



UNAP



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

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**EFFECTIVIDAD DEL TEST PUNTO ROJO CONGO COMO
DIAGNÓSTICO PRECOZ DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES
DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, DE MARZO A
AGOSTO 2019**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN MEDICINA HUMANA VÍA RESIDENTADO MÉDICO CON
MENCIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTADO POR:

MARGARITA CELESTE PUYO SILVA

ASESOR:

M.C. BEDER CAMACHO FLORES, Dr.

IQUITOS, PERÚ

2021



UNAP

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
"Rafael Donayre Rojas"
UNIDAD DE POS GRADO



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN N° 14-DUPG-FMH-UNAP-2021

En la ciudad de Iquitos, en el Salón de Grados de la Facultad de Medicina Humana, a los 05 días del mes de noviembre del año 2021; a horas 11:00 horas, se dio inicio a la Ejecución del Proyecto de Investigación Titulado: **"EFECTIVIDAD DEL TEST PUNTO ROJO CONGO COMO DIAGNÓSTICO PRECOZ DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, DE MARZO A AGOSTO 2019"**; con Resolución Decanal N° 227-2021-FMH-UNAP, del 13 de agosto del 2021, presentado por el Médico Cirujano **MARGARITA CELESTE PUYÓ SILVA**, para optar el Título Profesional de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, vía Residentado Médico, con mención en **GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**, de la Facultad de Medicina Humana "Rafael Donayre Rojas" de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, en la modalidad presencial, que otorga la universidad de acuerdo a Ley y Estatuto.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante Resolución Decanal N° 023-2021-FMH-UNAP, del 18 de enero del 2021, está integrado por:

| | |
|---|------------|
| Mg. SP. Javier Vásquez Vásquez | Presidente |
| Mc. Yessenia Vanessa Sherrezade Ramos Rivas | Miembro |
| Mc. Luis Gabriel Godoy Pérez | Miembro |

Luego de haber revisado y analizado con atención el Proyecto de Investigación; El Jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:


El Proyecto de Investigación ha sido: Aprobado por Unanimidad con la Calificación: 18

Estando el Médico Cirujano apto para obtener el Título Profesional de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana Vía Residentado Médico con Mención en **Ginecología y Obstetricia**.

Siendo las 12:00 horas, se dio por terminado el acto.

| | | |
|--|--|---|
| | | |
| Mc. Yessenia Vanessa Sherrezade Ramos Rivas Miembro | Mg. SP. Javier Vásquez Vásquez Presidente | Mc. Luis Gabriel Godoy Pérez Miembro |
| | | |
| | Dr. Beden Camacho Flores Asesor | |

PROYECTO DE INVESTIGACION APROBADO EL 05 DE
NOVIEMBRE DEL 2021. A LAS 12: 00 HORAS, EN EL SALON
DE GRADOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA, EN
LA CIUDAD DE IQUITOS, PERÚ



Mg. SR. Javier Vásquez Vásquez
Presidente



Mc. Yessenia Vanessa Sherrezade Ramos Rivas
Miembro



Mc. Luis Gabriel Godoy Pérez
Miembro



Dr. Bedo Camacho Flores
Asesor

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| Portada..... | 01 |
| Acta..... | 02 |
| Jurados..... | 03 |
| Índice | 04 |
| Resumen..... | 05 |
| Abstract..... | 06 |
| Datos Generales..... | 07 |
| Capítulo I: Planteamiento Del Problema..... | 08 |
| 1.1. Descripción Y Formulación Del Problema..... | 08 |
| 1.2. Objetivos..... | 11 |
| 1.3. Justificación..... | 12 |
| Capitulo II: Marco Teórico..... | 15 |
| 2.1. Antecedentes..... | 15 |
| 2.2. Bases Teóricas..... | 18 |
| Capitulo III: Hipótesis Y Variables..... | 22 |
| 3.1. Formulación De La Hipótesis..... | 22 |
| 3.2. Variables Y Operacionalización..... | 23 |
| 3.3. Indicadores e índices..... | 25 |
| CAPITULO IV: METODOLOGÍA..... | 26 |
| 4.1. Diseño metodológico..... | 26 |
| 4.2. Diseño muestral..... | 27 |
| 4.3. Criterios de selección..... | 28 |
| 4.4. Procedimientos de Recolección de Datos..... | 29 |
| 4.5. Técnica e Instrumento de Recolección de Datos..... | 30 |
| 4.6. Procesamiento y Análisis de la Información..... | 30 |
| 4.7. Aspectos éticos..... | 31 |
| COSTO TOTAL DEL PROYECO..... | 32 |
| CRONOGRAMA..... | 33 |
| RECOMENDACIÓN..... | 34 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 35 |
| ANEXOS..... | 39 |

RESUMEN

La Preeclampsia (PE), es una enfermedad en el embarazo caracterizada por el desarrollo de hipertensión y manifestaciones multiorgánicas que incluyen proteinuria, además es una de las causas principales de muerte materna. Respecto a los parámetros considerados de severidad, la proteinuria ha sido uno de los que más se han estudiado. Estudios previos formularon que la PE comparte características fisiopatológicas con trastornos conformacionales de proteínas conocidos, demostrando que la orina de mujeres con PE exhibe congofilia, una característica del mal plegamiento de proteínas. El test Punto Rojo Congo identifica proteínas mal plegadas que se eliminan a través de la orina, pareciendo ser útil para identificar estadios iniciales de la Preeclampsia. Este estudio, tiene como objetivo determinar la efectividad del test de Punto Rojo Congo como prueba diagnóstica precoz de Preeclampsia en gestantes en el Hospital Regional de Loreto de marzo a agosto 2019, es del tipo observacional, analítico, prospectivo y transversal, con un diseño epidemiológico de Prueba Diagnóstica; utilizando como técnica de recolección de datos la toma de una muestra de orina y la aplicación de 0.2 ml del colorante Rojo Congo a una muestra de 1 ml de orina de la gestante en estudio. Para el análisis de la muestra se realizará la observación inmediata del cambio de coloración de la orina. Los resultados obtenidos serán procesados mediante una base de datos en el programa EPI INFO, el cual permitirá la aplicación de frecuencias simples y porcentajes, además de la aplicación de Chi-cuadrado.

ABSTRACT

Preeclampsia (PE) is a disease in pregnancy characterized by the development of hypertension and multi-organ manifestations that include proteinuria, it is also one of the main causes of maternal death. Regarding the parameters considered of severity, proteinuria has been one of the most studied. Previous studies formulated that PE shares pathophysiological characteristics with known protein conformational disorders, demonstrating that the urine of women with PE exhibits congophilia, a characteristic of protein misfolding. The Congo Red Dot test identifies misfolded proteins that are eliminated through the urine, appearing to be useful for identifying early stages of Preeclampsia. This study aims to determine the effectiveness of the Congo Red Dot test as an early diagnostic test of Preeclampsia in pregnant women at the Regional Hospital of Loreto from March to August 2019, it is of the observational, analytical, prospective and cross-sectional type, with an epidemiological design Diagnostic Test; using as a data collection technique the taking of a urine sample and the application of 0.2 ml of the Congo Red dye to a 1 ml sample of urine from the pregnant woman under study. For the analysis of the sample, the immediate observation of the change in color of the urine will be carried out. The results obtained will be processed through a database in the EPI INFO program, which will allow the application of simple frequencies and percentages, in addition to the application of Chi-square.

