10. Valores promedio de ácido úrico (mg/dl), en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa atendidas en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

Estadísticos	RPS	SRPS	<i>t</i> -Student	p
n	30	10		
Promedio	3,46	3,51		
Desviación estándar	0,89	0,94		
Coefficiente de variación	25,66%	26,74%	0,16	0,88ns
Mínimo	2,40	2,60		
Máximo	6,20	5,50		
Rango	3,80	2,90		

RPS: riesgo de preeclampsia severa; SRPS: sin riesgo de preeclampsia severa; n: muestra poblacional; p: probabilidad; ns: no significativo ($p > 0,05$).

En cuanto al promedio obtenido para la creatinina sérica en las pacientes con factores de riesgo para preeclampsia de este estudio ($\bar{x}=0,83\pm 0,26$ mg/dl), es similar al obtenido por Reyna-Villasmil *et al.* (2008) ($\bar{x}=0,80\pm 0,20$ mg/dl) en un grupo de gestantes con preeclampsia leve (grupo A); sin embargo, contrariamente a esta investigación, estos autores no mostraron diferencias estadísticas ($p > 0,05$) al comparar el promedio obtenido en el grupo A con respecto al obtenido en un grupo de normotensas o control ($\bar{x}=0,70\pm 0,20$ mg/dl). De igual modo, no encontraron diferencias estadísticas al comparar los promedios de creatinina ($\bar{x}=0,90\pm 0,60$ mg/dl) en 30 gestantes preeclámpticas severas (grupo B) con respecto al promedio de las gestantes normotensas ($\bar{x}=0,70\pm 0,20$ mg/dl). El contraste de los resultados de esta investigación con respecto a los obtenidos en el estudio previamente señalado, posiblemente se deba a la edad gestacional de la muestra poblacional control del mismo, pues estos autores describen que las normotensas se encontraban en la semana $37,70\pm 1,80$ de la gestación, siendo ésta la etapa final del embarazo, donde los valores de creatinina ya comienzan a

normalizarse, sin embargo, en este estudio, tanto las que presentaban riesgo para preeclampsia como las normotensas, estaban en etapas más temprana de la gestación ($\bar{x}=28,37$; $\bar{x}=25,70$ semanas, respectivamente).

Los valores de urea, creatinina y ácido úrico de las pacientes de esta investigación fueron menores que los obtenidos por Vázquez-Rodríguez e Isla-Arias (2018), quienes estudiaron 100 pacientes con preeclampsia severa establecida, encontrando los promedios siguientes: creatinina ($\bar{x}=0,77\pm 0,25$; Mín=0,30, Máx=1,70 mg/dl; IC95%: 0,72-0,82), de la urea ($\bar{x}=25,18\pm 13,43$; Mín=6,40, Máx=77,00 mg/dl), y del ácido úrico ($\bar{x}=5,52\pm 1,43$ mg/dl), a lo que este autor refirió que en pacientes con embarazo y preeclampsia se ha documentado que el incremento de las concentraciones séricas de ácido úrico es más temprano que la elevación de la creatinina. La frecuencia con la que aparece la hiperuricemia es mayor que la creatininemia. El presente estudio difiere en la situación previamente planteada por estos autores, posiblemente debido a que el grupo poblacional de interés de esa investigación tenía diagnóstico establecido de la patología.

Con respecto a los valores de urea, que estuvieron disminuidos en el grupo de gestantes con riesgo de preeclampsia severa de este estudio comparados con el grupo control, la explicación podría estar relacionada con la disminución en los niveles de proteínas séricas encontradas en las gestantes con riesgo, pues este compuesto nitrogenado es el producto final del metabolismo proteico. En el embarazo normal, los niveles de urea generalmente están bajos. En la eclampsia hay elevación de los compuestos proteicos originados en aminoácidos libres de la creatinina y ácido úrico, que se dosifican con el nitrógeno total no proteico permaneciendo estables los niveles de urea (Ángel y Ángel, 2007; Restrepo, 2018).

Como es conocido en la literatura médica, muchos de los parámetros séricos en las gestantes normales se disminuyen debido a que se produce una expansión del volumen plasmático (de 1 200,00 a 1 300,00 ml) que comienza después de la concepción. La retención de agua es superior a la retención de sodio. En el caso de la creatinina, su aclaramiento en el embarazo aumenta a valores de 150,00 a 200,00 ml/min

(normal: 120,00 ml/min). Al igual que con el filtrado renal glomerular, el aumento en el aclaramiento de creatinina se produce entre 5 a 7 semanas de gestación, y normalmente se mantiene hasta el tercer trimestre, por lo que en la sangre de la gestante se pueden observar valores de creatinina disminuidos, alrededor de 0,50 mg/dl y al final de la gestación comienzan a incrementarse (0,60 mg/dl) (Women's Health & Education Center, 2020).

