

11217
37
2-87



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

**PROTEINURIA
EN LA EMBARAZADA NORMAL**

DR. SAMUEL KARCHMER K.
DIRECTOR GENERAL
PROFESOR TITULAR

DR. JESUS PARRA SEGURA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA Y
EDUCACION PROFESIONAL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOOBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. NILSA ESTELA CEPEDA MORALES

Asesor: Dr. Antonio Espinoza de los Monteros



México, D. F.

Febrero, 1990

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN LAS VIAS URINARIAS DE LA MUJER EMBARAZADA	2
Pelvis Renal y Ureteros (3); Riñón (3)	
HEMODINAMICA RENAL EN LA EMBARAZADA	4
MECANISMO DE EXCRECION NORMAL Y ANORMAL DE PROTEINAS	4
CLASIFICACION DE LA PROTEINURIA	7
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA DETECCIÓN DE PROTEINURIA EN EMBARAZADAS NORMALES	10
LA ASOCIACION DE LA PROTEINURIA CON OTROS PADECIMIENTOS Y EL EMBARAZO: SU ORIGEN Y EFECTOS	11
EFECTOS DE LA PROTEINURIA EN MADRES Y NIÑOS	12
MATERIAL Y MÉTODO	13
Método (14)	
RESULTADOS	15
DISCUSION	19
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFIA	23
GRAFICAS Y CUADROS	26

PROTEINURIA EN LA EMBARAZADA NORMAL

INTRODUCCION

La PROTEINURIA o proteína en orina es un signo importante de enfermedad renal que se caracteriza por alteraciones de la permeabilidad de la membrana basal glomerular para las proteínas plasmáticas. La excreción de proteínas es anormal cuando el total diario excede de 150 mg; pero, en el embarazo puede llegar a los 250 mg diarios por razones fisiológicas.

Normalmente la mujer no embarazada excreta entre 40 mg y 120 de proteínas en la orina diaria (8). Sin embargo, debido a la relativa imprecisión y a la gran variabilidad de los métodos usados en distintos laboratorios excede de 150 mg diarios los consideran como normales (15, 23).

Han sido efectuados estudios diversos acerca de la proteinuria en mujeres tanto embarazadas como no embarazadas en las cuales se llegan a diferentes conclusiones de cuáles son los valores normales para cada uno de estos dos grupos de mujeres. En este trabajo tratamos de hacer el estudio de la población obstétrica que asiste al Instituto Nacional de Perinatología y ver cuáles son los valores que encontramos y cuál es la frecuencia de proteinuria en esa población.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN LAS VÍAS URINARIAS DE LA MUJER EMBARAZADA

En el embarazo normal, la filtración glomerular aumenta 50% sin que ocurra proteinuria, lo cual significa que debe existir una mayor reabsorción de proteína durante la gestación o que el glomérulo es más impermeable para las proteínas en orina es considerada normal para algunos autores (16).

Durante el embarazo la morfología de las vías urinarias se modifica notablemente y se suceden cambios incluso desde el primer trimestre del embarazo, que aumentan al evolucionar el mismo (11). El organismo de la mujer normal se adapta al embarazo por medio de estos diferentes cambios tanto anatómicos como fisiológicos y que son más notables a nivel de las vías urinarias, tal vez por su cercanía con el aparato reproductor y por tener el mismo origen embrionario.

Durante el embarazo se agregan varios factores que predisponen a la existencia de proteinuria. Existen, durante el embarazo, una hidronefrosis fisiológica con dilatación de cálices, pelvis renal y ureteros, que se presentan desde el primer trimestre y persiste hasta el primer mes de puerperio. Al parecer, es consecuencia de la progesterona que disminuye el tono muscular de los ureteros, así como la peristalsis, por un lado, y asimismo, el crecimiento del útero, produce una obstrucción mecánica que es más notable en el lado derecho por la localización del uréter ipsilateral, el cual entra a la pelvis cruzando los vasos ilíacos en una situación

más inferior que el izquierdo. La vejiga, se vuelve hipotónica, aumenta su capacidad y es más frecuente el vaciamiento incompleto, lo que aunado a lo anterior, favorece el reflujo vesico-uretral.

Pelvis Renal y ureteros:

Las dilataciones de la pelvis renal y ureteros son los cambios más tempranos y definidos en las vías urinarias durante el embarazo. El hidrouréter del embarazo se caracteriza por un notable incremento del diámetro interior del uréter, que se acompaña de hipotonía e hipomotilidad de sus músculos (11, 12, 17).

Un signo característico del hidrouréter fisiológico del embarazo es la preponderancia de la dilatación pielouretral en el lado derecho por arriba del estrecho pélvico superior. El mecanismo posible del hidrouréter fisiológico del embarazo es el efecto relajante de la progesterona sobre el músculo liso así como la obstrucción mecánica que causa el aumento de volumen uterino, como mencionamos anteriormente.

Riñón:

En 1968, Hoson reunió datos sobre las relaciones de la longitud del riñón con la talla corporal de mujeres sanas no embarazadas, por medio del pielogramas intravenosos así como mujeres 5 días después en el post-parto y conjuntamente

después de hacer comparaciones con los resultados de Relman y Levinsky (23), los cuales concluyeron que la longitud media del riñón era de 1 a 1.5cm mayores en mujeres que habían dado a luz recientemente, en relación con las mujeres no embarazadas. Estos datos nos sugieren que el riñón aumenta de volumen durante el embarazo y que dicho aumento, refleja el incremento de la corriente sanguínea y el volumen vascular de los riñones con cierto grado de hipertrofia, que ocurre en la gestante.

HEMODINAMICA RENAL EN LA EMBARAZADA

En la embarazada normal hay una expansión de volumen extracelular acompañada de incremento en el volumen plasmático y eritrocíticos así como en el gasto cardíaco (20). Para medir el flujo sanguíneo por riñón se utiliza la depuración del paraaminohipurato (PAH) y de este modo cuantificar la corriente plasmática (flujo) eficaz por el órgano mencionado. El flujo plasmático renal aumenta extraordinariamente durante el embarazo y los incrementos a la mitad de la gestación alcanzan de un 60 a 80% seguidos por un decremento significativo en el tercer trimestre (11).