DATOS GENERALES

TÍTULO: EFECTIVIDAD DEL TEST DE PUNTO ROJO CONGO COMO DIAGNÓSTICO PRECOZ DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DE MARZO A AGOSTO 2019.

ÁREA Y LINEAS DE INVESTIGACIÓN

ÁREA DE INVESTIGACIÓN: ATENCIÓN DE SALUD DE LA MUJER

LÍNEA: MORBILIDAD Y MORTALIDAD MATERNA DESDE LA PERSPECTIVA SOCIAL.

AUTORA : M.C. MARGARITA CELESTE PUYÓ SILVA

ASESOR : M.C. BEDER CAMACHO FLORES, Mg, Dr.

COLABORADORES:

Instituciones : HOSPITAL REGIONAL DE LORETO

DURACIÓN ESTIMADA DE EJECUCIÓN:

Inicio : 01/01/2019

Término : 31/12/2019

FUENTES DE FINANCIAMIENTO : Propio y externo.

RECURSOS PROPIOS : 40%

RECURSOS EXTERNOS EN GESTIÓN : 60%

PRESUPUESTO ESTIMADO : S/. 5370.00

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Está comprobado que entre el 7 y 10% de los embarazos se ven complicados por la preeclampsia (PE). Los hallazgos clínicos asociados son hipertensión y proteinuria, que puede aparecer a las 20 semanas de embarazo en pacientes que no presentan antecedentes de hipertensión. Entre 10 y 15% de los casos reportados se presentan antes de las 34 semanas. (14)

La proteinuria es reflejada por la alteración de la filtración renal que es causada por la endoteliosis glomerular, que consiste en edema de las células endoteliales y en el depósito de fibrina a nivel de la membrana glomerular; siendo la proteinuria una de las formas de manifestación más notorias de esta enfermedad y se utiliza como uno de los principales criterios para diagnosticarla.

La Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud de México reporto hasta la SE 52 del 2017 un total de 722 muertes maternas, de las cuales 158 muertes se debieron a enfermedades hipertensivas del embarazo, parto y puerperio, que representa el 21.9% del total. (15)

El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA según su boletín epidemiológico del Perú, hasta la SE 52 – 2019, las causas directas representaron la mayoría de muertes maternas (59,1%) siendo las causas más frecuentes las hemorragias que representaron el 25,2% seguidos por trastornos hipertensivos que fueron la causa del 18,5% de las muertes. (16) La preeclampsia es frecuentemente diagnosticado antes del parto y puede ser la indicación de un parto inducido o cesárea, 75% a 89% de las muertes maternas ocurren posparto (17).

Debido a la cantidad de casos de mortalidad materna como consecuencia de trastornos hipertensivos del embarazo en el que la

Preeclampsia es la entidad más representativa, es importante buscar métodos diagnósticos que nos sean útiles en forma precoz, para así mejorar el manejo de este tipo de pacientes.

A menudo, el factor responsable de la mayor morbilidad materna y fetal es la falta de reconocer la preeclampsia de manera oportuna para permitir la transferencia a un centro de atención médica para sulfato de magnesio, terapia con esteroides y / o parto de emergencia antes de la eclampsia, ictus hipertensivo materno o muerte fetal (18).

El test Punto Rojo Congo identifica proteínas mal plegadas que se eliminan a través de la orina que al parecer es útil para identificar pacientes que están en estadios iniciales de la Preeclampsia.

Un estudio siguió a 28 mujeres asintomáticas con alto riesgo de preeclampsia y encontró que en siete de cada nueve que posteriormente se demostró que tenían la enfermedad, el aumento de la congofilia se produjo más de 10 semanas antes del diagnóstico. (1)

En un estudio de 346 mujeres que se sometieron a un triaje de trabajo de parto y parto, la prueba (test punto rojo Congo) tuvo una tasa de detección del 82% y una tasa de falsos positivos del 11% para la preeclampsia, un rendimiento superior al de los marcadores séricos probados al mismo tiempo. (19)

El test del punto rojo Congo puede ayudar en gran proporción a tomar decisiones adecuadas, incluido el manejo expectante frente al manejo activo o la referencia en un momento de la gestación cuando la preeclampsia no puede ser diagnosticada o predicha según los criterios clínicos actuales, y de esta forma brindar un mejor manejo en un establecimiento de mayor complejidad.

Ante lo planteado me realizo la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la efectividad del test de Punto Rojo Congo como prueba diagnóstica precoz de Preeclampsia?

1.2. OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la efectividad del test de Punto Rojo Congo como prueba diagnóstica precoz de Preeclampsia en gestantes en el Hospital Regional de Loreto de marzo a agosto 2019.

ESPECÍFICOS

-) Estimar la sensibilidad del test de Punto Rojo Congo en diagnóstico precoz de Preeclampsia.

-) Estimar la especificidad del test de Punto Rojo Congo en diagnóstico precoz de Preeclampsia.

-) Calcular el valor predictivo positivo del test de Punto Rojo Congo en diagnóstico precoz de Preeclampsia.

-) Calcular el valor predictivo negativo del test de Punto Rojo Congo en diagnóstico precoz de Preeclampsia.

1.3. JUSTIFICACIÓN

Los trastornos hipertensivos que incluyen a la Preeclampsia complican cerca de un 10% de los embarazos a nivel mundial, siendo una de las causas más grandes de morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. (20)

La PE está definida como la incidencia de hipertensión arterial que se evidencia a través de dos lecturas de la presión arterial 140/90 (presión arterial sistólica 140 mmHg o diastólica 90 mmHg), y medición de proteinuria superior a 0,3 g/día a partir de la semana 20 del embarazo en pacientes que anteriormente eran normotensas. (21)

La proteinuria es un reflejo de una alteración en la filtración renal cuya causa es la endoteliosis glomerular, que consiste en edema de las células endoteliales y del depósito de fibrina en la membrana glomerular. Esto se considera una de las principales manifestaciones de dicha enfermedad y es utilizado de forma regular como un criterio de diagnóstico. De forma tradicional, el estándar seguido para la medición lo constituye el examen de orina y como diagnóstico de Preeclampsia se considera un valor de proteinuria 300 mg en 24 horas. Aun así, este es un método que se considera como poco práctico dado que requiere de un largo tiempo de recolección de muestra y de hospitalización en muchos casos, además puede generar resultados poco precisos debido a factores asociados a inadecuada recolección de la muestra. Estos factores adversos pueden derivar en retrasos para la toma de decisiones, lo que además puede representar costo mayor para el sistema de salud. Por estas razones se han producido investigaciones que buscan métodos rápidos y sencillos para lograr mayor precisión en la detección de proteinuria en esta población. (22)