Considerando que algunos autores notificaron que los valores gestacionales de creatinina mayores de 0,90 mg/dl, se consideran anormales y se relacionan con lesión renal aguda (Voet *et al.*, 2007; Mustafa *et al.*, 2012); asimismo, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2015) delineó criterios para severidad de la preeclampsia señalando al valor mayor de 1,10 mg/dl de creatinina como el punto de corte que se considera afección renal, el valor de 0,80 mg/dl de creatinina obtenido en las gestantes con riesgo de preeclampsia en esta investigación, aunque está dentro de los valores normales de referencia, debe ser considerado de cuidado debido a que estas embarazadas aún se encuentran en una etapa temprana de la gestación y pudieran llegar a desarrollar complicaciones derivadas de la preeclampsia, pues ese valor promedio de creatinina está elevado al compararlos con los valores considerados normales para la etapa gestacional promedio ($\bar{x}=28,37$ semanas) que estaban presentando.

El análisis estadístico de los promedios de ácido úrico aquí definidos son similares a los obtenidos por Corominas *et al.* (2014), en 79 gestantes normotensas y 79 con riesgo de preeclampsia, al inicio de la investigación (antes de la semana 20 de gestación). Los niveles del referido parámetro no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos ($\bar{x}=2,60\pm 0,66$ mg/dl vs $\bar{x}=2,80\pm 0,51$ mg/dl). Contrariamente, se difiere en cuanto al resultado estadístico del ácido úrico, realizado a partir de la semana 20 en ese estudio, el cual se incrementó 1,5 veces en las que desarrollaron preeclampsia ($\bar{x}=2,80\pm 0,51$ vs $\bar{x}=4,96\pm 1,52$ mg/dl; $p<0,001$); así mismo, difieren en los resultados estadísticos de la uremia (normotensas: $\bar{x}=23,00\pm 8,00$ mg/dl; preeclampsia severa: $\bar{x}=19,00\pm 11,00$ mg/dl) y creatininemia (normotensas: $\bar{x}=0,56\pm 0,15$ mg/dl;

preeclampsia: $\bar{x}=0,55\pm 0,14$ mg/dl), cuyos promedios en ese estudio fueron similares, descartando así un compromiso renal.

Por otro lado, los resultados de ácido úrico de esta investigación difieren en relación a los determinados por Reyna-Villasmil *et al.* (2008), en pacientes con diagnóstico establecido de preeclampsia severa, las cuales presentaron un mayor promedio ($\bar{x}=7,10\pm 1,50$ mg/dl) del referido parámetro que el obtenido en las normotensas ($\bar{x}=3,60\pm 0,40$ mg/dl), siendo estadísticamente diferentes ($p<0,05^*$).

De igual modo, estos resultados son diferentes con respecto a los obtenidos por Yescas-Osorio *et al.* (2017), quienes consultaron los registros de 72 pacientes con embarazo mayor de 20 semanas de gestación, con reporte de concentraciones séricas de ácido úrico, al ingreso al hospital en la unidad de cuidados intensivos, encontrando que las gestantes con normotensión presentaron concentraciones significativamente ($p<0,001^{***}$) más bajas de ácido úrico ($3,60\pm 0,40$ mg/dl) que las mujeres con preeclampsia severa ($\bar{x}=6,30\pm 0,40$ mg/dl). Esto demuestra que la hiperuricemia en embarazos con hipertensión se relaciona con pobres resultados perinatales y maternos.

Algunos autores concuerdan en que la hiperuricemia observada en la preeclampsia podría deberse a un aumento en la liberación de purinas relacionadas con un aumento de fragmentos celulares en plasma o a una disminución en la excreción tubular renal, que además, este incremento podría contribuir a un aumento del estrés oxidativo y de especies reactivas del oxígeno (Chesley y Williams, 1945; Laughon *et al.*, 2011; Escudero *et al.*, 2013). Por su parte, Thangaratinam *et al.* (2006), han opinado que el ácido úrico es un predictor pobre en el control de las complicaciones de la preeclampsia. En contraste, varios autores han hecho hincapié en la importancia del ácido úrico como un indicador de pronóstico de la gravedad de esta enfermedad (Hawkins *et al.*, 2012).

Con respecto a los resultados obtenidos para el ácido úrico, en las gestantes con factores de riesgo de este estudio se encontraron valores menores a los presentados en las embarazadas sin factores de riesgo para la alteración señalada, es decir, se observó

un comportamiento normal del ácido úrico en las primeras gestantes al igual que en las segundas, pero de menor nivel. Las diferencias entre los dos grupos posiblemente no se deba a la etapa de la gestación, que son distintas entre estos dos grupos, más tardía en las de riesgo que sin el mismo, sino a posibles pérdidas a través de la orina en las pacientes de riesgo. Esto resultaría ser un detalle a evaluar en pacientes con riesgo de preeclampsia en futuras investigaciones.