MECANISMO DE EXCRECION NORMAL Y ANORMAL DE PROTEINAS

Alrededor de las dos terceras partes de la cantidad de proteínas encontradas en la orina de individuos normales corresponde a globulina y el resto a

albúmina. En adición, la orina también contiene proteínas que se cree pueden ser producidas por células tubulares renales y son perdidas en grandes cantidades por el tracto urinario (18). Las proteínas de bajo peso molecular como la albúmina, son en la mayor parte filtradas y en parte absorbidas, ocurre primariamente en el túbulo proximal. En ciertas enfermedades de los túbulos renales, la excreción urinaria de estas proteínas puede ser excesiva (15), y patrones anormales de excreción pueden ser detectados igualmente cuando la proteinuria es menor de 150mg por día (16, 19). Estos patrones anormales pueden ser identificados por tiras de papel o electroforesis de gel de poliacrínamides y la concentración de esas proteínas de bajo peso molecular puede ser medida por técnicas inmunológicas relativamente accesibles.

A los capilares glomerulares entran de 5 a 8 gramos de proteínas cada minuto y sólo algunos miligramos penetran al espacio de Bowman (1,6).

El hallazgo de proteinuria en mujeres embarazadas requiere un estudio cuidadoso que incluye un registro de la sintomatología que puede presentar la paciente (21). La proteinuria persistente asintomática ha sido definida mediante varios sinónimos. Pero, el hecho principal es el hallazgo de proteinuria persistente a diferentes horas del día y en varios exámenes sucesivos (2).

En un estudio de 185 alumnos que mostraron proteinuria en el examen médico de admisión a preparatoria y los cuales fueron investigados dos décadas después, se mostró un pronóstico malo (de alta mortalidad) en aquellos que

presentaron proteinuria persistente (7). Lo cual no concuerda en lo que la mayoría de los autores han investigado sobre proteinuria de que en la gran parte de los sujetos estudiados se encontró que el hallazgo de proteinuria sin datos de una alteración funcional renal, este simple hallazgo tenía en general un pronóstico benigno (24).

Las características estructurales de la pared del capilar glomerular y las propiedades moleculares de la filtración glomerular son básicas para el mecanismo de producción de la proteinuria (6). Las proteínas filtradas por el glomérulo subsecuentemente van a aparecer en la orina solamente después de escapar de mecanismos eficientes de reabsorción tubular. Una de estas proteínas es la albúmina y constituye la mayor proteína en la orina normal, aunque a veces se puede encontrar trazas de alfa, beta y gamma globulinas (34).

Estados que pueden ocasionar proteinuria son la congestión y la vasoconstricción de la vena renal.

CLASIFICACION DE LA PROTEINURIA

El uso de términos descriptivos tales como proteinuria transitoria, fija, ortostática, constante, fisiológica y aislada, ha hecho extremadamente difícil interpretar los estudios que la mayor parte de la literatura nos presenta para obtener conclusiones claras y precisas en relación al pronóstico. En varios de los estudios que se han hecho no ha sido posible definir la naturaleza de la alteración funcional renal a partir de estudios funcionales completos.

Algunos autores hablan de la llamada proteinuria intensa (más de 2 g diarios de proteínas) y la cual ocurre en aquellas enfermedades renales que afectan con preferencia al glomérulo y como es la glomerulonefritis crónica, lupus eritematoso diseminado y la congestión de la vena renal (14).

En segundo término se habla de la llamada proteinuria moderada (comprendida entre 150 mg y 2 g diarios); siendo más común en padecimientos como la nefritis intersticial crónica y en la nefrosclerosis.

También se habla mucho de la llamada proteinuria ortostática o postural la cual es un síndrome clínico en que existe proteinuria durante la ambulación o la bipedestación, pero no cuando la paciente esta acostada. No se sabe bien si existe relación entre la proteinuria ortostática y una enfermedad renal de fondo (3, 37). En un principio se pensaba que era un estado benigno en adultos jóvenes, pero las biopsias renales en pacientes con proteinuria ortostática revelan que el 8% tiene

signos inequívocos de una enfermedad renal bien definida y en el 45% hay alteraciones sutiles, pero francas de la estructura glomerular (5).

Robertson en 1969 efectuó un estudio de seguimiento a 6 años, encontrando que el 18% de los pacientes estudiados había adquirido una proteinuria constante y que el 14% tuvo hipertensión ortostática, el cual comparó con otro estudio realizado a 10 años en mujeres jóvenes con proteinuria ortostática en que alrededor del 150% siguió teniendo proteinuria, pero ninguna presentó manifestaciones de enfermedad renal, ni de hipertensión y observó que el resto de las pacientes estudiadas en su grupo dejaron de tener proteinuria (26). Se atribuyó la proteinuria ortostática a una sensibilidad no usual en algunas personas frente a la reducción del flujo renal y al aumento de la fracción de filtración que ocurre al estar el sujeto de pie.

Esto mismo lo observó en el 5% de las mujeres embarazadas, pero no hay evidencias de que el embarazo entrañe un riesgo más alto en estas pacientes (5).

Si la proteinuria excede de 150 mg diarios, es clasificada como FUNCIONAL O PATOLOGICA. El primer tipo representa todas las situaciones en las cuales el parenquima renal así como la vascularización, están intactas e incluyen incrementos en proteinuria que ocurren con la exposición al calor o al frío, al ejercicio o a la adopción de una postura vertical (27, 32).

La proteinuria funcional puede acompañarse de otros estados de enfermedad, tales como falla cardíaca congestiva o fiebre, siendo éste observado más frecuentemente durante estados emocionales de stress y lo cual ha sido atribuido a la manera de realizar la actividad del sistema nervioso simpático, lo que explica el mecanismo implicado de la proteinuria en la falla cardíaca. Durante el esfuerzo físico, la cantidad de proteína excretada aumenta relativamente (31).

La excreción de albúmina aumenta cuando uno asume una posición recta y este efecto es exagerado si uno cambia a una posición lordótica. En efecto, la mayoría de la excreción de albúmina en el período de 24 horas, ocurre durante la actividad supina.

Claramente en individuos sanos, este aumento postural es tal que excede los 150 mg por día. Este fenómeno llamado proteinuria postural afecta principalmente de 3 a 5% de los adolescentes y usualmente desaparece a la edad de 30 años (3,31).

La mayoría de las embarazadas dentro del rango de edad de la población general manifiestan proteinuria postural, la cual es especialmente parecida a la que ocurre al acercarse el final del embarazo, por el progreso de la gestación, ya que las embarazadas tienden a adquirir una posición de lordosis exagerada, lo cual nos explica este fenómeno.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA DETECCIÓN DE PROTEINURIA EN EMBARAZADAS NORMALES

Cuando una cantidad excesiva de proteínas es detectada en una embarazada asintomática, en la cual no se conocía historia de enfermedad renal, es recomendable efectuar las siguientes pruebas: cuantificación de proteínas, tanto séricas como de orina, depuración de creatinina y creatinina sérica para valorar el funcionamiento renal de la paciente (20, 28).

La cantidad de proteínas excretadas en la orina tiene una importancia diagnóstica y pronóstica, y es utilizada para asegurar una efectiva terapia en muchas ocasiones. El método más comúnmente usado para la cuantificación es la recolección de proteínas en orina de 24 horas, pero algunos reportes recientes documentan un alto grado de seguridad en la estimación cuantitativa de proteinuria en una simple muestra tomada al azar (33). Además de que el método de recolección de una simple muestra ofrece la ventaja adicional de tener una menor tasa de errores y menores molestias para las pacientes (10).

En un estudio prospectivo para valorar la aplicación de la técnica de la muestra simple al azar en la población obstétrica, Boler y colaboradores estudiaron un grupo de 86 pacientes en el tercer trimestre del embarazo y a todas se les pidió recolección de orina de 24 horas, así como otra muestra tomada al azar la mañana siguiente, junto con una muestra de sangre para determinar la creatinina sérica, concluyendo que la recolección de orina de 24 horas es un proceso demorado y a

veces conlleva a errores, encontrando resultados semejantes de seguridad en la cuantificación de proteinuria usando la relación proteína - creatinina, en una muestra simple tomada al azar (9), obtenida en un día normal de actividad física, en presencia de un estado renal normal.

LA ASOCIACION DE LA PROTEINURIA CON OTROS PADECIMIENTOS Y EL EMBARAZO: SU ORIGEN Y EFECTOS

La proteinuria del síndrome nefrótico en el embarazo y en la preclampsia ha sido investigada con técnicas Inmunoquímicas que no son aptas para la identificación de proteínas individuales ni para estimar la depuración de proteínas, y menos aún la selectividad de la proteinuria (4, 30).

Ha sido demostrado que la proteinuria de la preclampsia es el resultado de un goteo a través de la membrana basal glomerular dañada, sin aparente daño tisular que cause la pérdida de proteínas (30). La depuración de proteínas en la preclampsia, no sugiere que sea un método promisorio para distinguir la nefropatía preclámptica de la mayoría de los casos de glomerulonefritis crónica, pero la proteinuria de la preclampsia muestra ciertas similitudes con la trombosis de vena renal (29). Esto sugiere que la deposición de material fibrinoide en la membrana glomerular es la probable causa de proteinuria en la preclampsia (4).

La pérdida de proteínas de alto peso por la orina en la preclampsia, producen hipogamaglobulinemia en el feto. Una caída de seroalbúmina, transferrina e IgG, con elevación de la Alfa 2 macroglobulina y β -lipoproteína, es encontrada en la madre. Estos cambios de la proteína materna son idénticos a los que ocurren en el síndrome nefrótico y son el resultado del intercambio de proteínas de peso molecular intermedio a través de la membrana basal dañada (13).

Se ha postulado que los cambios en las proteínas séricas son en parte responsables de algunas complicaciones clínicas y el aumento del nivel de las dos macromoléculas deben, por su actividad antiplasmina, exacerbar la coagulación intravascular diseminada y la deposición de fibrina en los riñones de las pacientes con preclampsia.

En síntesis podemos decir que el origen de la proteinuria en la preclampsia es producida por un escape de las proteínas normales del plasma a través de una membrana basal glomerular dañada, como sucede en la glomerulonefritis crónica (22).

EFFECTOS DE LA PROTEINURIA EN MADRES Y NIÑOS

Los estudios del síndrome nefrótico en el embarazo muestran una asociación no explicada de retardo del crecimiento intrauterino con una severa proteinuria e hipoalbuminemia, produciendo hipovolemia y disminución de la circulación

placentaria; pero, alternativamente puede ser el resultado de una malnutrición crónica de proteínas por el feto (13).

MATERIAL Y METODO

En forma prospectiva se estudiaron un total de 51 pacientes que incluían 26 pacientes embarazadas que cursaban el segundo trimestre de un embarazo normal (de la semana 12 a la semana 24 de gestación) y 26 pacientes de tercer trimestre de embarazadas normales (de la semana 24.1 de gestación en adelante) todas sin patología conocida durante su historia clínica de primera vez en el INPer, reclutadas en la Consulta Externa del INPer entre los meses de enero y septiembre de 1989 (Véase Cuadro 1a, 1b, 1c).

Para la detección de proteinuria en la paciente se recolectó la orina de 10 horas (desde las 9:0 p.m. a las 7:0 a.m. del día siguiente. Las muestras de orina fueron analizadas con 2 métodos, uno cuantitativo (el método de intervención de proteínas por el método de Bradford) y otro cualitativo con Multistix (las cuales son tiras reactivas de papel).

El método de Bradford es utilizado para determinación de proteína por medio de colorantes usados, que en presencia de proteínas produce la tinción de las mismas con cambios específicos de diferentes tinciones y las cuales son medidas

posteriormente en un nanómetro llegando a un incremento máximo en el mismo, de entre 465 a 595 nm.

Este método utiliza los siguientes reactivos:

1.	<u>Reactivos de color</u>	<u>Preparar</u>
	Cromosil 6-250	100 mg
	Etanol al 95%	50 ml
	Ac. fosfórico 85%	100 ml

Se llenó a 200 ml con
agua

2. Estándar de Proteínas

Albúmina 100 mg/100ml de Tris (que es un
colorante) a un Ph de 7.8

METODO

Se diluye el reactivo 1:5. Se constituye una curva patrón de 100 mg de proteína. El volumen de cada tubo se ajusta a 0.1 ml con solución amortiguadora. Luego se añaden 5ml de la solución de color diluida: 1:5 y se agita; leyéndose posteriormente al cabo de 5 minutos 595 nm.

Posteriormente se construye una curva estándar de 2 a 20 mg de proteínas suspendidas en 0.8 ml. Se agregan 0.2 ml de reactivo de color concentrado y se agita; leyéndose, por último, a 595 nm transcurridos 5 minutos.

Con el método cualitativo se usaron tiras de papel de Multistix, las cuales, al entrar en contacto con la orina, marcan la presencia de proteínas desde negativos, trazas, hasta valores mayores de 2000 mg los cuales se leen en una gráfica que trae cada envase (Ver Cuadro 11).

RESULTADOS

- El promedio de edad de las pacientes dentro del grupo del segundo trimestre del embarazo fue de 25.6 años (rango de 13 a 45), y el promedio de edad de las pacientes incluidas dentro del grupo del 3er trimestre fue de 26.2 años (rango de 16 a 42) (Cuadro 1a).
- El promedio de gestaciones entre las pacientes incluidas dentro del primer grupo fue de 2.4 gestaciones (rango de 1 a 7) (Cuadro 1a) y el de las incluidas en el segundo grupo fue de 2.3 gestaciones (rango de 1 a 6) (Cuadro 1a).
- En el 2do trimestre el rango de proteinuria fue desde 0.24 mg/100ml hasta 14.0 mg/100ml, lo cual nos dió un promedio de 5.11 mg/100ml con una

desviación estándar de 3.73, en contraste con lo encontrado en el tercer trimestre que fue desde 1.2 mg/100ml a 21.4 mg/100ml dándonos un promedio de 7.39 para y una desviación estándar 4.92 (Cuadro 2).

- De cada trimestre se obtuvieron valores de proteinuria de acuerdo a la edad gestacional haciendo comparaciones entre ellos. En el grupo del 2do trimestre las que tenían menos de 16 semanas de gestación fueron pacientes cuyo rango de proteinuria se situaba entre 1.21 y 12.4 mg/100ml y cuyo promedio fue de 5.74. Entre las 16 y 20 semanas de gestación (9 pacientes) presentaron proteinuria de 0.24 a 14.0 mg/100ml con un promedio de 4.61; y las restantes del 2do trimestre mostraron proteinuria de 1.7 a 13.6 mg/100ml con un promedio de 5.15 (Cuadro 3).
- Asimismo, en el grupo del tercer trimestre se encontraron 13 pacientes entre las semanas 24.1 y 28 de embarazo con proteinuria de 3.4 a 15.7 mg/100 ml y un promedio de 8.44. De este grupo, 4 pacientes estaban entre la semana 29 y 32 de embarazo, con proteinuria de 9.3 a 21.4 y un promedio de 13.7 y por último entre 33 a 36 semanas (9 pacientes) tuvieron proteinuria de 1.2 a 11.6 mg/100 ml y con un promedio de 6.76 (Cuadro 4).
- Se efectuó un estudio comparativo por grupo de edad de las pacientes incluidas en ambos grupos de estudio (segundo y tercer trimestre) encontrándose que no hubo una diferencia significativa en cuanto a este parámetro, encontrando que hubo igual cantidad de pacientes con la misma

edad en el grupo que tenía de 15 a 19 años, y en el grupo de 30 a 34 años (Cuadro 5).

- La proteinuria de acuerdo al grupo de edad en el segundo y tercer trimestre se muestra en los Cuadros 6 y 7.

- Fue efectuada otra comparación entre el número de gestaciones previas de las pacientes estudiadas en el segundo trimestre y tercer trimestre y la proteinuria encontrada en cada grupo. Se encontró, en el grupo del segundo trimestre que habían tenido una sola gestación, 11 pacientes cuyo promedio de proteinuria fue 5.03mg/100ml y una desviación estandar de 4.22, mientras que en el grupo del 3er trimestre que habían tenido una sola gestación, se encontraron 11 pacientes con un promedio de proteinuria de 6.59mg/100ml y una desviación estándar de 4.23. En el grupo del 2do trimestre con 2 gestaciones se encontraron 3 pacientes con un promedio de proteinuria de 6.68mg/100ml y una desviación estándar de 4.19, mientras que en el grupo del tercer trimestre con 2 gestaciones se encontraron 8 pacientes con un promedio de 9.73mg/100ml de proteinuria y desviación estandar de 5.63 y así sucesivamente (Véase los Cuadros 8, 9 y 10).

- En la Gráfica 1 podemos apreciar que la mayoría de los valores de proteinuria encontrados en relación a las semanas de gestación en el segundo trimestre, caen dentro o por debajo del promedio de proteinuria para esas edades gestacionales, con una desviación estandar de 3.73. Lo

mismo podemos apreciar en la Gráfica 2 en cuanto a los valores de proteinuria, lo cual apoya lo que en la literatura se ha encontrado acerca de las proteínas plasmáticas que no sobrepasan los valores de 250mg/100ml en los dos últimos trimestres del embarazo.

- De las 51 pacientes estudiadas, en 14 pacientes del 3er trimestre se resolvió el embarazo, y de éstos sólo 3 tuvieron como complicación preclampsia leve al final del embarazo y 2 preclampsia severa. En esas 5 pacientes el valor de la proteinuria no fue significativamente distinta en comparación con las demás pacientes estudiadas y que estaban entre valores de 14.6 mg/100ml a 21.4 mg/100ml. Los productos de estas pacientes no tuvieron complicaciones y el evento obstétrico se resolvió mediante operación cesárea. Las pacientes restantes tuvieron parto por vía vaginal sin complicaciones.

- Por el método cualitativo sólo se encontraron trazas de proteína en 5 de las 25 pacientes del grupo del 2do trimestre y en 6 de las 26 pacientes del grupo del tercer trimestre, haciendo énfasis en qué trazas corresponde a proteinuria menor de 30mg/100ml en el análisis cualitativo.

DISCUSION

El tema de proteinuria en el embarazo normal nos da una pauta para tratar de correlacionar este signo con algún tipo de patología que, en un momento dado, puede presentar una paciente en la cual no encontramos ningún otro dato anormal.

Por la literatura sabemos que la proteinuria por sí sola es un signo muy importante de enfermedad renal y que ello conlleva a detenernos a pensar en que está caracterizada por ciertas alteraciones de la permeabilidad de la membrana basal de los glomérulos para las proteínas plasmáticas de una manera específica (14). Por esto, el hallazgo de proteinuria en cualquier individuo establece la necesidad de practicar estudios de la sintomatología asociada a sus aspectos cualitativos y cuantitativos, de su persistencia, de su asociación con daño funcional renal y del estado anatómico del riñón y de las vías urinarias (24).

En condición fisiológica, podemos encontrar proteinuria después del ejercicio o en determinadas posiciones, como la proteinuria ortostática (3). La proteinuria monosintomática que potencialmente puede tener traducción patológica es la que persiste en cantidades superiores a 100mg/24 horas en un individuo normal y la cual persiste en diferentes horas del día y en exámenes seriados de orina. Muchos autores concluyen que el hecho de encontrar proteinuria monosintomática puede hacernos pensar en que se pueda tratar de un dato precoz de nefropatía diabética, hipercalcemia e hiperuricemia (7).

En la mujer embarazada, el hecho de encontrar proteinuria en una simple muestra tomada al azar o bien en una recolección de orina de varias horas, nos puede hacer pensar en que este dato por sí sólo no nos está indicando que esa paciente pueda cursar por un problema renal; pero, en casos en que encontremos proteinuria y tengamos bases para fundamentar una probable enfermedad renal, este sólo signo es de gran importancia diagnóstica y pronóstica en la evolución del embarazo. La mayoría de las pacientes no embarazadas tienen un rango de proteinuria que va desde 40 a 120mg en 24 horas, siendo esto considerado normal para la población general (23).

Durante el embarazo esta cantidad tiende a variar y a aumentar pudiendo llegar hasta 250mg en 24 horas y ser considerado dentro de lo normal. Siendo esto debido a los diferentes cambios fisiológicos y anatómicos que sufre el sistema renal de la mujer durante la gestación (15).

Autores como Boler y colaboradores han estudiado la determinación de proteinuria usando una simple muestra de orina tomada al azar y han comparado sus resultados con otros autores que han estudiado las mismas determinaciones de proteinuria en muestras con un número mayor de horas del día y han encontrado que los resultados han sido similares; concluyendo que al efectuar una determinación de proteinuria en orina de un determinado número de horas y de una muestra de orina tomada al azar los valores no han cambiado con respecto a lo reportado en la literatura.

En este trabajo que hemos hecho, hemos tratado de ver cuál es el rango de proteinuria que se presenta en la población de mujeres con embarazo normal que acuden al INPer y hacer una correlación entre cuáles son las cifras mayores que se acercan a las de la literatura mundial con el fin de poder concluir si es útil para el médico gineco-obstetra la determinación de cifras de proteinuria en embarazadas normales y ver qué pacientes pueden en días finales del embarazo desencadenar algún tipo de patología que se hubiese detectado al determinarse la proteinuria como método de rutina.

El estudio realizado fue hecho de forma prospectiva con el fin de poder llegar a conocer cuál es el rango de proteinuria en la población de pacientes del INPer y para esto se utilizó la estadística descriptiva, por medio de medidas de tendencia central y medidas de dispersión y así poder llegar a las conclusiones y resultados. Los grupos estudiados de pacientes (del 2do. y 3er. trimestre del embarazo) fueron bastante homogéneos en cuanto a edades de las pacientes, siendo el promedio de edad encontrado en el primer grupo de 25.6 años y en el segundo grupo de 26.2 años, respectivamente. El rango de edad para ambos grupos fue de 13 a 43 años.

Fue efectuada también una correlación entre el número de gestaciones en cada grupo de pacientes, encontrándose un promedio de 2.4 gestaciones en el 1er. grupo y 2.3 en el segundo. El estudio nos habla de que realmente no hay diferencias entre la cantidad de proteínas excretadas en pacientes durante el 2do. y el 3er. trimestre del embarazo en cuanto a la edad y número de gestaciones de las

pacientes estudiadas. Realmente el rango de proteinuria encontrado es similar al reportado en la literatura internacional sobre el tema.

CONCLUSIONES

1. Los resultados de este estudio nos hace inclinarnos cada día más hacia los posibles beneficios que el determinar la proteinuria en pacientes embarazadas normales. La prueba de determinación de proteínas en orina puede ser un instrumento útil para detectar, en un momento dado, cierta patología que pueda desarrollar la gestante en el final del embarazo, y para prevenir dichos problemas.
2. Igual que en la literatura mundial, encontramos que el rango de proteinuria en la mujer embarazada no sobrepasa los 250mg/100ml en 24 horas.
3. La edad de las pacientes no se correlaciona significativamente con una mayor excreción de proteínas en la orina. Tampoco se observa una correlación con el número de gestaciones.
4. El gineco-obstetra debe estar capacitado para interpretar cualquier patología que afecte a la embarazada, aunque sólo sea detectada por una simple muestra de orina que revele la presencia de proteínas en concentraciones mayores a lo normalmente detectado en una paciente al final del embarazo.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Alt JM; Hache M; Von der Hayde DJ: Urinary protein excretion in interstitial and tubular kidney disease as characterized by gradient electrophoresis. *Klin Wochenschr.* 1983; 61 (3): 641-8.
- 2 Boler L, Zbella EA, Gleicher N.: Quantitation of proteinuria in pregnancy by the use of single voided urine samples. *Obstet. Gynecol.* 1987; 70 (1): 99 - 100.
- 3 Boodt PJ; et al: Postural proteinuria in pregnancy. *Eur. J. Gynecol. Reprod. Biol.* 1973; 3:19.
- 4 Bradford, M: A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing analytical biochemistry. 1976; 72:248-54
- 5 Burrow GN; Ferris TF: Complicaciones médicas durante el embarazo. Buenos Aires, Argentina. Editorial Panamericana. 1984; 274 - 278.
- 6 Cadoff E; Daniel A: Effect of urinary proteins on in vitro immunological tests for pregnancy. *Am. J. Med. Technol.* 1983; 49(3): 173-6.
- 7 Calcagno FL; Tina LU.: Proteinuria End; Mota HF; Ed: Tópicos selectos de nefrología. México, D.F. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. 1976: 75 - 98.
- 8 Chavret F; Manuel Y and Pelissier B.: Proteinuria of pregnancy. In proteins in normal and pathological urine. Y. Manuel (Ed.). Baltimore, University Park Press, 1970.
- 9 Chesley LC.: Quantitation of proteinuria in pregnancy by the use of simple voided urine sample. *Obstet. Gynecol.* 1988; 71 (1): 142-3.
- 10 Clark PM; Evans SE; Weaver JB: The investigation of proteinuria in pregnancy using iso-dalt analysis. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1984; 10: 979 - 85.
- 11 Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Primera Edición-Madrid, España. Grafur, S.A. Polígono Igarza Neves E.F. 1985; 2:308-17.
- 12 Dunlop W: Serial changes in a renal hemodynamics during normal human pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1981; 88:1
- 13 Heinemann HO, Maach TM and Sherman RL: Proteinuria (combined clinical and basic Science Seminar). *Am. J. Med.* 1974; 56:71
- 14 Lillehoj EP; Paulik MB: Normal and abnormal aspect of proteinuria. Part I: Mechanisms, characteristics and analysis of urinary protein. Part II: Clinical Considerations. *Exp. Patholog.* 1986; 29 (1): 1 - 28.

- 15 Lindhelmer MD: Kidney function and disease in pregnancy. Clinical test of renal function. Lea & Febiger. 1977;77-86.
- 16 Lorincz AB; et al.: Protein excretion patterns in pregnancy. Am. J.Obstet. Gynecol. 1961; 82:262.
- 17 Marchant DJ: Alterations in anatomy and function of the urinary tract during pregnancy. Clin. Obstet. Gynecol. 1978; 21:865
- 18 Marshall D.; Lendhelmer, MD: Kidney function and disease in pregnancy. The University of Chicago. 1977:77-91
- 19 McEwan HP: Proteinuria in Pregnancy. In EPH Gestosis E.T. Rippmann and Ch. Rippert (Eds). Zurich A.G. Hammel. 1972:163.
- 20 Morrison BL, Davison JM, Kerr DN: Clinical physiology of the kidney: Test of renal function and structure. In: Weathervall DJ, Ledingham JD, Warrell DA, Eds. Oxford text book of medicine. Oxford University Press. 1983; 18:10
- 21 Nice M: Kidney function during normal pregnancy. The increased urea clearance and proteinuria of normal pregnancy. J. Clin. Invest. 1935; 14:576
- 22 Quaaas L, Wilherm C, Klasa W.: Urinary protein patterns and EPH Gestosis. Clin Nephrol. 1987; 27(3): 107 - 10.
- 23 Reiman AS and Levinsky NG: Clinical examination of renal function in diseases of the kidney. Second Edition. MB. Strauss and L.G. Welt (Eds). Boston, Little, Brown I Co.; 1971: 87.
- 24 Robbinson R: Clinical significance of proteinuria in asymptomatic patients. H. Villarreal (Ed.). Proceedings V International Congress Nephrology, México, 1974; 3: 27-28.
- 25 Robertson, EG: Waters metabolism. Clin. Obstet. Gynecol. 1975; 2:431
- 26 Robertson RR: Ideopathic proteinuria. Ann. Intern. Med. 1969; 71:1019.
- 27 Rutecki GJ, Goldsmith C and Scherman GE: Characterization of proteins in urinary casts. N. Engl. J. Med. 1971; 284:1049-50.
- 28 Sims EAH, Krantz KE: Serial studies of renal function during pregnancy and the puerperium in normal women. J. Clin. Invest. 1958;37:1764
- 29 Shinagzwa S; Saibah M: A study on proteins contained in urine of gestosis patients. Biol. Res Pregnancy Perinatal. 1983; 4(4): 140-4.
- 30 Studd, J: The origin and effects of proteinuria in pregnancy. J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw 1973; 80:872-75
- 31 Thompson AL; Durrett RR and Robinson RR.: Fixed and reproducible orthostatic proteinuria: Results of a 10 years follow-up evaluation. Ann Intern. Med. 1970; 73:235.

- 32 Toback FG; Hall PW and Lindheimer, MD: Effect of posture on urinary protein patterns in nonpregnant, pregnant and toxemia women. *Obstet. Gynecol.* 1970; 35:765
- 33 Wood SM, Burnett D, and Studd J: Selectivity of proteinuria assessed by different methods. MD Lindheimer AI, Katz and FP Zuspan (Eds). New York, John Wiley & Sons. 1976.
- 34 Yu H; Yanagisawa; Forbes MA; Cooper EH; Crockson RA; MacIennan IC. Alpha-1-microglobulin: An indicator protein for renal tubular function. *J. Clin. Pathol.* 1983; 36(3): 263-9.

GRAFICAS Y CUADROS

CUADRO 1a
DATOS GENERALES

Segundo Trimestre				Tercer Trimestre			
Edad Gestacional	Edad de la Paciente	Gestas	Proteinaria mg/100ml (Mét. Cuant.)	Edad Gestacional	Edad de la Paciente	Gestas	Proteinaria mg/100ml (Mét. Cuant.)
17.4	43	3	2.56	27	29	3	11.4
23	32	4	3.25	30	25	1	14.5
22	20	1	1.7	26.5	26	3	6.5
18	13	1	0.24	28	24	1	3.4
13.4	26	1	1.32	36	16	1	1.2
14	24	1	6.8	35	29	2	11.6
14.6	18	1	1.21	27.6	26	2	13.1
19.3	26	3	3.8	28.4	17	1	8.0
21	20	1	7.8	24.5	22	3	3.5
16.4	27	1	6.0	26.2	31	2	10.1
22.5	38	4	4.5	33	21	1	5.0
24.1	22	2	2.5	36.1	16	1	11.5
15	30	3	6.2	27.5	17	1	8.0
13.2	17	2	5.1	24.6	30	2	4.0
17	20	3	5.25	27.5	28	2	2.5
17	34	7	3.51	34.5	30	2	5.6
20.1	29	3	3.5	30	42	2	21.4
13.4	23	5	2.5	26.6	36	4	9.2
19.3	16	1	2.72	34.5	28	6	8.4
14.1	28	1	11.2	34	25	4	9.8
12.1	34	5	4.9	28.5	29	5	14.4
18.5	41	5	14.0	33.3	28	1	6.5
23	25	1	13.6	30	24	2	9.6
14	20	2	12.4	27	32	3	15.7
21.4	16	1	2.7	31	28	3	9.3
				34.5	23	1	1.3

Promedio de edad: 25.6

Promedio de edad: 26.2

Promedio de gestaciones: 2.4

Promedio de gestaciones: 2.3

CUADRO 1b

2DO. TRIMESTRE

Intervalo = 0.24 - 140

\bar{x} = 5.11

n1 = 25

D.E. = 3.73

Semanas de Gestación

Valor Proteinuria

1.- 12.1	4.99	
2.- 13.2	5.10	Intervalo 1.32 - 510
3.- 13.4	2.50	\bar{x} = 2.97
4.- 13.4	1.32	
5.- 14.0	6.80	
6.- 14.0	12.40	Intervalo 1.21 - 12.4
7.- 14.1	11.20	\bar{x} = 7.9
8.- 14.6	1.21	
9.- 15.0	6.20	
10.- 16.4	6.00	
11.- 17.0	5.25	Intervalo 2.56 - 5.25
12.- 17.0	3.51	\bar{x} = 3.77
13.- 17.4	2.56	
14.- 18.0	0.24	Intervalo 0.24 - 14.0
15.- 18.5	14.00	\bar{x} = 7.12
16.- 19.3	2.70	Intervalo 2.7 - 3.8
17.- 19.3	3.80	\bar{x} = 3.25
18.- 20.1	3.50	
19.- 21.0	7.80	Intervalo 2.7 - 7.8
20.- 21.4	2.70	\bar{x} = 5.25
21.- 22.0	1.70	Intervalo 1.7 - 4.5
22.- 22.5	4.50	\bar{x} = 3.3
23.- 23.0	13.60	Intervalo 3.25 - 13.6
24.- 23.0	3.25	\bar{x} = 8.42
25.- 24.0	2.50	

CUADRO 1c

3ER. TRIMESTRE

Intervalo = 1.2 - 21.4

\bar{x} = 7.39

n2 = 26

D.E. = 4.92

Semanas de Gestación	Valor Proteinuria
1.- 24.5	3.5 Intervalo 3.5 - 4
2.- 24.6	4.0 \bar{x} = 3.75
3.- 26.2	10.1 Intervalo 6.5-10.1
4.- 26.5	6.5 \bar{x} = 8.6
5.- 26.6	9.2
6.- 27.0	15.7
7.- 27.1	11.4 Intervalo 2.5-15.7
8.- 27.5	8.0 \bar{x} = 10.14
9.- 27.5	2.5
10.- 27.6	13.11
11.- 28.0	3.4 Intervalo 3.4-14.4
12.- 28.4	8.0 \bar{x} = 8.6
13.- 28.5	14.4
14.- 30.0	14.5 Intervalo 9.6-21.4
15.- 30.0	21.4 \bar{x} = 45.5
16.- 30.0	9.6
17.- 31.0	9.3
18.- 33.0	5.0 Intervalo 5.0-6.5
19.- 33.3	6.5 \bar{x} = 5.75
20.- 34.0	9.8
21.- 34.5	8.4 Intervalo 1.27-9.8
22.- 34.5	5.6 \bar{x} = 6.26
23.- 34.5	1.27
24.- 35.0	11.6
25.- 36.0	1.2 Intervalo 1.2-11.6
26.- 36.1	11.5 \bar{x} = 81

CUADRO 2**CUADRO DE INTERVALO PROMEDIO
DE PROTEINURIA Y DESVIACION ESTANDAR**

2DO. TRIMESTRE	3ER. TRIMESTRE
Intervalo = 0.24 - 14.0	Intervalo = 1.2 - 21.4
\bar{x} = 5.11	\bar{x} = 7.39
n ¹ = 25	n ² = 26
D.E = 3.73	D.E = 4.92

CUADRO 3**RANGO DE PROTEINURIA DE ACUERDO A SEMANAS DE GESTACION****2DO. TRIMESTRE**

Sem. Gestación	Pacientes (n)	Rango de Intervalo de Proteinuria (mg/100ml)	\bar{x}
< 15	9	1.21 / 12.4	5.74
16 - 20	9	0.24 / 14.0	4.61
21 - 24	7	1.7 / 13.6	5.15

CUADRO 4**RANGO DE PROTEINURIA DE ACUERDO A SEMANAS DE GESTACION****3ER. TRIMESTRE**

Sem. Gestación	(Pacientes) n	Rango de Intervalo de Proteinuria (mg/100ml)	\bar{x}
24.1 - 28	13	3.4 / 15.7	8.4
29 - 32	4	9.3 / 21.4	13.7
33 - 36	9	1.2 / 11.6	6.7

CUADRO 5**CUADRO COMPARATIVO POR GRUPOS DE EDAD**

E D A D (AÑOS)	2DO. TRIMESTRE	3ER. TRIMESTRE
<15	1	-
15 - 19	4	4
20 - 24	7	5
25 - 29	6	11
30 - 34	4	4
35 - 39	1	1
40 y más	2	1

CUADRO 6

PROTEINURIA POR GRUPO DE EDAD
EN EL 2DO. TRIMESTRE

EDAD (AÑOS)	n	\bar{x} (mg/100ml)	DE
<15	1	0.24	-
15 - 19	4	2.93	1.43
22 - 24	7	5.56	3.52
25 - 29	6	6.57	4.39
30 - 34	4	4.48	1.18
35 - 39	1	4.5	-
40 y más	2	8.28	5.58

CUADRO 7

PROTEINURIA POR GRUPO DE EDAD
EN EL 3ER. TRIMESTRE

EDAD (AÑOS)	n	\bar{x} (mg/100 ml)	DE
<15	-	-	-
15 - 19	4	7.17	3.73
20 - 24	5	4.55	2.79
25 - 29	11	9.81	3.48
30 - 34	4	8.85	4.54
35 - 39	1	9.2	-
40 y más	1	21.4	-

CUADRO 8**CUADRO COMPARATIVO POR GESTACIONES**

GESTACIONES	2DO. TRIMESTRE	3ER. TRIMESTRE
1	11	9
2	3	8
3	5	5
4	2	2
5 y más	4	2

CUADRO 9**PROTEINURIA POR GESTACIONES****2DO. T R I M E S T R E**

GESTACIONES	n	\bar{x} (mg/100 ml)	DE
1	11	5.03	4.22
2	3	6.66	4.19
3	5	4.26	4.42
4	2	3.87	0.62
5 y más	4	6.25	4.56

CUADRO 10

PROTEINURIA POR GESTACIONES

3ER. TRIMESTRE

GESTACIONES	n	\bar{x} (mg/100ml)	DE
1	9	6.59	4.23
2	8	9.73	5.63
3	5	9.28	4.17
4	2	9.5	0.3
5 y más	2	11.4	3

CUADRO 11

METODOS UTILIZADOS POR DETERMINACION DE PROTEINURIA

n = 51

TECNICA DE BRADFORD
(mg/100ml)

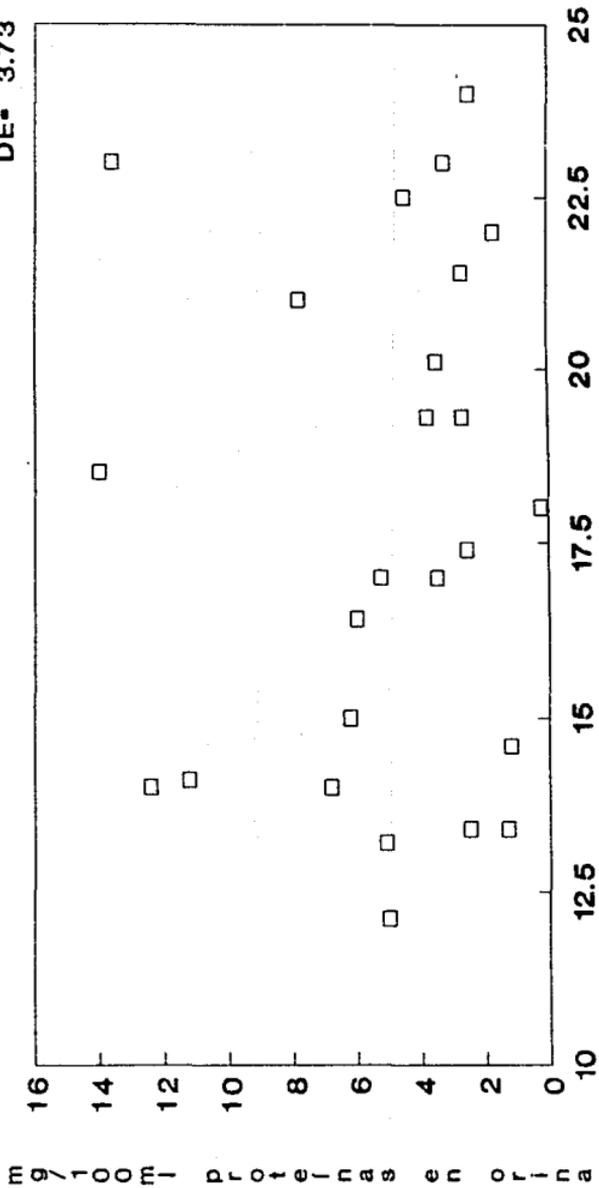
TECNICA DE TIRAS REACTIVAS
(MULTISTIX)

Determinación mínima	Determinación máxima	Negativa
0.24	-	Trazas= menor de 30 mg/100 ml
\bar{x}	=	
	21.4	
		Positivo =
		1+= 30 mg/100ml
		2+= 100 mg/100ml
		3+= 300 mg/100ml
		4+= 2000 mg/100ml
		ó más

PROTEINURIA

2do. trimestre de embarazo

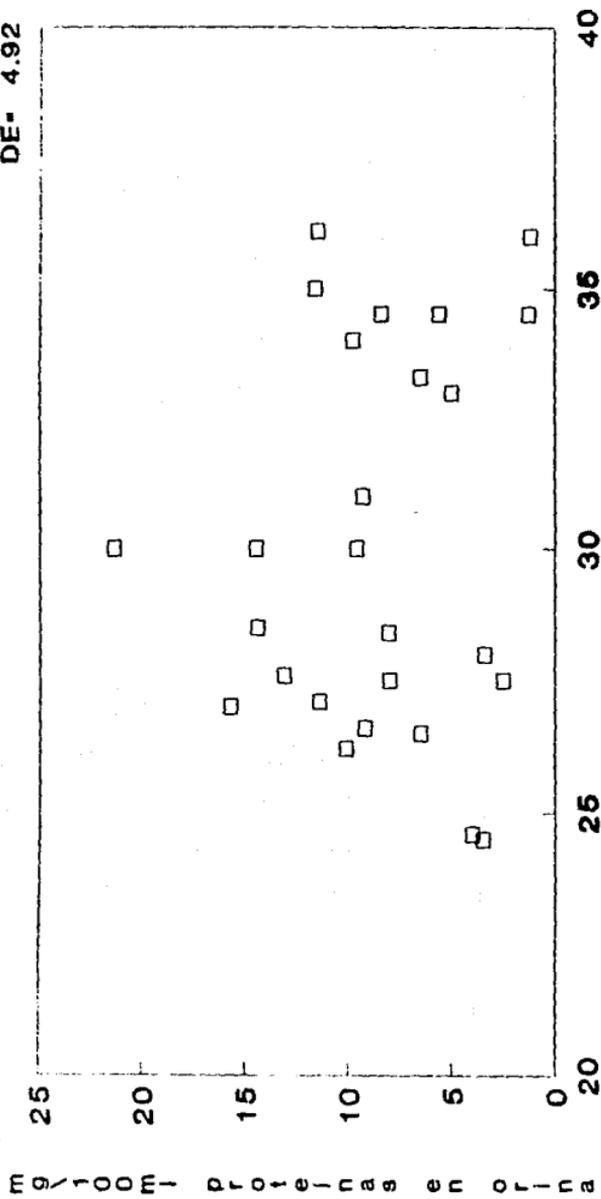
$\bar{x} = 5.11$
 $DE = 3.73$



PROTEINURIA

3er. trimestre de embarazo

$\bar{x} = 7.39$
DE = 4.92



Gráfica 2