La excreción urinaria de albúmina en exceso y el incremento del valor de la SERPINA1 de hasta 10 veces sobre el nivel normal, parecen caracterizar la PE, lo que lleva a sugerir mecanismos fisiopatológicos nuevos relacionados con la SERPINA1 y llega a ofrecer nuevos

biomarcadores proteómicos urinarios que pueden llevar a la detección temprana de PE. (21)

La respuesta de las proteínas desplegadas es un mecanismo de defensa celular común que promueve la eliminación de proteínas desplegadas o mal plegadas para evitar la acumulación potencialmente tóxica. Se ha demostrado que la activación de la respuesta de la proteína desplegada placentaria ocurre en la preeclampsia de inicio temprano, pero no en la preeclampsia de inicio tardío o en sujetos control normotensos. (23)

Tradicionalmente, el diagnóstico de preeclampsia se basa en hipertensión y proteinuria (6). Recientemente, los investigadores descubrieron que las mujeres con preeclampsia excretan altas cantidades de proteínas mal plegadas en la orina. Se encontró que esta característica aumenta en gravedad y preceden hasta en 10 semanas al inicio de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. En principio, este fenómeno categoriza a la preeclampsia como un trastorno conformacional de la proteína similar al Alzheimer y la enfermedad priónica (24).

La Prueba Rojo Congo que realizó Buhimschi et al. Implica la preamplificación de proteínas mal plegadas con anticuerpos contra péptidos como SERPINA1 o una fracción de este péptido que posteriormente se tiñe con Rojo Congo para servir como una prueba simple y rápida para el diagnóstico de PE. El Rojo Congo es un indicador de pH ampliamente utilizado para la tinción de los depósitos de agregados plaquetarios y la inflamación de los vasos sanguíneos, la orina o el citoplasma.(2)

El rojo Congo unido a proteínas mal plegadas en una solución acuosa migra diferencialmente en la membrana de celulosa, formando diferentes patrones de teñido en comparación con una solución de rojo Congo libre. Descubrimos que las diferencias son especialmente

evidentes cuando la solución se libera lentamente en un área pequeña de la membrana de celulosa (papel de filtro rápido cualitativo) a través de un tubo capilar de punta fina. Cuanto más rojo Congo se une a las proteínas mal plegadas, el tinte se esparce más uniformemente en la membrana y es menos posible unirse a la celulosa. Sobre la base de este hallazgo, se diseñó y fabricó un dispositivo en el punto de atención que emplea el método de liberación lenta basado en un tubo capilar (denominado prueba CapCord, disponible comercialmente en Shuwen Biotech). El dispositivo incluye una pipeta de plástico para dejar caer la orina en un pozo que contiene rojo Congo (0,1 mg / ml) y un aplicador capilar para transferir la mezcla al compartimento de la membrana de celulosa y liberarla lentamente. La prueba produce un resultado en 3 minutos. (25)

La congofilia urinaria podría utilizarse como marcador diagnóstico y predictivo de preeclampsia en mujeres asintomáticas. La tira reactiva colorimétrica (azul de tetrabromfenol) detecta sólo una fracción de las proteínas en la orina de preeclampsia y no detecta proteínas agregadas debido a un plegamiento incorrecto, un proceso más cercano a la fisiopatología de la preeclampsia que la proteinuria total. (26)

El test del punto rojo Congo podría ayudar en forma importante a tomar decisiones adecuadas, en el momento indicado, incluido el manejo expectante frente al manejo activo o la transferencia en un momento de la gestación cuando la preeclampsia no puede ser diagnosticado o predicha según los criterios clínicos actuales.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Buhimschi IA, Nayeri UA, Zhao G, Shook LL, Pensalfini A, Funai EF, et al. (2014) en el estudio "Mal plegamiento de proteínas, congofilia, oligomerización y procesamiento defectuoso de amiloide en la preeclampsia", muestran que la preeclampsia comparte características fisiopatológicas con trastornos de plegamiento de proteínas reconocidos. Estas características incluyen congofilia de orina (afinidad por el tinte amiloidofílico Rojo Congo), afinidad por anticuerpos conformacionales dependientes del estado y desregulación de prototipos de enzimas proteolíticas involucradas en el procesamiento de proteína precursora de amiloide (APP). La evaluación de la carga de plegamiento incorrecto de proteínas en el embarazo basada en la congofilia urinaria (prueba del punto rojo del Congo) conlleva potencial diagnóstico y pronóstico de preeclampsia. Utilizan anticuerpos conformacionales dependientes del estado para demostrar la presencia de ensamblajes supramoleculares genéricos (oligómeros prefibrilares y protofibrillas anulares), que varían en representación cuantitativa y cualitativa con severidad de preeclampsia. (1)

Sammar M, Syngelaki A, Sharabi-Nov A, Nicolaidis K, Meiri H (2016) en una cohorte "¿Puede la tinción de proteínas dañadas en la orina predecir eficazmente la preeclampsia?", Muestran la siguiente conclusión: la prueba de orina de rojo Congo en PE verifica el trastorno. Para el primer trimestre, agrega precisión en la predicción de PE en mujeres negras, obesas, que tenían una PE previa y un PAM sobre el promedio. (2)

McCarthy FP, Adetoba A, Gill C, Bramham K, Bertolaccini M, Burton GJ, et al. (2016) en una cohorte "Congofilia urinaria en mujeres que presentan trastornos hipertensivos del embarazo y proteinuria preexistente o hipertensión", presentan la siguiente conclusión: Este

estudio confirma que las mujeres con preeclampsia y enfermedad renal crónica sin preeclampsia tienen niveles elevados de Congofilia en la orina al compararlas con embarazadas sanas. Las mujeres no embarazadas con nefritis lúpica también tienen niveles elevados de Congofilia urinaria en comparación con los sujetos de control sanos. Una retención elevada de tinción de rojo Congo puede no ser capaz de diferenciar entre estas condiciones; se requiere más investigación para explorar el uso de la Congofilia en la práctica clínica. (3)

McCarthy FP, Adetoba A, Gill C, Bramham K, Bertolaccini, Girardi G, et al. (2016) en un estudio de caso-control “Congofilia urinaria en mujeres con Pre-eclampsia y enfermedad renal crónica”, presentan los siguientes hallazgos: Se detectó un aumento significativo de la congofilia en la orina de mujeres que presentaron preeclampsia comparadas con controles embarazadas sanas, mujeres con hipertensión gestacional, o mujeres con hipertensión crónica. La congofilia también estuvo presente en mujeres embarazadas con enfermedad renal crónica y no fue significativamente diferente de aquellas con preeclampsia o mujeres con enfermedad renal crónica y preeclampsia superpuesta. Las mujeres no embarazadas con nefritis lúpica tenían una retención de congofilia significativamente mayor que las mujeres de control no embarazadas y las mujeres no embarazadas con lupus eritematoso sistémico, pero sin nefritis lúpica. (4)