Tomando en cuenta las edades gestacionales de estas pacientes debería ocurrir lo contrario a lo observado para el ácido úrico; es decir, como lo señalado en la literatura, donde se expresa que en etapa inicial del embarazo las concentraciones de ácido úrico séricas disminuyen de un 25,00% a un 35,00% como consecuencia de la expansión de la volemia, del aumento en el flujo sanguíneo renal y en la velocidad de filtración glomerular, sumada a la reacción del ácido úrico con el peroxinitrito, ya que el ácido úrico es un captador natural de radicales libres, y a la acción uricosúrica del estrógeno. Mientras que, hacia el final de la gestación, los niveles séricos de ácido úrico aumentan hasta alcanzar valores similares a los de las mujeres no embarazadas. Este incremento podría deberse al aumento de la producción fetal, a la disminución de la fracción unida a la albúmina y disminución de su excreción renal (Nicholls *et al.*, 1973; Dunlop y Davison, 1977; Hooper *et al.*, 1998; Nwagha *et al.*, 2009).

Consecuentemente, las divergencias entre los resultados de este estudio con los previamente citados posiblemente se deben al tipo de muestra poblacional evaluada, que en este trabajo estuvo constituida por gestantes con factores de riesgo para preeclampsia severa, mientras que en las investigaciones señaladas trabajaron con pacientes con diagnóstico previamente establecido; además, como se indicó anteriormente, las discrepancias también pueden deberse a la diferencia entre las edades gestacionales, las cuales determinan cambios en las variables sanguíneas.

En síntesis, en este estudio la elevación de los niveles de presión arterial (sistólica: $\bar{x}=159,66$ mmHg; diastólica: $\bar{x}=100,33$ mmHg), la positividad de la proteinuria, la disminución de los niveles séricos de las proteínas totales y albúmina, y la aproximación de la creatinina sérica al punto de corte indicador de enfermedad renal,

observados en las embarazadas con factores de riesgo para preeclampsia severa, en edad gestacional promedio ($\bar{x}=28,37$ semanas), son consistentes con el diagnóstico de la enfermedad. Se concluye esto tomando en consideración lo definido por la OPS (2019), según la cual, la preeclampsia es la presencia de hipertensión inducida por el embarazo, con tensión arterial sistólica mayor o igual a 140,00 mmHg y diastólica mayor o igual a 90,00 mmHg asociadas con proteinuria y daño de órgano blanco.

CONCLUSIONES

La proteinuria se detectó con mayor frecuencia en las pacientes con factores de riesgo para preeclampsia severa, asociándose de esta manera a la patología de interés en esta investigación, por lo que representa un biomarcador de riesgo de la misma en estas embarazadas, en contraposición con los hallazgos obtenidos en el grupo de gestantes sin factores de riesgo para la patología señalada.

Los parámetros urinarios pH, bacteriuria y leucocituria, no representaron ser bioindicadores de riesgo de preeclampsia severa en este grupo de gestantes.

Se demostró disminución de las proteínas totales y albúmina, posiblemente debido a la pérdida de proteínas a nivel renal que se estaría presentando como consecuencia de los mecanismos patológicos de la preeclampsia.

Los valores de urea y creatinina en este grupo de gestantes no son indicios de afectación de la función renal. No obstante, deben ser considerados de cuidado, pues la creatinina demostró aproximación al valor de corte indicador de daño renal.

RECOMENDACIONES

Dado los hallazgos de este estudio, donde se encontró proteinuria positiva, además de valores de creatinina próximos al punto de corte señalado como el valor indicador de daño renal, en embarazadas con factores de riesgo para preeclampsia, se sugiere tomar medidas de intervención tempranas de manera que se pueda evitar oportunamente las complicaciones derivadas de tal afección en las gestantes evaluadas.

Se requieren estudios comparativos de métodos de determinación de proteinuria, con mayor número de población, en diferentes etapas de la gestación, con el propósito de determinar cuál de éstos es el más apropiado para el diagnóstico precoz de tal alteración urinaria en gestantes con factores de riesgo para preeclampsia severa.

Aplicar las determinaciones antes valoradas en todas las gestantes con y sin factores de riesgo para la patología antes referida. De modo que, se indague la existencia de proteinuria en casos asintomáticos de hipertensión, dado que existe la hipertensión silente (subclínica).

BIBLIOGRAFÍA

Acuña, E.; Córdoba, A.; Bustamante, M.; Garzón, L.; Rojas, J.; Franco, A. y Molina, S. 2019. Trastornos hipertensivos en el embarazo con infección urinaria. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, 28(1): 39-44.

Álvarez, A. 2018. Índice proteinuria/creatinuria en orina al azar en pacientes gestantes con diagnóstico presuntivo de preeclampsia en el hospital regional del Cusco periodo-junio a setiembre del 2017. Trabajo de tesis. Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud. Universidad Alas Peruanas. Cusco, Perú.