Chandrakala Nagarajappa, Sheela Shikaripur Rangappa, Ravishankar Suryanarayana y Sharath Balakrishna (2018) en un estudio de caso-control “Congofilia urinaria en la preeclampsia: experiencia de un hospital rural de atención terciaria en India”, presentó las siguientes conclusiones: Los resultados de la investigación confirmaron la presencia de congofilia urinaria en mujeres embarazadas indias con preeclampsia. Además, el estudio mostró que la congofilia urinaria no se ve afectada por variables clínicas como la edad gestacional de inicio, gravedad, superposición por eclampsia y complicación por restricción del crecimiento intrauterino y muerte

intrauterina. La congofilia urinaria se puede utilizar para identificar de forma diferencial a las mujeres embarazadas preeclámpticas de las mujeres embarazadas normotensas. (5)

Xing-Min Li, Xue-Min Liu, Jun Xu, Juan Du, y Howard Cuckle (2020) en un estudio observacional llamado “Prueba de detección tardía del embarazo para la preeclampsia con una prueba urinaria en el lugar de atención para detectar proteínas mal plegadas”, concluye que se puede utilizar una simple prueba de orina en el lugar de atención para detectar proteínas mal plegadas para detectar preeclampsia al final del embarazo con un rendimiento de detección muy alto. Siendo este el primer estudio que analiza la preeclampsia utilizando un dispositivo basado en rojo Congo en una población china embarazada. (6)

2.2. BASES TEÓRICAS

La Preeclampsia (PE), es una enfermedad en el embarazo con etiología considerada desconocida caracterizada por el desarrollo de hipertensión y manifestaciones multiorgánicas que incluyen proteinuria, además es una de las causas principales de muerte materna; que representa 17 y 24% de todas las muertes maternas en entornos de bajos ingresos;(3) afecta a 2,5 a 7% de gestación única y 7 a 21% de embarazos gemelares.(2)

Debido a que la etiología de la PE sigue representando un enigma, está rodeada de diversas hipótesis que llevan a concluir que no es un solo factor el que la causa, sino que presenta una etiología multifactorial. A la actualidad, la identificación de factores de riesgo se cuenta como el método de cribado disponible para esta enfermedad.

Se pueden citar siete factores de riesgo:

- a) La edad
- b) Nuliparidad
- c) Factor racial (Raza negra)
- d) Tabaco: Se ha comprobado que las mujeres que tiene el hábito tabáquico durante el embarazo pueden presentar una reducción de 32% del riesgo de padecer PE, aunque se presentan mayores tasas de bajo peso al nacer, desprendimiento de placenta y mortalidad perinatal en embarazos de mujeres fumadoras que sufren PE, en comparación con los embarazos de madres que padecen PE, pero no fumadoras.
- e) Padecimiento previo de PE
- f) Historial familiar de PE
- g) Casos de Embarazo concebidos por fecundación in vitro (FIV)
- h) Gestaciones múltiples
- i) Preexistencia de enfermedades: diabetes mellitus, hipertensión crónica, alteraciones de la coagulación que predisponen a trombosis, enfermedad renal, entre otras.
- j) Mujeres obesas
- k) Dislipemias

- l) Historial de abortos de repetición
- m) Infecciones
- n) Factores genéticos

Las teorías actuales sugieren que la preeclampsia surge de la placentación alterada (invasión de trofoblasto de las arterias espirales uterinas maternas), lo que a su vez conduce a hipoxia e isquemia placentaria, y por estimulación de retículo endoplásmico sostenido y estrés oxidativo.(3)

La preeclampsia si no se trata, los pacientes pueden tener un deterioro clínico progresivo que dé lugar a convulsiones (eclampsia), apoplejía, hemorragia, daño renal, insuficiencia hepática y muerte. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen en el mundo un estimado de ~ 63,000 que mujeres mueren anualmente debido a la PE. El síndrome clínico de PE es definido como hipertensión de nueva aparición y proteinuria a partir de las 20 semanas de gestación. Esta regla se aplica a la mayoría de los casos, pero no a todos. Un problema importante es la imprevisibilidad de la PE en su presentación clínica y la velocidad de progresión. Los primeros signos clínicos de PE son a menudo poco visibles, y la eficacia de la hipertensión y la proteinuria como "estándar de oro" de diagnóstico se ve comprometida cuando la PE se superpone a otras afecciones predisponentes, como la hipertensión crónica (crHTN) o la nefropatía.(1)

Varios estudios sugieren una diversidad de biomarcadores para predecir el riesgo de desarrollar PE durante el primer o segundo trimestre junto con marcadores biofísicos como la presión arterial media (PAM) y la ecografía Doppler de la arteria uterina y los factores de riesgo maternos. El algoritmo de la Fetal Medicine Foundation para predecir PE en embarazos únicos combina: la proteína placentaria asociada al embarazo en el suero materno en el primer trimestre (PAPP-A) y factor de crecimiento placentario (PIGF), el índice de pulsabilidad Doppler de la arteria uterina materna (MAP) y factores de

riesgo previos. El modelado estadístico con este algoritmo predice que para una tasa de falso positivo (FPR) del 10%, la tasa de detección (DR) será del 96% para la PE temprana y del 77% para la PE pretérmino, incluidos los casos iniciales y los intermedios. Sin embargo, el uso de este conjunto de marcadores, principalmente relacionado con la placentación alterada, no es posible para muchas clínicas en los países en desarrollo.(2)

Actualmente, el punto que genera controversia al analizar la severidad de la preeclampsia la representa la búsqueda para hallar un parámetro específico a través del cual se pueda realizar la predicción de los resultados a futuro y las consecuentes complicaciones maternas y fetales (8). Respecto a los parámetros considerados de severidad, la proteinuria ha sido uno de los que se han estudiado más con la finalidad de determinar el resultado materno y perinatal. Se ha utilizado la medida en orina de 24 horas, la aislada en tiras reactivas, así como también la evaluación del índice proteína/creatinina en orina aislada (8-10).

Con relación a lo planteado, el uso de la proteinuria significativa para el análisis de preeclampsia ha sido definida por la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en la Gestación (ISSHP) para casos de riesgo en niveles ≥ 300 mg/día en orina de 24 horas o también un índice de proteína/creatinina en orina aislada ≥ 30 mg/mmol; así mismo se considera que niveles de proteinuria ≥ 5 g en orina de 24 horas representan severidad, también $\geq 3+$ en al menos dos proteinurias aisladas con 4 horas de intervalo delimitados por la ACOG (11).

Se conoce que el único tratamiento definitivo para esta afección es el parto precoz del feto y la placenta; siendo el estrés oxidativo, la disfunción endotelial vascular, la inflamación sistémica, los niveles alterados de óxido nítrico (NO) y la angiogénesis aberrante algunos de los procesos patológicos involucrados. Muchas investigaciones se han centrado en la exploración de un panel de mediadores de proteínas

coagulantes, inflamatorias y angiogénicas para el diagnóstico de la PE. Sin embargo, la mayoría de los estudios utilizan un enfoque de "marcador candidato" que ha tenido la desventaja de restringir la búsqueda a proteínas conocidas que pueden regularse hacia arriba o hacia abajo. Mediante el uso de un enfoque de perfil proteómico de espectrometría de masas imparcial, descubrimos que la orina de mujeres con PE severa (sPE) que requieren un parto médicamente indicado (MIDPE) mostró un conjunto característico de biomarcadores proteómicos que consisten en proteoformas no aleatorias de SERPINA1 y albúmina. Esta característica tenía un potencial diagnóstico y pronóstico, ya que precedía al inicio de las manifestaciones clínicas y se correlacionaba con la gravedad de la enfermedad. De acuerdo con la evidencia existente de que algunos fragmentos de SERPINA1 tienen la propensión a plegarse incorrectamente y agregarse a estructuras supramoleculares, formularon la hipótesis de que PE comparte características fisiopatológicas con trastornos conformacionales de proteínas conocidos. Ellos demostraron que la orina de mujeres con PE exhiben congofilia, una característica del mal plegamiento de proteínas.(1)

La tinción con rojo Congo, que inicialmente se desarrolló como tinte textil, se ha utilizado con más frecuencia para identificar amiloide en secciones de tejido mediante la demostración de birrefringencia verde en polarizadores cruzados que incluye la identificación de depósitos de beta amiloide después de la muerte en tejido cerebral de pacientes con enfermedad de Alzheimer. Como resultado de estas asociaciones, ahora se cree que la presencia de tinción con rojo Congo representa el plegamiento incorrecto de proteínas debido a su propensión a detectar proteínas con características de tipo amiloide.(3)

Buhimschi de acuerdo a sus hallazgos sugiere que el mecanismo subyacente de la congofilia en la orina probablemente ocurra temprano en la fase asintomática y empeore progresivamente. En general, menciona que cuatro mujeres de alto riesgo de su estudio mostraron

congofilia urinaria a <20 semanas de edad gestacional, y todas tuvieron MIDPE (Parto indicado medicamente por Preeclampsia).(1)

La prueba punto rojo Congo (CRD, por sus siglas en inglés) puede ofrecer ventajas significativas sobre una tira reactiva de proteína en orina. Las tiras reactivas en orina se asocian con importantes falsos positivos y negativos que no las hacen fiables para detectar o excluir la proteinuria en mujeres embarazadas (12). Aplicado en una población de bajo riesgo y en ausencia de hipertensión, la tira reactiva de proteínas en orina es un pobre predictor de preeclampsia (13). Por lo tanto, la prueba de la tira reactiva no se puede utilizar para diagnosticar la necesidad de referencia donde la referencia es difícil o poco confiable.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Hipótesis Nula

El test de Punto Rojo Congo no es efectivo para el diagnóstico precoz de Preeclampsia.

Hipótesis Alterna

El test de Punto Rojo Congo es efectivo para el diagnóstico precoz de Preeclampsia.

3.2. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN

| VARIABLE | TIPO DE VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | CATEGORIZACIÓN O DIMENSIONES | INDICADOR | ESCALA DE MEDICIÓN | UNIDAD DE MEDIDA | INDICE | VALOR FINAL |
|--------------|------------------|---|---|---|--|--------------------|-------------------------|--|-------------|
| PREECLAMPSIA | Independiente | Se define como una Complicación asociada al EMBARAZO el cual se caracteriza por presentar síntomas como la HIPERTENSIÓN materna y PROTEINURIA, con o sin EDEMA patológico. Los síntomas se pueden presentar con diferentes niveles de gravedad. Se presenta por lo general a partir de las 20 semanas de embarazo, aunque también se puede presentar antes, si se | Gestante de 20 semanas a más con P/A 140/90 mmHg tomado con tensiómetro aneroides Adulto marca Riester Exacta 1350 que será cambiado cada 100 pacientes, en brazo derecho, en posición sentada mínimo 5 minutos; además paciente debe presentar Proteinuria 300mg/24 horas y/o signos premonitorios (cefalea, escotomas, tinnitus o epigastralgia) y/o daño de órgano blanco (Creatinina > 0.8 mg/dl o TGO) | Preeclampsia sin severidad: Presión arterial sistólica (PAS) de mínimo 140 mm Hg o una presión arterial diastólica (PAD) de por lo menos 90 mm Hg cuando se mide en la posición de decúbito lateral izquierdo, en asociación con proteinuria (0,3 g en una Muestra de orina de 24 horas), entre embarazos de 20 semanas de duración o más. Preeclampsia severa: Presencia de cualquiera de los siguientes parámetros: un PAS de por lo menos 160 mm Hg; un PAD de al menos 110 mm Hg; y hallazgos clínicos o de laboratorio indicativos de disfunción orgánica. El último parámetro | Hipertensión arterial Proteinuria Síntomas premonitorios | Nominal | mmHg mg/24 horas | Número de pacientes con el diagnóstico de preeclampsia | SI / NO |

| | | | | | | | | | |
|-----------------------|-------------|--|--|--|--|---------|-----------------------------|--|----------------------|
| | | presenta enfermedad trombotológica (DeCS) | | incluye insuficiencia renal aguda (Creatinina 1.2 mg /dL), insuficiencia hepática (TGO y/o /TGP 70 UI/ L), hemólisis (lactato deshidrogenasa 600 UI/L), trombocitopenia (recuento de plaquetas en sangre periférica 100 000/ mm3) o hiperbilirrubinemia (bilirrubina total 1.2g / dL); y/o síntomas premonitorios (Cefalea, escotomas, tinnitus o epigastralgia) | | | | | |
| TEST PUNTO ROJO CONGO | Dependiente | Colorante que se utiliza para identificar proteínas mal plegadas en la orina de pacientes con la enfermedad de Alzheimer, Amiloidosis y Preeclampsia | Aplicación de 0.2 ml del colorante Rojo Congo a una muestra de 1 ml de orina de la gestante en estudio, a chorro directo o cateterizado. | No Reactivo Reactivo | Reacción de la orina al colorante Rojo Congo | Nominal | No Reactivo Reactivo | Reacción de la orina al colorante Rojo Congo | Positivo Negativo |

3.3. INDICADORES E ÍNDICES

| VARIABLES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | INDICADOR | ESCALA |
|--------------------------|--|--|---------|
| Preeclampsia | Se define como una Complicación asociada la EMBARAZO el cual se caracteriza por presentar síntomas como la HIPERTENSIÓN materna y PROTEINURIA, con o sin EDEMA patológico. Los síntomas se pueden presentar con diferentes niveles de gravedad. Se presenta por lo general a partir de las 20 semanas de embarazo, aunque también se puede presentar antes, si se presenta enfermedad trombotológica | Hipertensión arterial Proteinuria Síntomas premonitorios | Nominal |
| Test de Punto Rojo Congo | Colorante que se utiliza para identificar proteínas mal plegadas en la orina de pacientes con Enfermedad de Alzheimer, Amiloidosis y Preeclampsia | Reacción de la orina al colorante Rojo Congo. | Nominal |

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Diseño Metodológico

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Es un estudio OBSERVACIONAL porque no se interviene en el desarrollo del resultado

Es un estudio PROSPECTIVO porque los datos se tomarán posterior a la fecha de presentación del anteproyecto.