Alves, D.; Guimarães, M. y Garcia, C. 2019. La exactitud del examen de orina simple para diagnosticar infecciones del tracto urinario en gestantes de bajo riesgo. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 17(4): 1-7.

Ángel, G. y Ángel, M. 2007. *Interpretación clínica del laboratorio*. Séptima edición. Editorial Médica Panamericana. Colombia.

Asamblea Nacional de la República Bolivariana de Venezuela. 2009. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, con enmienda (Nº 1) de fecha 15 de febrero de 2009. Gaceta Oficial Nº 5.908 Extraordinario. Caracas. <http://www.asambleanacional.gob.ve/documentos_archivos/constitucion-nacional-7.pdf>. (28/09/2019).

Block, D. y Saenger, A. 2010. Diagnóstico de preeclampsia: más que proteinuria e hipertensión. *Notiwiener*. <<http://www.wienerlab.com.ar/wiener rpt/notiwiener%20148%20%20junio%202010.pdf>> (08/09/2019).

Bramham, K.; Parnell, B.; Nelson-Piercy, C.; Seed, P.; Poston, L. y Chappell, L. 2014. Resultados de la hipertensión crónica y el embarazo: revisión sistemática y metanálisis. *British Medical Journal*, 348(7): 1-20.

Bujold, E.; Roberge, S.; Lacasse, Y.; Bureau, M.; Audibert, F.; Marcoux, S.; Forest, J. y Giguère, Y. 2010. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 116: 402-414.

Burtis, C.; Ashwood, E. y Bruns, D. 2005. *Tietz textbook of fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 4th Edition. Editorial WB Saunders. St. Louis, Missouri.

Cantu, B. 2018. Valor pronóstico de la proteinuria en pacientes con enfermedad hipertensiva durante el embarazo. Universidad Autónoma de Nuevo León. Facultad de Medicina. Trabajo de postgrado. México.

Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. 2007. Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia. Secretaría de Salud. México, D.F.

Chesley, L. y Williams, L. 1945. Renal glomerular and tubular function in relation to the hyperuricemia of preeclampsia and eclampsia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 50: 367-375.

Christensen, F. 2010. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 46(1): 29-34.

Conde, A.; Villar, J. y Lindheimer, M. 2008. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 198(1): 7-22.

Corominas, A.; Balconi, S.; Palermo, M.; Maskin, B. y Damiano, A. 2014. Niveles de ácido úrico sérico y riesgo de desarrollar preeclampsia. *Medicina*, 74(6): 1-11.

Cuesta, A. 2008. Medición de la tensión arterial. Errores más comunes. En: *Fundamentos de Enfermería*. Editorial Universitat de Valencia - Estudio General. Universidad de Valencia, España.

Cunningham, G.; Leveno, K.; Bloom, S.; Spong, C.; Dashe, J.; Hoffman, B.; Casey, B. y Sheffield, J. 2015. Hipertensión en el embarazo. En: *Williams obstetricia*. 24ta edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. USA.

Duarte, G.; Marcolin, A.; Gonçalves, C.; Quintana, S.; Berezowski, A.; Nogueira, A. y Pereira, S. 2002. Infecções urinárias na gravidez: análise dos métodos para diagnóstico e do tratamento. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 24: 471-477.

Dunlop, W. y Davison, J. 1977. The effect of normal pregnancy upon the renal handling of uric acid. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 84: 13-21.

Escudero, C.; Bertoglia, P.; Muñoz, F. y Roberts, J. 2013. Purinas y ácido úrico en preeclampsia: interacciones fisiopatológicas y proyecciones en investigación. *Revista Médica de Chile*, 141: 895-902.

Flores-Loayza, E.; Rojas-López, F.; Valencia-Cuevas, D. y Correa-López, L. 2017. Preeclampsia y sus principales factores de riesgo. *Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma*, 17(2): 90-99.

Foronda, K. 2011. Patrón de proteínas séricas en preeclampsia como predictor de la evolución clínica. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 90(8): 897-902.

Gómez, A. 2000. Hipertensión en el embarazo. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 26(2): 99-114.

Groom, K. y David, A. 2018. The role of aspirin, heparin, and other interventions in the prevention and treatment of fetal growth restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218: 829-840.

Hashimoto, V. 2014. Hipoalbuminemia como predictor de severidad de preeclampsia hospital Belén Trujillo enero-diciembre. 2013. Universidad Privada Antenor Orrego. Tesis pregrado. Facultad de Medicina Humana. Trujillo, Perú.

Harmon, Q.; Huang, L.; Umbach, D.; Klungsoyr, K.; Engel, S.; Magnus, P.; Skjærven, R.; Zhang, J. y Wilcox, A. 2015. Risk of fetal death with preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 125(3): 628-635.

Hawkins, T.; Roberts, J.; Mangos, G.; Davis, G, Roberts, L. y Brown, M. 2012. Plasma uric acid remains a marker of poor outcome in hypertensive pregnancy: a retrospective cohort study. *British Journal Obstetrics Gynaecology*, 119: 484-492.

Heilberg, I. y Schor, A. 2003. Diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário-ITU. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 49: 109-116.

Henry, J. 2007. *El laboratorio en el diagnóstico clínico*. Editorial Marbán. Madrid, España.

Herrera, J.; Chaudhuri, G. y López-Jaramillo, P. 2011. Is infection a major risk factor for preeclampsia? *Medical Hypotheses*, 57: 393-397.

Herrera, K. 2018. Preeclampsia. *Revista Médica Sinergia*, 3(3): 8-12.

Hooper, D.; Spitsin, S.; Kean, R.; Champion, J.; Dickson, G.; I. Chaudhry, I. y Koprowski, H. 1998. Uric acid, a natural scavenger of peroxynitrite, in experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95: 675-680.

Jacobs, D. y Alon, U. 2001. Urinalysis. In: *Laboratory test handbook*. Lexi-Comp, I. (Ed.) 5th Edition. Editorial OH. Hudson (Cleveland), USA.

Jacociunas, L. y Picoli, S. 2007. Avaliação de infecção urinária em gestantes no primeiro trimestre de gravidez. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 39: 55-57.

Kaplan, L. y Pesce, A. 1989. *Química clínica: técnicas de laboratorio, fisiopatología, métodos de análisis: teoría, análisis y correlación*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.

Katz, M. y Berlyne, G. 1974. Differential renal protein clearance in toxemia of pregnancy. *Nephron*, 13(3): 212-220.

Laughon, S.; Catov, J.; Powers, R.; Roberts, J. y Gandley, R. 2011. First trimester uric acid and adverse pregnancy outcomes. *American Journal of Hypertension*, 24: 489-495.

Lisonkova, S. y Joseph, K. 2013. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early versus late onset disease. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 209: 541-544.

Lopera, J. y Rocha, E. 2016. Preeclampsia: su asociación con infecciones periodontales y urinarias según trimestre del embarazo. *Medicina*, 30(1): 14-25.

López, F.; Blanes, M.; Ríos, M. y Lidia, V. 2012. Valoración de urea, creatinina y electrolitos pre y post hemodiálisis en pacientes renales del Hospital Nacional de Itauguá. Trabajo de pasantía. Carrera de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

López-Cruz, G.; Reyes-Gómez, U. y Hernández-Cruz, P. 2010. Proteína de Tamm-Horsfall: implicaciones clínicas en la vía urinaria. *Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora*, 27(2): 125-128.

López-Heydeck, S.; López-Arriaga, J.; Montenegro-Morales, L.; Cerecero-Aguirre, P. y Vázquez-de Anda, G. 2018. Análisis de laboratorio para el diagnóstico temprano de insuficiencia renal crónica. *Revista Mexicana de Urología*, 78(1): 73-90.

Maynard, S.; Min, J.; Merchan, J.; Lim, K.; Li, J.; Mondal, S, Libermann, T.; Morgan, J.; Sellke, F.; Stillman, I.; Epstein, F.; Sukhatme, V. y Karumanchi, S. 2003. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *Journal of Clinical Investigation*, 111: 649-658.

Mayes, G. 1990. *Interpretación clínica de laboratorio*. Editorial Médica Panamericana LTDA. Bogotá, Colombia.

Mittendorf, R.; Lain, K.; Williams, M. y Walter, C. 2015. Preeclampsia. A nested, case control study of risk factors and their interactions. *The Journal of Reproductive Medicine*, 41(7): 491-496.

Mustafa, R.; Ahmed, S.; Gupta, A. y Venuto, R. 2012. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. <<https://pdfs.semanticscholar.org/8c3a/7f8b5e01df37693ff2d61ea6c7aa1ef7accd.pdf>>. (10/06/2020).

Nápoles, C. 2016. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. *MEDISAN*, 20(4): 1-15.

Nelson, D.; Ziadie, M.; McIntire, D.; Rogers, B. y Leveno, K. 2014. Placental pathology suggesting that preeclampsia is more than one disease. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 210(66): 61-67.

Nicholls, A.; Snaith, M. y Scott, J. 1973. Effect of estrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid. *British Medical Journal*, 1: 449-451.

Nochy, D.; Heudes, D.; Glotz, D.; Lemoine, R.; Gentric, D.; Bruneval, P. y Bariéty, J. 1994. Preeclampsia associated focal and segmental glomerulosclerosis and glomerular hypertrophy: a morphometric analysis. *Clinical Nephrology*, 42(1): 9-17.