Es un estudio TRANSVERSAL porque los datos se tomarán en un solo espacio de tiempo.

Es un estudio ANALÍTICO porque se realizará un análisis entre las variables del estudio.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

Es un estudio EPIDEMIOLOGICO de PRUEBA DIAGNÓSTICA.

| | Con Preeclampsia | Sin Preeclampsia | TOTAL |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| Test Punto Rojo Congo Positivo | A (Verdadero Positivo) | B (Falso Positivo) | A+B |
| Test Punto Rojo Congo Negativo | C (Falso Negativo) | D (Verdadero Negativo) | C+D |
| TOTAL | A+C | B+D | A+B+C+D |

$$S = A/A+C$$

$$E = D/B+D$$

$$VPP = A/A+B$$

$$VPN = D/C+D$$

4.2. Diseño Muestral

UNIDAD DE ANÁLISIS:

Gestantes de 20 semanas a más, con factores de riesgo para Preeclampsia que son atendidas en emergencia en el Hospital Regional de Loreto, durante el periodo de marzo a agosto 2019.

POBLACIÓN:

Gestantes de 20 semanas a más, con P/A 140/90 que son atendidas en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto = 1200

MUESTRA:

291 gestantes de 20 semanas a más con P/A 140/90 que acuden a emergencia del Hospital Regional de Loreto, muestreado por el software STATCALC del EPI INFO.

) Determinación de la muestra:

La determinación de la muestra se realizará mediante un porcentaje significativo de todas las gestantes mayor de 20 semanas de embarazo que acudan a emergencia durante el periodo determinado de investigación, y que tengan una prueba de proteinuria de 24 horas como examen de comparación. Se le solicitará proporcionar una muestra de orina, que serán obtenidas mediante chorro directo o cateterizado. La muestra obtenida será analizada por medio de Excel.

) Análisis de la muestra:

Para el estudio se trabajará con un intervalo de confianza del 95%, con muestro aleatorio y que dicho tamaño de muestra sea representativo.

4.3. Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

Los criterios de inclusión considerados para participar en este estudio son los siguientes:

- Gestantes de 20 semanas a más, que presentan factores de riesgo que las pueden llevar a desarrollar preeclampsia y/o antecedente de Preeclampsia en gestaciones anteriores.
- Gestante que acude con regularidad al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto.
- Capacidad y voluntad de la gestante de otorgar el consentimiento informado para su participación en el estudio.

Criterios de exclusión:

Los criterios de exclusión considerados serán los siguientes:

- Gestantes que no estén dispuestas a participar en el estudio.
- Gestantes con periodo de gestación menor de 20 semanas.
- Gestantes con diagnósticos previos de Hipertensión Arterial Crónica, enfermedades autoinmunes o daño renal confirmado antes de la gestación.

4.4. Procedimientos de Recolección de Datos

1. Se obtendrá la autorización del HOSPITAL REGIONAL DE LORETO y de su Comité Institucional de Ética para poder ejecutar el estudio dentro de las instalaciones del hospital, dando a conocer el propósito de la investigación y la persona responsable de la misma.
2. Se coordinará con el Departamento de Gineco-Obstetricia y de Emergencia para contar con las facilidades para la obtención de datos de contacto de la población de estudio.
3. Luego de la aprobación del proyecto se procederá a determinar la validez y confiabilidad del instrumento utilizado en la recolección de datos.
4. Se procederá a la recolección definitiva de los datos y muestras durante los meses de marzo a agosto 2019 mediante la entrevista directa con la paciente.
5. Los datos a recolectar serán la reacción del colorante Rojo Congo a la muestra de orina de la gestante en estudio.
6. Durante la recolección de datos se tendrá en cuenta los aspectos éticos y bioéticos de los sujetos de estudio tales como: el respeto, la confiabilidad y anonimato.
7. Se procederá a la elaboración de la base de datos utilizando el paquete estadístico EPI INFO.

4.5. Técnica e Instrumento de Recolección de Datos

TÉCNICA

Se tomará la muestra de orina del chorro medio, en forma directa o cateterizado, previa higiene vulvoperineal. Se aplicará 0.2 ml del colorante Rojo Congo a una muestra de 1 ml de orina de la gestante en estudio.

Instrumento

Para el análisis de la muestra se llevará a cabo bajo la observación directa del tipo de reacción (cambio de coloración) de la orina, en forma inmediata.

4.6. Procesamiento y Análisis de la Información

El procesamiento de la información se realizará mediante una base de datos que será elaborada en el paquete estadístico EPI INFO, el cual permitirá la aplicación de frecuencias simples y porcentajes, además de la aplicación de la prueba estadística no paramétrica o de distribución libre Chi-cuadrada.

4.7. Aspectos Éticos

El estudio será revisado por el comité de ética del Hospital Regional de Loreto para la aprobación del mismo. Las participantes del estudio y/o testigos, tendrán que leer detalladamente el consentimiento informado, resolviendo las dudas que se puedan presentar, y brindando su firma como aceptación de participar en el estudio. (ANEXO 2)

COSTO TOTAL DEL PROYECTO

| Rubro | Específica de Gasto | Medida | Costo Unitario | Cantidad | Costo Total (S/.) |
|------------------------------|---------------------|----------------|----------------|----------|-------------------|
| RECURSOS HUMANOS | 2.3.27.2 99 | | | | |
| Investigadoras | | Actividad | 0.00 | 1 | 0.00 |
| Digitadores | | Actividad | 0.00 | 1 | 0.00 |
| Análisis de datos | | Actividad | 1,500.00 | 1 | 1,500.00 |
| Asesorías | | Actividad | 2,200.00 | 1 | 2,200.00 |
| COLORANTE ROJO CONGO | | Frasco x 100ml | 150.00 | 2 | 300.00 |
| MATERIALES DE OFICINA | 2.3.15.12 | | | | |
| Papel Bond A-4 | | Millar | 25.00 | 5 | 125.00 |
| Lápices | | Caja | 1.00 | 11 | 11.00 |
| Cuaderno | | Unidad | 2.00 | 6 | 12.00 |
| TÓNER DE IMPRESORA | 2.3.15.11 | Unidad | 350.00 | 2 | 700.00 |
| TRANSPORTE | 2.3.21.2 99 | | | | |
| Movilidad | | Actividad | 5.00 | 150 | 750.00 |
| OTROS RECURSOS | 2.3.22.44 | | | | |
| Internet | | Horas | 2.00 | 150 | 300.00 |
| Fotocopias y/o impresiones | | Copias | 0.20 | 500 | 100.00 |
| Anillados | | Unidad | 5.00 | 15 | 75.00 |
| TOTAL | | | | | 6,073.00 |

CRONOGRAMA

| ACTIVIDAD | 2019 | | | | | | | | | | | | RESPONSABLE | |
|--|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------------|------------------|
| | ENE | FEB | MAR | ABR | MAY | JUN | JUL | AGO | SET | OCT | NOV | DIC | | |
| 1.Revisión bibliográfica. | X | | | | | | | | | | | | | AUTOR/ ASESOR |
| 2.Elaboración del Proyecto de Tesis | X | | | | | | | | | | | | | AUTOR |
| 3.Aprobación del Proyecto de Tesis | | X | | | | | | | | | | | | JURADO |
| 4. Ejecución y levantamiento de información. | | | X | X | X | X | X | X | | | | | | AUTOR/ ASESOR |
| 5. Análisis y procesamiento de los datos. | | | | | | | | | X | X | | | | AUTOR/ ASESOR |
| 6. Elaboración del informe final. | | | | | | | | | | X | | | | AUTOR/ ASESOR |
| 7. Aprobación del Informe Final. | | | | | | | | | | | X | | | JURADO |
| 8. Sustentación. | | | | | | | | | | | | X | | AUTOR |

RECOMENDACION

La Preeclampsia complica cerca de un 10% de los embarazos a nivel mundial, siendo una de las causas más grandes de morbilidad y mortalidad materna y perinatal. La proteinuria es una de las formas de manifestación más notorias de esta enfermedad y se utiliza como uno de los principales criterios para diagnosticarla. Por lo cual el siguiente estudio busca determinar la efectividad el Test Punto Rojo Congo como prueba diagnóstica precoz y con resultados rápidos; por lo tanto, basado en la revisión analítica de los datos estadísticos de los trabajos revisados, recomiendo utilizar dicho test en los servicios de consultorio externo y emergencias de obstetricia; y de esta manera ayudar en el diagnóstico y manejo oportuno de gestantes con alto riesgo de padecer Preeclampsia o que se encuentren en la fase asintomática de la enfermedad, implementado de esta forma una estrategia de salud pública para la disminución de la morbimortalidad materno-perinatal de nuestra región Loreto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buhimschi IA, Nayeri UA, Zhao G, Shook LL, Pensalfini A, Funai EF, et al. Protein misfolding, congophilia, oligomerization, and defective amyloid processing in preeclampsia. *Sci Transl Med*. 16 de julio de 2014;6(245):245ra92-245ra92.
2. Sammar M, Syngelaki A, Sharabi-Nov A, Nicolaidis K, Meiri H. Can Staining of Damaged Proteins in Urine Effectively Predict Preeclampsia? *Fetal Diagn Ther*. 2017;41(1):23-31.
3. McCarthy FP, Adetoba A, Gill C, Bramham K, Bertolaccini M, Burton GJ, et al. Urinary congophilia in women with hypertensive disorders of pregnancy and preexisting proteinuria or hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. Octubre de 2016;215(4):464.e1-464.e7.
4. McCarthy FP, Adetoba A, Gill C, Bramham K, Bertolaccini, Girardi G, et al. Urinary congophilia in women with pre-eclampsia and chronic kidney disease. *The lancet: VOLUME 387, SPECIAL ISSUE, S72, FEBRUARY 25, 2016* [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00459-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00459-1).
5. Chandrakala Nagarajappa, Sheela Shikaripur Rangappa, Ravishankar Suryanarayana y Sharath Balakrishna. Urinary congophilia in preeclampsia: Experience from a rural tertiary-care hospital in India. *Pregnancy Hypertens*. 2018 Jul;13:83-86. doi: 10.1016/j.preghy.2018.05.006. Epub 2018 May 14. PMID: 30177078.
6. Li X-M, Liu X-M, Xu J, Du J, Cuckle H (2020) Late pregnancy screening for preeclampsia with a urinary point-of-care test for misfolded proteins. *PLoS ONE* 15(5): e0233214. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233214>
7. Rosser ML, Katz NT. Preeclampsia: an obstetrician's perspective. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013 May;20(3):287-96.

8. Chan P, Brown M, Simpson J, Davis G. Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? BJOG 2005;112:280-5.
9. Thornton C, Makris A, Ogle R, Toohar J, Hennessy A. Role of proteinuria in defining pre-eclampsia: Clinical outcomes for women and babies. Clin Exp Pharmacol Physiol;2010;37:466-70.
10. Thangaratinam S, Coomarasamy A, O'Mahony F, Sharp S, Zamora J, Khan K, et al. Estimation of proteinuria as predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. BMC Medicine 2009;7:10.
11. Leeman L, Fontaine P. Hypertensive Disorders of Pregnancy. American Family Physiciana (serial online) 2008 (Visitado 2011 Dic 3). Disponible en: <http://www.aafp.org/afp>.
12. Chan P, Brown M, Simpson JM, Davis G. Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? BJOG 2005;112:280-5.
13. Murray N, Homer CS, Davis GK, Curtis J, Mangos G, Brown MA. The clinical utility of routine urinalysis in pregnancy: a prospective study. Med J Aust 2002;177:477-80.
14. Reyna-Villasmil E, Mayner-Tresol G, Herrera-Moya P, Pérez CB. Clinical, biophysical and biochemical markers for preeclampsia prediction. Rev Peru Ginecología Obstet. 11 de julio de 2017;63(2):7.
15. BOLETIN_52_2017_COMPLETO_mexico.pdf.
16. Boletín epidemiológico del Perú, volumen 28 – SE 52 (semana epidemiológica del 22 al 28 de diciembre. ISSN 2415-076 2 www.dge.gob.pe