Nwagha, U.; Ejezie, F. y Iyare, E. 2009. Evaluation of serum uric acid levels in normal pregnant nigerian women. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 12: 83-86.

Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2019. 22 de mayo-día mundial de la preeclampsia. <https://www.paho.org/clap/index.php?option=com_content&view=article&id=452:22-de-mayo-dia-mundial-de-lapreeclampsia&Itemid=215&lang=es>. (08/09/2019).

Otero A. 2018. Embarazo y riñón. *Nefrología al Día*, 147: 1-35.

Pacheco-Romero, J. 2017. Introduction to the preeclampsia symposium. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 63(2): 199-206.

Pacheco, V.; Wegner, A.; Guevara, Q. y Céspedes, F. 2007. Albúmina en el paciente crítico: ¿mito o realidad terapéutica? *Revista Chilena de Pediatría*, 78(4): 403-413.

Prado, T. 2016. Utilidad del índice proteinuria/creatininuria comparada con proteinuria de 24 horas para diagnóstico de preeclampsia, hospital Vicente Corral Moscoso, 2014. Trabajo de postgrado. Facultad de ciencias médicas. Universidad de Cuenca. Ecuador.

Preeclampsia Foundation. 2019. Impacto de preeclampsia.<<https://www.preeclampsiaregistry.org/>> (08/09/2019).

Pridjian, G. y Puschett, J. 2002. Preeclampsia. Part 1: clinical and pathophysiologic considerations. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 57: 598-618.

Poon, L.; Kametas, N.; Chelemen, T.; Leal, A. y Nicolaides, K. 2010. Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. *Journal of Human Hypertension*, 24(2): 104-110.

Rajasingam, D.; Seed, P. y Briley, A. 2009. A prospective study of pregnancy outcome and biomarkers of oxidative stress in nulliparous obese women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 200: 395-399.

Rana, S.; Lemoine, E.; Granger, J. y Ananth, S. 2019. Compendium on the pathophysiology and treatment of hypertension. Preeclampsia pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation Research*, 124(7): 1094-1112.

Reyna, E.; Briceño, C. y Torres, D. 2010. Marcadores bioquímicos para la predicción de la preeclampsia. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 70(1): 53-66.

Reyna-Villasmil, E.; Mejia-Montilla, J.; Reyna-Villasmil, N.; Torres-Cepeda, D.; Peña-Paredes, E.; Colmenares-Vega, M.; Delgado-Delgado, O. y Sabatini-Sáez, I. 2008. Concentraciones de ácido úrico en pacientes con preeclampsia y eclampsia. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 35(5): 160-165.

Restrepo, C.; Buitrago, C.; Torres, J. y Serna, J. 2018. Pruebas de laboratorio en nefrología. En: *Nefrología básica*. Editorial Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Colombia.

Rojas, C. 2013. Predicción de los trastornos hipertensivos del embarazo mediante la determinación de urea, creatinina, ácido úrico, y calcio urinario, en pacientes que cursan el 2do y 3er trimestre de gestación, hospitalizadas en el área de ginecología y obstetricia del HIAL, durante el periodo 2012-2013. Tesis de posgrado. Especialidad Ginecología y Obstetricia. Área de Salud. Universidad Nacional de Loja, Ecuador.

Ronner, P. 2020. *Netter, bioquímica esencial*. Editorial Elsevier L.S.U. España.

Romero, F. y Barrio, A. 2003. Punción suprapúbica y sondaje vesical. *Anales de Pediatría Continuada, 1*: 97-100.

Santiago, V. 2016. Asociación de infección de vías urinarias y preeclampsia. Hospital San Bartolomé. 2010-2015. Trabajo de grado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

Sebire, N.; Goldin, R. y Regan, L. 2005. Term preeclampsia is associated with minimal histopathological placental features regardless of clinical severity. *Journal of Obstetrics and Gynaecology, 25*: 117-118.

Shen, M.; Smith, G.; Rodger, M. White, R.; Walker, M. y Wen, S. 2017. Comparison of risk factors and outcomes of gestational hypertension and pre-eclampsia. *PLoS One, 12*(4): 1-13.

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2018. Control prenatal del embarazo normal. *Progresos de Obstetricia y Ginecología, 61*(05): 510-527.

Sokal, R. y Rohlf, J. 1980. *Biometría, principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. Editorial W. Freeman y Co. San Francisco, USA.

Soto, E.; Romero, R.; Kusanovic, J. Ogge, G.; Hussein, Y.; Yeo, L.; Hassan, S.; Kim, Ch. y Chaiworapongsa, T. 2012. Late-onset preeclampsia is associated with an imbalance of angiogenic and anti-angiogenic factors in patients with and without placental lesions consistent with maternal underperfusion. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 25: 498-507.

Spargo, B.; McCartney, C. y Winemiller, R. 1959. Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy. *American Medical Association, Archives of Pathology*, 68: 593-597.

Tarca, A.; Romero, R.; Benshalom-Tirosh, N.; Gabor, N.; Gudicha, D.; Done, B.; Pacora, P.; Chaiworapongsa, T.; Panaitescu, B.; Tirosh, D.; Gómez-López, N.; Sorin Draghici, S.; Hassan, S. y Erez, O. 2019. The prediction of early preeclampsia: results from a longitudinal proteomics study. *PLoS ONE*, 14(6): 1-35.

Tarkie, W. y Woretaw, A. 2019. Hypertensive disorder of pregnancy prevalence and associated factors among pregnant women attending antenatal care at Gondar Town Health Institutions, north west Ethiopia 2017. *Pregnancy Hypertension*, 16: 79-84.

Thangaratinam, S.; Ismail, K.; Sharp, S.; Coomarasamy, A. y Khan, K. 2006. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review. *British Journal Obstetrics Gynaecology*, 113: 369-378.

The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2015. Obstetric practice. <http://www.acog.org/-/media/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-ractice/co6_38.pdf?dmc=1&ts=20170410T012033902>. (26/09/2019).

The National Kidney Foundation. 2019. How your kidneys work. New York, U.S. <<https://www.kidney.org/kidneydisease/howkidneyswrk>>. (26/09/2019).

Vaisbuch, E.; Whitty, J.; Hassan, S.; Romero, R.; Kusanovic, J.; Cotton, D.; Sorokin, Y. y Karumanchi, S. 2011. Circulating angiogenic and antiangiogenic factors in women with eclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 204: 151-159.

- Vargas, M. 2016. Desarrollo y fisiología placentaria. *Obstetricia*, 2016: 1-10.
- Vásquez, J. y Rico, E. 2011. Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia. *Revista Ginecología y Obstetricia de México*, 79: 292-297.
- Vázquez-Rodríguez, J. e Isla-Arias, M. 2018. Correlación entre ácido úrico y creatinina sérica en pacientes embarazadas con preeclampsia severa. *Ginecología y Obstetricia de México*, 86(9): 567-574.
- Vázquez, R. 2007. *Hipertensión arterial por preeclampsia-eclampsia*. Editorial Prado. México.
- Ventura, S.; Martin, J.; Curtin, S.; Mathews, T. y Park, M. 2000. Births: final data for 1998. *National Vital Statistics Reports*, 48(3): 1-102.
- Vest, A. y Cho, L. 2012. Hypertension in pregnancy. *Cardiology Clinics*, 30: 407-423.
- Villegas, N. 2015. *Medicina del laboratorio. Revisión y actualización*. Editorial Amolca. Colombia.
- Voet, D.; Voet, J. y Pratt, Ch. (Eds.). 2007. *Fundamentos de bioquímica*. 2da edición en español. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.
- Wiener Laboratorios S.A.I.C. 2000a. Proteínas totales. Rosario, Argentina. <<http://www.wiener-lab.com.ar>> (07/09/2019).
- Wiener Laboratorios S.A.I.C. 2000b. Albúmina. Rosario, Argentina. <<http://www.wiener-lab.com.ar>> (07/09/2019).
- Wiener Laboratorios S.A.I.C. 2000c. Creatinina. Rosario, Argentina. <<http://www.wiener-lab.com.ar>> (07/09/2019).
- Women's Health & Education Center. 2020. Valores normales en el embarazo. <<http://www.womenshealthsection.com/content/obssp/obs025.php3>> (16/06/2020).

Yescas-Osorio, I.; Razo-Solano, R.; Ávila-Esquivel, J.; Cejudo-Álvarez, J.; Elizalde-Valdés, V.; Herrera-Villalobos, J. y Hernández-Valencia, M. 2017. Correlación de la concentración sérica de ácido úrico en pacientes con preeclampsia severa en la unidad de cuidados intensivos. *Ginecología y Obstetricia de México*, 85(6): 347-354.

Young, D. 2001. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*. 4th edition. Editorial AACCC Press. Washington, USA.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ de ____ años de edad, con profesión u oficio de _____ del domicilio de _____, con documento único de identidad número: _____, por medio del presente documento manifiesto:

Que me he presentado al Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, solicitando asistencia médica.

Me encuentro en pleno uso de mis facultades mentales, con capacidad para entender, decidir y consentir sobre los hechos que se me informan.

Me han informado y explicado de manera clara y precisa en términos corrientes las condiciones actuales en las cuales se encuentra mi salud, previa evaluación según sus conocimientos expresándome el diagnóstico y el pronóstico clínico:

Se me ha explicado de manera clara y entendible las ventajas de participar en el estudio denominado “FUNCIONALISMO RENAL EN EMBARAZADAS CON O SIN RIESGO DE PREECLAMPSIA SEVERA QUE INGRESAN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ". CUMANÁ, ESTADO SUCRE”, cuyo objetivo de este trabajo es: “Evaluar algunos parámetros del funcionalismo renal en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa, que ingresen al Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá". Cumaná, estado Sucre.” y los procedimientos de toma de muestra, para el logro de los mismos, no representan amenaza para mi salud e integridad física.

He recibido del investigador de este trabajo la información y explicación necesaria y he comprendido la necesidad de participar en dicho estudio, siendo uno de mis derechos individuales la libertad de decidir en cuanto a mi integridad física, por lo

tanto, expreso en este acto y en forma escrita que: ACEPTO, CONSIENTO Y AUTORIZO, libre, voluntaria y espontáneamente, participar en dicho estudio, a la vez asumo los beneficios y los riesgos que puede presentar.

Ratifico en todas sus partes el consentimiento que he otorgado, el cual en este acto firmo.

En la ciudad de Cumaná, ____ de _____ del año dos mil veinte.

Firma de la paciente _____

Firma del investigador _____

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Funcionalismo renal en embarazadas con o sin riesgo de preeclampsia severa que ingresan al hospital universitario "Antonio Patricio de Alcalá". Cumaná, estado Sucre.
---------------	---

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Pereda O. Yrama C.	CVLAC	22.626.605
	e-mail	yramapereda@gmail.com
	e-mail	yramapereda@hotmail.com
Rolin C. Emily S.	CVLAC	21.093.897
	e-mail	emilysophie0711@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Funcionalismo renal
Embarazo
Preeclampsia severa
Creatinina

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (Abstract)

El objetivo del presente trabajo es evaluar algunos parámetros indicadores de funcionalismo renal en embarazadas con y sin riesgo de preeclampsia severa, que ingresen al Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá". Cumaná, estado Sucre. La muestra poblacional está constituida por 30 gestantes con factores de riesgo para preeclampsia severa y por 10 gestantes aparentemente sanas, sin factores de riesgo para tal afección, atendidas en el hospital antes referido. A estas pacientes se les determinaron las variables indicadoras de daño renal y otras alteraciones urinarias, como: proteinuria, pH, leucocituria, bacteriuria, así como los parámetros séricos indicadores de funcionalismo renal como: proteínas totales y fraccionadas, urea, creatinina y ácido úrico séricos. En el análisis de datos se aplicó las pruebas estadísticas Chi-cuadrado y *t*-Student para asociar las variables proteinuria, pH, leucocituria y bacteriuria con el riesgo de presentar preeclampsia severa; así como, para comparar los promedios de los parámetros séricos obtenidos en las gestantes con y sin riesgo de preeclampsia severa, respectivamente. Los resultados son los siguientes: se encontró asociación estadísticamente significativa entre la proteinuria y la presencia de factores de riesgo para preeclampsia severa ($p < 0,05$); las variables pH, bacteriuria y leucocituria no se asociaron estadísticamente a este riesgo ($p > 0,05$); se encontraron diferencias estadísticas altamente significativas ($p < 0,001$) para las proteínas totales, urea y creatinina determinadas en las embarazadas con factores de riesgo para preeclampsia con respecto a las cuantificadas en las que no tenían antecedentes de riesgo para tal afección. Los parámetros séricos albúmina, globulinas y ácido úrico no mostraron diferencias estadísticas ($p > 0,05$). Con base en estos resultados se concluye que, las determinaciones de proteinuria en orina única, determinada mediante cinta reactiva de orina, proteínas totales, urea y creatinina séricas, representan biomarcadores de preeclampsia severa en las gestantes en estudio. Por lo tanto, se sugiere tomar medidas de intervención tempranas de manera que se pueda evitar, oportunamente, las complicaciones derivadas de tal afección, en las gestantes evaluadas.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Nombres y Apellidos	ROL / Código CVLAC / e-mail								
Carrera L. Venancio A.	ROL	CA	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	AS	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	TU	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	JU	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
	CVLAC								
	e-mail	venancioacarreral@gmail.com							
	ROL	CA	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	AS	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	TU	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	JU	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
	CVLAC								
	e-mail								
	ROL	CA	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	AS	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	TU	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	JU	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
	CVLAC								
	e-mail								

Fecha de discusión y aprobación

Año Mes Día

2021	Julio	23
-------------	--------------	-----------

Lenguaje: Spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-PeredayRolin.doc	Application/word

Alcance:

Espacial: Nacional (Opcional)

Temporal: Temporal (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciadas en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio: Ciencias

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CU N° 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR <i>[Signature]</i>
FECHA <u>5/8/09</u> HORA <u>5:30</u>

Cordialmente,

[Signature]
JUAN A. BOLAÑOS CUMPELO
Secretario

C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Telés: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.

Pereda Yrama
Autor 1

Rolín Emíly
Autor 2

Carrera Venancio
Asesor