17. Centers for Disease Control, "Pregnancy Related Morbidity Surveillance –United States, 1991-1999" Morbidity and Mortality Weekly Report. Vol 52, No22-2, February 21, 2003
18. Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2013;25:124-32.
19. Rood KM, Buhimschi CS, Dible T, Webster S, Zhao G, Samuels P, et al. Congo Red Dot Paper Test for Antenatal Triage and Rapid Identification of Preeclampsia. *EClinicalMedicine*. 2019; 8:47–56. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.02.004> PMID: 31193633
20. Committee on Obstetric Practice, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Emergent Therapy for Acute-onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period: *Obstet Anesth Dig*. diciembre de 2015;35(4):184-5.
21. Jiménez Cotes E, Martínez Sánchez L, Vargas Grisales N, Agudelo Vélez C, Ortiz Trujillo I. Preeclampsia: la evolución diagnóstica desde la genómica y la proteómica. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2013;78(2):148-53. 22.
22. Restrepo-Moreno M, Arango-Buitrago V, Gil-Pabón CJ, Campo-Campo MN, García- Posada RA, Gutiérrez-Marín JH, et al. Evaluación de las características operativas de la relación proteína / creatinina en orina ocasional para la detección de proteinuria significativa en gestantes con sospecha de preeclampsia. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 28 de septiembre de 2016;67(3):223.
23. Yung HW, Atkinson D, Champion-Smith T, Olovsson M, Charnock-Jones DS, Burton GJ. Differential activation of placental unfolded protein response pathways implies heterogeneity in causation of early- and late-onset pre-eclampsia: Placental stress response pathways in pre-eclampsia subtypes. *J Pathol*. julio de 2014;n/a-n/a.

- 24.**Buhimschi IA, Zhao G, Funai EF, Harris N, Sasson IE, Bernstein IM, Saade GR, Buhimschi CS. Proteomic profiling of urine identifies specific fragments of SERPINA1 and albumin as biomarkers of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:551.e1-16.
- 25.**Li X-M, Liu X-M, Xu J, Du J, Cuckle H (2020) Late pregnancy screening for preeclampsia with a urinary point-of-care test for misfolded proteins. *PLoS ONE* 15(5): e0233214. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233214>

ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

| PROBLEMA | OBJETIVO | HIPÓTESIS | VARIABLES | INDICADORES | ESCALA |
|---|--|--|---------------------|---|----------------|
| <p>General</p> <p>¿Cuál es la efectividad del test de Punto Rojo Congo como prueba diagnóstica precoz de Preeclampsia?</p> | <p>General</p> <p>1. Determinar la efectividad del test de Punto Rojo Congo como prueba diagnóstica precoz de Preeclampsia en gestantes de Marzo a Agosto 2019.</p> | <p>El test de Punto Rojo Congo es efectivo para el diagnóstico precoz de Preeclampsia.</p> | <p>Preeclampsia</p> | <p>Hipertensión arterial</p> <p>Proteinuria</p> <p>Síntomas premonitorios</p> | <p>Nominal</p> |
| | <p>Específicos</p> <p>1. Determinar la sensibilidad del test de Punto Rojo Congo en diagnóstico precoz de Preeclampsia.</p> <p>2. Determinar la especificidad del test de Punto Rojo Congo en diagnóstico precoz de Preeclampsia.</p> <p>3. Determinar el valor predictivo positivo del test de Punto Rojo Congo en diagnóstico precoz de Preeclampsia.</p> <p>4. Determinar el valor predictivo negativo del test de Punto Rojo Congo en diagnóstico precoz de Preeclampsia.</p> | | | <p>Test Punto Rojo Congo</p> | |

ANEXO 2
CONSENTIMIENTO INFORMADO

**EFFECTIVIDAD DEL TEST PUNTO ROJO CONGO COMO
DIAGNÓSTICO PRECOZ DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL
HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DE MARZO A AGOSTO 2019**

Gracias por su interés en esta investigación.

Por favor, lea este formulario o pida que se lo lean. Si decide participar en el estudio le pediremos que firme este formulario de consentimiento. Recibirá una copia que podrá conservar. Se evaluará la comprensión de la información que contiene este documento para asegurarnos de que hemos explicado todo con claridad.

ACERCA DEL ESTUDIO

A través de este estudio se pretende aportar conocimientos adicionales sobre pruebas diagnósticas baratas y de fácil aplicación para diagnosticar Preeclampsia, si se logra determinar que la prueba diagnóstica en estudio es efectiva y de gran utilidad se podrán tomar medidas adicionales para combatir dicha enfermedad en la población de riesgo contribuyendo de esa manera a reducir las tasas de morbilidad materna que resultan como consecuencia de la Preeclampsia.

Se le está invitando a participar en este estudio porque es un paciente que acude a nuestro hospital para atención de salud.

En este estudio participara brindando una muestra de orina, de forma voluntaria.

PROCEDIMIENTOS A REALIZARSE

Después de haberle leído, explicado y absuelto todas sus dudas con respecto a este estudio y si usted desea voluntariamente participar se le pedirá que firme este formulario de consentimiento informado.

Riesgos

No existen riesgos con respecto a su participación en este estudio, debido a que la muestra tomada no modifica ni afecta el diagnóstico o manejo del motivo de consulta por el que ha acudido al servicio de Emergencia del Hospital Regional de Loreto.

Beneficios

Usted se beneficiará con los mensajes de prevención y educación con respecto a la Preeclampsia que se considerarán en este estudio.

Confidencialidad:

Garantizamos que su información será guardada no con nombres sino a través de códigos. De ser los resultados de este estudio publicados, no se mostrará información alguna con la que se pueda identificar a las personas que en él participaron. Sus archivos no se mostrarán a ninguna persona que sea ajena al estudio sin su debido consentimiento.

USO FUTURO DE LA INFORMACIÓN OBTENIDA

Las grabaciones/los cuestionarios realizadas/os se destruirán una vez sistematizada la información.

DERECHOS DEL PARTICIPANTE:

En caso de que usted decida su participación en el estudio, podrá retirarse del mismo en el momento que lo desee, o dejar de participar en cualquier parte del estudio sin que le genere algún perjuicio. Si le surge alguna duda, puede consultar al personal encargado de la investigación, o llamar a Margarita Puyó al tel. 949680216.

De surgirle interrogantes respecto a los aspectos éticos relacionados con el estudio, o considera que ha sido injustamente tratado podrá establecer

contacto con el Presidente del Comité de Ética Institucional del Hospital Regional de Loreto.

Antes de firmar este consentimiento asegúrese de que:

- Ha leído este formulario de consentimiento o alguien se lo leyó.
 - Se le explicó de qué se trata este estudio.
 - Se han respondido todas sus dudas o preguntas.
 - Usted acepta voluntariamente participar en este estudio.
-

CONSENTIMIENTO

Manifiesto mi aceptación a participar de forma voluntaria en este estudio y que además comprendo las cosas que me pasarán si participo en el proyecto **EFFECTIVIDAD DEL TEST PUNTO ROJO CONGO COMO DIAGNÓSTICO PRECOZ DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DE MARZO A AGOSTO 2019**, entiendo de igual modo que por decisión propia puedo no participar o también retirarme en cualquier momento del estudio.

PARTICIPANTE

Fecha:

Nombre:

DNI:

FIRMA:

TESTIGO (opcional)

Fecha:

Nombre:

DNI:

FIRMA:
