

150
11217



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GINECO OBSTETRICIA
"LUIS CATELAZO AYALA"
I M S S**

**UTILIDAD DE LA MEDICIÓN DE PROTEINAS EN
ORINA POR TIRA REACTIVA COMPARADA CON LA
CUANTIFICACION DE PROTEINAS EN ORINA DE 24
HRS EN MUJERES EMBARAZADAS CON
HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
MARIA SARA SÁNCHEZ NÚÑEZ**

**ASESORES:
DR. OSCAR MORENO ALVAREZ
MEDICO DE BASE DEL SERVICIO DE TOXEMIAS**

**DRA. LAURA ELENA DIAZ CUETO
UNIDAD DE INVESTIGACION MEDICA EN MEDICINA
REPRODUCTIVA INVESTIGADOR ASOCIADO B**



MEXICO, D.F.

**DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL "LUIS CASTELAZO AYALA"
I M S S**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2003

1



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.


**HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS**

**UTILIDAD DE LA MEDICION DE PROTEINAS EN ORINA POR TIRA REACTIVA
COMPARADA CON LA CUANTIFICACION DE PROTEINAS EN
ORINA DE 24 HRS EN MUJERES EMBARAZADAS CON
HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO**

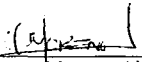


Dr. Juan Carlos Lacuerdo Puente
Director Médico

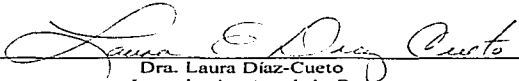
Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"



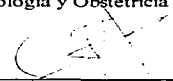
Dr. Gilberto Tena Alavez
Jefe de la División de Educación Médica e Investigación
Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"



Dr. Oscar Moreno Alvarez
Médico de Base del Servicio de Toxemias
Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"



Dra. Laura Díaz-Cueto
Investigador Asociado B
Unidad de Investigación Médica
Hospital Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"



Dra. María Sara Sánchez Núñez
Residente Especialidad Ginecología y Obstetricia 4º año
Hospital Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme la vida y salud para cumplir mis metas.

A mis Padres: Sr. Gregorio Sánchez Honorato y Sra. Isabel Núñez Zavaleta por ser siempre mis grandes amigos, estar siempre conmigo y sobre todo por ser mis maestros en la vida.

A mis hermanos: Carmen, José R. (†), Lety, Isabel, Gregorio, Ana y Erika por estar siempre unidos.

A mis cuñados: Francisco Javier y Bibiana por estar en nuestra familia.

A mis sobrinas: Monserrat, Diana Laura, Viridiana y Fernanda por llenar mi vida de alegría.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**Al los Doctores: Rubén Rivera, Eduardo Torres Rosas y Martín Tapia Téllez (†)
por impulsar mi vida profesional.**

**Al Dr. Oscar Moreno Álvarez porque gracias a su confianza y apoyo
esta tesis se realizó.**

**A la Dra. Laura Díaz-Cueto y al Dr. Fabián Arechavaleta por su gran e
incondicional apoyo para realizar esta tesis.**

**A mis maestros que durante los cuatro años de residencia han depositado sus
conocimientos y experiencias .**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

En nuestro hospital no existen datos reportados de la utilidad del uso de la tira reactiva para la semi-cuantificación de proteinuria en orina de pacientes embarazadas con enfermedad hipertensiva, es por esto que se decidió la realización de este estudio, ya que el resultado de la tira reactiva es decisivo para la clasificación de los estados hipertensivos y del manejo de la pacientes que acuden al servicio de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo de este hospital.

En total se incluyeron 27 pacientes que cursaban un estado hipertensivo, a 5 de ellas se les diagnosticó hipertensión gestacional, a 8 preeclampsia leve, a 2 preeclampsia severa, a 5 hipertensión crónica y a otras 5 pacientes hipertensión crónica con preeclampsia sobregregada y solo en dos pacientes no se pudo establecer un diagnóstico. Como controles se incluyeron 31 pacientes sin enfermedad hipertensiva. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la mediana en el número de gestaciones, de partos, de cesáreas y de abortos, solo se observó una diferencia significativa en la mediana de la edad, ya que las pacientes con enfermedad hipertensiva fueron 5 años más grandes que las pacientes controles. Los promedios de la presión arterial sistólica (135.55 ± 10.50) y diastólica (93.14 ± 6.95) en las pacientes con diagnóstico de enfermedad hipertensiva fueron más altos en forma significativa al compararse con el promedio de la presión arterial sistólica (110.32 ± 7.95) y diastólica (68.05 ± 8.33) de las pacientes controles o sin enfermedad hipertensiva.

Nuestros resultados mostraron que 12 pacientes de 27 estudiadas con el diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo mostraron la presencia de proteinuria por medio del uso de tira reactiva, mostrando diferentes grados de proteinuria, a través de las 3 determinaciones en 24 h. Sin embargo, el grupo en promedio presentó 1+ de proteínas en las tres determinaciones, lo que equivale a más de 30 mg/dl de proteínas. El dato más sorprendente en esta tesis, es que la proteinuria positiva detectada por tira reactiva de solo una de las 12 pacientes con enfermedad hipertensiva fue corroborada por el resultado de la cuantificación en orina de 24 h con un valor de 300 mg/dl. En dos de las pacientes la cuantificación fue de 0.7 y 1 mg/dl (considerándose valor normal para mujeres embarazadas) y en las otras 9 pacientes el resultado de la cuantificación fue cero.

Es de llamar la atención el hecho de NO encontrar una buena correlación entre los resultados de proteinuria detectada por tira reactiva y por cuantificación en orina de 24 h. Varias razones pudieran estar influyendo o contribuyendo a tal discrepancia en el diagnóstico de proteinuria por tira reactiva o por cuantificación en orina de 24 h como pudieran ser: errores del observador, las características de la tira reactiva, la naturaleza y calidad de los especímenes urinarios utilizados, así como los métodos bioquímicos utilizados para mantener la muestra fresca.

La gran discrepancia de nuestros resultados demuestra que es necesario llevar a cabo futuros estudios para explorar en una forma mejor controlada (por ejemplo utilizando solo pacientes con preeclampsia severa) la utilidad del uso de la tira reactiva en determinar la presencia de proteinuria en pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo comparada con la cuantificación de proteínas en orina de 24 h (el estándar de oro)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

S

INDICE

	Páginas
INTRODUCCIÓN	1-4
Clasificación de los Estados Hipertensivos	1
Diagnóstico de los Estados Hipertensivos	2
Fisopatogenia de la Proteinuria	2
Proteinuria (Métodos de Cuantificación)	3
OBJETIVO	5
HIPÓTESIS	5
MATERIAL Y METODOS	6-7
Tipo de estudio	
Universo de trabajo	
Criterios de Inclusión	
Criterios de No Inclusión	
Criterios de Exclusión	
Características del grupo control	
Procedimiento para obtener la muestra	
Recolección de datos	
Análisis Estadístico	
RESULTADOS	8-9
DISCUSIÓN	10-11
BIBLIOGRAFÍA	12-13
ANEXOS	14-18
Tablas y Gráficas	
APENDICES	19-20

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**UTILIDAD DE LA MEDICION DE PROTEINAS EN ORINA POR TIRA REACTIVA
COMPARADA CON LA CUANTIFICACION DE PROTEINAS EN
ORINA DE 24 HRS EN MUJERES EMBARAZADAS CON
HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7

INTRODUCCION

En Estados Unidos los trastornos hipertensivos son las complicaciones médicas más frecuentes durante el embarazo, casi 70% de ellos se debe a la hipertensión gestacional o preeclampsia, y el 30% restante se asocia a una hipertensión o neuropatía previa no diagnosticada o de ambos tipos. En México el 17% de los embarazos se complican con patologías hipertensivas (1,2).

CLASIFICACION DE LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS

Los estados hipertensivos del embarazo se pueden clasificar de la siguiente manera de acuerdo a la "High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy" (3):

Hipertensión crónica: Paciente conocida hipertensa o hipertensión que se presenta antes de las 20 semanas de embarazo con TAS > 140 /TAD > 90 mmHg.

Preeclampsia-Eclampsia: Es el síndrome específico en el embarazo que usualmente se presenta después de las 20 semanas de gestación (o antes en caso de enfermedad trofoblástica, mola hidatiforme o hidrops) determinada por un incremento en la presión arterial acompañada de proteinuria.

Preeclampsia sobreagregada a hipertensión arterial crónica: Hipertensión ya conocida, con aumento en la proteinuria conocida, hiperuricemia > 6 mg/dl, trombocitopenia $< 100,000$, alteración de transaminasas y deshidrogenasa láctica.

Hipertensión gestacional: Esta es definida como un estado transitorio de preeclampsia sin proteinuria con alteraciones hipertensivas ya mencionadas.

Dentro de definición de preeclampsia también existen subdivisiones y la ACOG (Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia) define a la preeclampsia como leve y severa (4).

Preeclampsia leve: La presencia de TA 140/90 mmHg o mayor pero menor de 160/110 mmHg o elevación de 30 mmHg en sistólica y 15 mmHg en diastólica con cifras báscas previas, proteínas de 300 mg/L o más pero menos de 2gr.

Preeclampsia severa: La presencia de TA 160/110 mmHg con una diferencia de tiempo de 6 h en paciente en reposo, proteínas de 2 gr. o más en orina de 24 h, creatinina sérica elevada, oliguria (menos de 500 ml en 24 h), hemólisis, microangiopática, trombocitopenia transaminasas elevadas, restricción en el crecimiento intrauterino, cefalea, alteraciones visuales, epigastralgia ó dolor en cuadrantes superiores (4).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIAGNOSTICO DE LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS

Para establecer el diagnóstico de los diversos estados hipertensivos se deben considerar básicamente los signos y síntomas y correlacionarlos con cada una de las definiciones anteriormente expuestas, por lo tanto es importante tomar en cuenta lo siguiente (1,5).

- Edad gestacional
- Sintomatología vasomotora como: cefalea, fosfenos, acufenos y epigastralgia
- Alteraciones de las cifras tensionales de 140/90 y 160/110 con diferencia de tiempo de 6 h o elevación de la TA sistólica de 30 mmHg y 15mmHg en la sistólica con respecto a la basal.
- Proteinuria de 300 mg o más en una colección de orina de 24 h o bien 300 mg/L o más por tira reactiva.
- Edema, presencia de godette positivo en el tercio inferior tibial, facial o general.

Dentro de los parámetros para el diagnóstico de un estado hipertensivo la presencia de proteína en la orina es una dato importante a considerar, ya que nos ayuda a diferenciar entre hipertensión gestacional, preeclampsia leve o severa, o bien una nefropatía que se complica con el embarazo. En la actualidad se sabe que el 10% de las preeclampsias cursan sin proteinuria según la literatura mundial, es por ello que en nuestro estudio tomamos a la proteinuria como punto de investigación para evaluar la presencia de ellas y del daño renal en los diferentes estados hipertensivos con los que cursa una paciente durante el embarazo, y su asociación con la evolución clínica así como el mejor método para su cuantificación (1.5).

FISOPATOGENIA DE LA PROTEINURIA

El embarazo se acompaña de modificaciones que permiten a la mujer adaptarse a los cambios cardiovasculares, renales y uterinos entre otros (5). Los cambios renales que se presentan durante el embarazo son: 1) Aumento del tamaño renal de aproximadamente 1 cm. 2) Dilatación de la pelvis, los cálices y uréteres, 3) Aumento de la hemodinámica renal (aumento de la filtración glomerular y el flujo plasmático renal 30-50%) esto podría explicar el aumento de excreción de proteínas, aminoácidos y vitaminas hidrosolubles durante el embarazo y 4) Modificaciones del metabolismo ácido-base (1.5).

En 1843, Lever identificó por primera vez proteínas en la orina de una mujer con Eclampsia (5). La proteinuria es el resultado del depósito de fibrina en la membrana basal glomerular, produciendo aumento de la permeabilidad; por otro lado pudiera deberse a una necrosis cortical bilateral debida a los depósitos de trombos en todos los glomerulos. Es bien sabido que la hipertensión condiciona contracciones del espacio intravascular debido a vasoconstricción arteriolar generalizada con incremento en la permeabilidad vascular y como consecuencia la pérdida de líquidos y proteínas del espacio intravascular, contribuyendo a la depresión de volumen e hipoproteinemias y por lo tanto un aumento del hematocrito secundario al paso del líquido al espacio intersticial. Las proteínas urinarias derivadas principalmente del plasma incluyen albúmina, alfa 1 y alfa 2-globulina, globulina

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

beta, globulina gama (IgG, IgA y en ocasiones IgM), ceruloplasmina, pseudocolinesterasa y alfa 2 microglobulina (6-8)

PROTEINURIA (Métodos de cuantificación)

Tiras Reactivas: Este ha sido el método más usado para detectar la presencia de proteínas en orina (proteinuria), permitiendo así una apreciación semi-cuantitativa. La tira reactiva impregnada de azul tetrabromofenol, es introducida en la orina colectada y la presencia de proteínas produce el cambio de color del reactivo, si la orina no contienen proteínas, la tira presenta color amarillo, pero, si existe la presencia de proteínas, la tira reactiva cambia a diversas tonalidades de verde según el tipo de proteína presente y su concentración. De acuerdo a la sensibilidad del método, éste puede detectar cantidades de albúmina de 5-20 mg/dl, es más sensible a la albúmina que a las globulinas y el resultado se lee a los 30-60 segundos (7,9).

Existen varias marcas comerciales de Tiras Reactivas, la mayoría de estas expresan la cantidad de proteínas en miligramos por decilitro (mg/dl) por lo que se sugiere multiplicar esta cifra por 10 para obtener la cuantificación de proteínas por litro. Se requiere de 2 determinaciones con un lapso de diferencia de 6 h entre la toma de las muestras. La orina debe ser clara y obtenida a medio chorro durante la micción o a través de sonda vesical y el paciente en reposo (1,9).

La ACOG ha definido como **proteinuria** a la excreción urinaria de igual o mayor de 0.3 g de proteína en orina de 24 h, y la presencia de 1+ (una cruz) en tira reactiva en una muestra de orina al azar sin evidencia de infección.

Tomando en cuenta los resultados de las tiras reactivas y considerando los criterios para preeclampsia se ha propuesto que **proteinuria moderada** es cuando va de 1+ a 2+ (30 a 100 mg/dl) y una **proteinuria severa** cuando va de 3+ a 4+ (300 a 2000 mg/dl), la importancia clínica de esto radica en facilitar la clasificación de las pacientes y predecir su evolución clínica (5-9)

Varios investigadores clínicos como Meyer y colaboradores (9) han cuestionado el valor de la aleatorización semicuantitativa con tiras reactivas en la diferenciación de la hipertensión asociada al embarazo (valores de 1+, 2+, 3+ y 4+). Otros investigadores (6) han apoyado la hipótesis de que 1+ de proteinuria por tira reactiva debe considerarse anormal. Masaki y colaboradores en el Centro Médico de la Universidad del Sur de California definieron que la presencia de 300 mg de proteínas en orina por día era anormal, considerando también en este estudio que las tiras reactivas son de pobre valor para la medición de proteínas (8,10). Por otro lado, Kou y colaboradores demostraron un gran número de falsos positivos y falsos negativos del análisis urinario con tiras reactivas, argumentando que esto puede ser debido a las variaciones en la observación (10, 11)

Es importante tomar en cuenta que hay factores que pueden influir en la medición o cuantificación de proteínas en orina de muestras tomadas al azar utilizando la tira reactiva (12) como por ejemplo:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1. *Contaminación con bacterias o secreción vaginales (falso positivo)*
2. *Ejercicio (excreción aumentada)*
3. *Postura (hay proteínas ortostáticas)*
4. *Densidad de la orina (<1.010 falsos negativos, >1.030 falsos positivos)*
5. *pH urinario (>8 falsos positivos)*
6. *Variación Inter-observador*

Cuantificación de Proteínas en Orina de 24 horas. Hay que recordar que las tiras reactivas son de utilidad para determinar proteinuria, pero este es un método semi-cuantitativo, por lo tanto la cuantificación de proteínas en la orina recolectada por 24 h sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de proteinuria. Sin embargo, existen varios factores que pudieran afectar el resultado de la cuantificación como son: una recolección inadecuada en cantidad, método de recolección, tiempo de recolección y por la incomodidad, lo que daría un resultado inadecuado o subjetivo. En pacientes en trabajo de parto es imposible la cuantificación. En algunos estudios se ha demostrado que el 66% de las pacientes con proteinuria negativa por tira reactiva tienen proteína significativa en orina de 24 h. (7,10,13). En un estudio previamente realizado para establecer el diagnóstico de preeclampsia leve o severa, la determinación de proteinuria en orina de 8, 12 y 24 h de recolección fue una prueba adecuada de diagnóstico que correlacionó con la clínica (14).

La enfermedad hipertensiva asociada al embarazo complica el 7% de estos mismos, los cuales serán clasificados de acuerdo al tiempo de duración, cifras tensionales, proteinuria y edad gestacional.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO GENERAL

Comparar los valores de proteínas medida en orina por tira reactiva (semi-cuantitativa) con los valores de la medición por laboratorio (cuantitativa) de proteínas en orina de 24 horas en mujeres con diferentes estados hipertensivos y sobre todo en hipertensión inducida por el embarazo.

HIPÓTESIS

El uso de tiras reactivas es útil para determinar la existencia de proteinuria en pacientes con el diagnóstico de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo. los valores de las mediciones realizadas con la tira reactiva serán muy semejantes a los valores de las cuantificaciones realizadas por el laboratorio en orina de 24 h.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO.

Se trata un estudio de tipo observacional, longitudinal, prospectivo y comparativo que se llevó a cabo en el servicio de Complicaciones Hipertensivas del Embarazo del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" entre los meses de Abril a Julio del año 2003.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Se determinó un grupo de pacientes embarazadas con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo que ingresaron al servicio de toxemias en el periodo de tiempo anteriormente señalado. Todas las pacientes aceptaron ingresar al grupo de estudio y firmaron el formato de consentimiento (ver Apéndice 1). Con cada una de las pacientes se llenó una hoja de registro con datos específicos para el estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Embarazada con 27 semanas o más
- Mujer con sospecha de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo
- Sin importar paridad
- Edad de 18 a 40 años

CRITERIOS DE NO-INCLUSIÓN

- Pacientes con Eclampsia o Síndrome de HELLP
- Antecedentes de Nefropatía de cualquier tipo.
- Lupus eritematoso sistémico
- Sintomatología clínica de infección de vías urinarias corroborada por examen general de orina que sugiera
- Tratamiento para infección de vías urinarias
- Hipertensa crónica con insuficiencia renal
- Pacientes en trabajo de parto
- Paciente que no acepte entrar al protocolo de estudio

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no culminen con el estudio
- Recolección inadecuada en tiempo, y maniobras de recolección o no sea confiable por olvido o por descuido

CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO CONTROL

Pacientes con embarazos de 27 semanas o más sin ningún dato de sospecha de hipertensión inducida por el embarazo. A estas mujeres se les determinó presencia de proteínas en orina utilizando tiras reactivas durante su estancia hospitalaria y se le recolectó orina de 24 h para cuantificación de proteínas. Al igual que en el grupo experimental, se utilizaron los mismos criterios de no inclusión y de exclusión.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PROCEDIMIENTO PARA OBTENER LA MUESTRA

De cada una de las pacientes se tomó una muestra de orina del chorro al azar para cuantificación de proteínas por tira reactiva desde su ingreso y durante el tiempo que duró su estancia hospitalaria, siguiendo la rutina del servicio donde se realiza el estudio (cada 8 h), tomado en cuenta solo las tiras reactivas reportadas en el mismo tiempo de la recolección de orina que inició a las 6:00 am. del día posterior a su ingreso, eliminando la primera orina de la mañana y que culminó a las 24 h. posteriores que correspondieron a las 6:00 am. del siguiente día. Independientemente del estudio la paciente se sometió a los manejos establecidos por el servicio. Se les tomó un examen general de orina a todas las pacientes con sintomatología clínica de infección de vías urinarias antes de iniciar la recolección de orina de 24 hrs. La tira reactiva disponible en el Servicio de Complicaciones hipertensivas del embarazo que se usó para este estudio fue **Uri-Quick (Clini-10SG) (laboratorios Stanbio)**, la cual cuenta con los siguientes rangos de medición (lectura a los 60 segundos) amarillo = negativo, verde limón = trazas, incremento de las tonalidades de verde que corresponden (+) 30 mg/dl, (++) 100 mg/dl, (+++) 300 mg/dl, (++++> 2000 mg/dl, estos datos fueron la base de orientación para los diferentes observadores.

Se siguió la evolución clínica de la paciente, además de considerar en hoja de captura la clasificación de la enfermedad hipertensiva y el resultado perinatal (ver apéndice 2). La colección de la orina en las pacientes del grupo control se realizó de la misma manera que en las pacientes del grupo experimental.

RECOLECCION DE DATOS

Hoja de recolección de datos (apéndice 2). Los datos se vaciaron en hojas de cálculo utilizando el programa de Microsoft Excel 2000.

ANÁLISIS ESTADISTICO

Se calculó el promedio (X) y la desviación estándar (DE) como características de estadística descriptiva, así como se expresó la mediana y el valor mínimo y máximo para ciertos datos. Para el análisis estadísticos de los datos se utilizaron las pruebas de t de student o bien la U-de Mann-Whitney, así como un Análisis de Varianza (ANOVA) mediante el paquete estadístico Sigma Stat versión 2.0. Probabilidades <0.05 se consideraron como estadísticamente significativas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

En total se incluyeron 27 pacientes que cursaban un estado hipertensivo, a 5 de ellas se les diagnosticó hipertensión gestacional, a 8 preeclampsia leve, a 2 preeclampsia severa, a 5 hipertensión crónica y a otras 5 pacientes hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada (Tabla 1) y solo en dos pacientes no se pudo establecer un diagnóstico (Tabla 1). Como controles se incluyeron 31 pacientes sin enfermedad hipertensiva.

En la Tabla 2 se muestra la edad y los antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes con enfermedad hipertensiva ($n=27$) y sus controles ($n=31$), en donde se puede observar que no hubo diferencias significativas en cuanto a la mediana en el número de gestaciones, de partos, de cesáreas y de abortos. Solo se observó una diferencia significativa en cuanto a la mediana de la edad, ya que las pacientes con enfermedad hipertensiva fueron (32 años) 5 años más grandes que las pacientes controles (27 años) (Tabla 2)

Como era de esperarse los promedios de la presión arterial sistólica (135.55 ± 10.50) y diastólica (93.14 ± 6.95) en las pacientes con diagnóstico de enfermedad hipertensiva fueron más altos en forma significativa al compararse con el promedio de la presión arterial sistólica (110.32 ± 7.95) y diastólica (68.05 ± 8.33) de las pacientes controles o sin enfermedad hipertensiva (Tabla 3).

Una vez ingresadas las pacientes al servicio de toxemias se procedió a realizar su manejo habitual, incluyendo la recolección de orina de 24 h y la determinación de proteinuria por medio de la tira reactiva (como se especificó anteriormente en los métodos). En la tabla 4 se encuentra la distribución de las pacientes con enfermedad hipertensiva y de los controles de acuerdo al resultado de proteinuria por tira reactiva. Como puede verse en la tabla 4, la tira reactiva en todos los controles ($n=31$) fue negativa, sin embargo pudimos observar que en la primera determinación de proteinuria por tira reactiva (6:00 AM), 13 de las pacientes presentaron trazas de proteína en orina, 8 pacientes mostraron 1+ y 3 pacientes mostraron 2+, no hubo quien presentará 3+, pero sin embargo en 3 de las paciente el resultado fue negativo. En el segundo análisis (13:00 PM) la distribución de las pacientes se mantuvo, ya que 9 de ellas presentaron trazas, 11 pacientes mostraron 1+, no hubo pacientes que mostraran 2+, pero una paciente si mostró 3+ y correspondió a una paciente con preeclampsia sobreagregada. En 5 pacientes el resultado fue negativo (tabla 4). En la tercera determinación (23:00 PM) se siguió manteniendo la misma distribución, ya que 11 pacientes presentaron trazas, 7 pacientes mostraron 1+, 4 mostraron 2+ y la misma paciente con diagnóstico de preeclampsia sobreagregada se mantuvo con 3+.

Para analizar los resultados anteriormente mencionados, las cruces obtenidas por las tiras reactivas fueron sustituidas por sus valores cuantitativos (especificados por la compañía farmacéutica), con lo que se pudo observar que las pacientes con enfermedad hipertensiva en promedio mostraron una proteinuria de 37.22 ± 59.42 mg/dl en la primera determinación, 29.44 ± 55.29 mg/dl en la segunda determinación y de 39.81 ± 60.75 mg/dl en la tercera determinación. No observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de proteinuria de las diferentes determinaciones (tabla 5).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El diagnóstico de proteinuria por tira reactiva establecido en las pacientes debería ser corroborado por la cuantificación de proteínas en orina de 24 h, así como por los datos clínicos, para lo cual fue importante considerar los resultados que se mencionan en la tabla 6. Es de remarcar que no se observaron proteínas urinarias en la orina de las pacientes controles, y solamente se observó la presencia de proteínas en 3 pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo (con valores de 0.7, 1.0 y 300 mg/dl), como grupo el promedio de la proteína en orina fue de 11.17 ± 57.72 mg/dl siendo esta diferencia estadísticamente significativa en relación con el grupo control (Tabla 6). Sin embargo, hablando de proteinuria solo se puede considerar el valor de 300 mg/dl el cual correspondió a una paciente con preeclampsia severa, ya que los valores de 0.7 y 1 mg/dl pueden ser considerados normal en una paciente embarazada. El promedio del volumen urinario en 24 h de las pacientes con enfermedad hipertensiva (2394.07 ± 836.36 ml) fue mayor en forma significativa que el promedio del volumen urinario de las pacientes controles (1689.83 ± 467.56 ml), por lo tanto también se observaron diferencias significativas en la depuración (ml/mín/24h) ya que fue de 98.07 ± 34.85 en las pacientes con enfermedad hipertensiva y de 85.75 ± 15.85 en las pacientes controles (Tabla 6). No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en relación a la creatinina sérica y la urinaria, como puede observarse en la Tabla 6.

Llama la atención en este estudio que el número de pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo que presentaron proteinuria por tira reactiva fueron 12 (Gráfica 1), pero sin embargo de estas solo una paciente presentó proteinuria por cuantificación positiva en la orina de 24 horas (Gráfica 1) ya que dos de ellas presentaron valores de proteínas de 0.7 y 1 mg/dl lo que se considera normal para una mujer embarazada.

En la Tabla 7 se resumen los resultados perinatales en las pacientes con enfermedad hipertensiva (n=27) separadas de acuerdo al resultado de proteinuria por tira reactiva. De las pacientes que fueron positivas para proteinuria por tira reactiva (n=12), 7 de ellas presentaron la resolución del embarazo después de las 34 semanas y 5 de ellas presentaron la resolución del embarazo antes de las 34 semanas. En una de ellas se interrumpió por presentar preeclampsia sobreagregada e hipertensión crónica, en otra de ellas por preeclampsia severa (está paciente correspondió a la única positiva para proteinuria en la cuantificación en orina de 24 h) y en las otras 3 pacientes restantes el embarazo fue interrumpido por presentar oligohidramnios severo. De las pacientes que fueron negativas (n=15), 14 de ellas presentaron la resolución de embarazo después de las 34 semanas de gestación y solo una de ellas presentó la resolución de embarazo antes de 34 semanas por presentar oligohidramnios.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

En nuestro hospital no existen datos reportados de la utilidad del uso de la tira reactiva para la semi-cuantificación de proteinuria en orina de pacientes embarazadas con enfermedad hipertensiva, es por esto que se decidió la realización de este estudio, ya que el resultado de la tira reactiva es decisivo para la clasificación de los estados hipertensivos y del manejo de la pacientes que acuden al servicio de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo de este hospital.

Estudios previamente realizados a nivel internacional para valorar la utilidad de la tira reactiva en el establecimiento del signo de proteinuria han mostrado gran controversia. Kuo y colaboradores (15) demostraron en un estudio que no existe diferencia en la excreción de proteínas en mujeres no embarazadas y embarazadas antes de desarrollar alguna enfermedad hipertensiva asociada al embarazo. Este dato va de acuerdo con nuestros resultados ya que en nuestras pacientes controles (mujeres embarazadas, sin enfermedad hipertensiva asociada al embarazo) no se encontró la presencia de proteinuria determinada por tira reactiva y cuantificación en orina de 24 h.

En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos del grupo control y experimental en general fueron homogéneos, ya que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo el promedio de edad del grupo experimental (pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo) fue mayor (5 años) que la del grupo control. Este dato de la edad ya es conocido como un factor de riesgo para la presencia de una enfermedad hipertensiva asociada al embarazo (1).

El diagnóstico de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo en nuestras pacientes se estableció siguiendo los criterios ya conocidos (3). Como era de esperarse la pacientes con diagnóstico de enfermedad hipertensiva mostraron en promedio cifras tensionales tanto sistólicas como diastólicas muy por encima del promedio de las cifras sistólicas y diastólicas del grupo control, lo que demostró un diagnóstico acertado en ambos grupos de pacientes.

El aumento de la presión arterial observada en los diferentes estados hipertensivos es un resultado del vasoespasmo, el cual también condiciona la presencia de proteinuria (6-8, 16), pero esta excreción de proteínas por la orina puede mostrar variaciones a través del tiempo reflejando el grado de vasoespasmo existente (17). Estudios realizados previamente han mostrado que estas variaciones en la excreción de proteínas no pueden ser detectadas eficientemente con una tira reactiva y deben ser confirmadas con la cuantificación de proteínas en orina de 24 h (16, 17). Nuestros resultados mostraron que 12 pacientes de 27 estudiadas con el diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo mostraron la presencia de proteinuria por medio del uso de tira reactiva (Tabla 4 y grafica 1), mostrando diferentes grados de proteinuria, a través de las 3 determinaciones en 24 h (Tabla 4). Sin embargo, el grupo en promedio presentó 1+ de proteínas en las tres determinaciones, lo que equivale a más de 30 mg/dl de proteínas (Tabla 5).

El dato más sorprendente en esta tesis, es que la proteinuria positiva detectada por tira reactiva de sólo una de las 12 pacientes con enfermedad hipertensiva fue corroborada por el

resultado de la cuantificación en orina de 24 h con un valor de 300 mg/dl. En dos de las pacientes la cuantificación fue de 0.7 y 1 mg/dl (considerándose valor normal para mujeres embarazadas) y en las otras 9 pacientes el resultado de la cuantificación fue cero.

Es de llamar la atención el hecho de NO encontrar una buena correlación entre los resultados de proteinuria detectada por tira reactiva y por cuantificación en orina de 24 h. Ya que la tira reactiva para determinación de proteinuria es ampliamente disponible y usada en la mayoría de los hospitales como una herramienta para el diagnóstico y manejo de estados hipertensivo en general. Un estudio reciente (18) usando la tira reactiva con lector automático para determinar proteinuria en pacientes con enfermedad renal determinó que la tira reactiva tiene una buena combinación de sensibilidad y especificidad (96% y 87% respectivamente) en predecir proteinuria y puede ser de utilidad como una guía terapéutica. Con los datos de nuestro estudio no podemos establecer la sensibilidad ni especificidad de la tira reactiva utilizada para determinar proteinuria en pacientes con hipertensión asociada con el embarazo, ya que los resultados obtenidos por tira reactiva no correlacionaron con los resultados en la cuantificación de orina de 24 h (estándar de oro). Estas discrepancias ya han sido mostradas por previos investigadores (9,15,18).

De los resultados discrepantes de los estudios previos y de este mismo surge la pregunta ¿Cual es el valor del análisis semi-cuantitativo (por tira reactiva) al azar para el diagnóstico de proteinuria en enfermedad hipertensiva asociada al embarazo?. Resultados falsos positivos pudieran llevar a una sobre investigación en el diagnóstico y hasta una posible sobre-intervención en la paciente, mientras resultados falsos negativos pudieran llevar a la madre y al feto a mayores riesgos (19). Nuestros datos mostraron que en un buen porcentaje (93%) de las pacientes que fueron proteinuria negativa por tira reactiva la resolución del embarazo fue después de 34 semanas. De las pacientes proteinuria positiva por tira reactiva en el 58% de la pacientes la resolución del embarazo fue después de la 34 semanas y en el 42% fue antes de las 34 semanas.

Varias razones pudieran estar influyendo o contribuyendo a tales discrepancias en el diagnóstico de proteinuria por tira reactiva o por cuantificación en orina de 24 h como pudieran ser: errores del observador, las características de la tira reactiva, la naturaleza y calidad de los especímenes urinarios utilizados, así como los métodos bioquímicos utilizados para mantener la muestra fresca (19)

Los errores del observador parecen ser una de las más significantes fuentes de error en la interpretación de la tira reactiva (20), los cuales pueden ser debidos a pobre visión, una mal técnica o bien si es diferente el personal que realiza el análisis urinario (21) y en una peor situación las condiciones de estrés en las que se pudieran estar trabajando. Estas mismas condiciones pudieran ser consideradas para los errores que pudieran aparecer en los análisis de orina automatizados.

La gran discrepancia de nuestros resultados demuestra que es necesario llevar a cabo futuros estudios para explorar en una forma mejor controlada (por ejemplo utilizando solo pacientes con preeclampsia severa) la utilidad del uso de la tira reactiva en determinar la presencia de proteinuria en pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo comparada con la cuantificación de proteínas en orina de 24 h (el estándar de oro).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Norma Técnica Médica para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia-Eclampsia. Instituto Mexicano del Seguro Social. 1994.
2. Normas y procedimientos de Obstetricia y Ginecología. Instituto Nacional de Perinatología. 1999.
3. Bhethesda M, "Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy". Am J Obstet Gynecol. 2000;183:S1-S22.
4. Reece A. Medicine of the fetus and Mother. 2da edición 2001; p. 997-1010.
5. Chesley. Hipertensión en el Embarazo. 2da. edición 2001; p.187-204
6. Gleicher N. Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy. 2da. Edición 2001; p. 1225-1251.
7. Rodriguez-Thompson D, Lieberman E S. Use of a random urinary protein-to-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2001; 185: 808-1111.
8. Hayashi M, Steven A, Friedman MD, Kaoetal L. The importance of six biochemical parameters in normotensive pregnancy and Preeclampsia. Am J of Kidney Diseases. 2002;39:178-190
9. Meyer N L, Merced B MD, Friedman S A MD, and Sibai B M MD. Urinary dipstick Protein: A poor predictor of absent or severe proteinuria. Am J Obstet. Gynecol. 1994;170:137-41
10. Neithardt A MD, Sharon D MD, Borensztain J MD. Prediction of 24 hrs, protein excretion in pregnancy with a single voided urine protein-to-creatinine ratio. Am J Obstet. Gynecol. 2002;186:883-886.
11. Rinehart B K, Terrone D A, Larmon J E y cols. A 12-hour urine collection accurately assesses proteinuria in the hospitalized hipertensive gravida. J Perinatol 1999;19:556-8.
12. Kamoun P, Fréjaville JP. Guías de exámenes de laboratorio; Salvat 2000.
13. Kieler H., Zettergren T, Syensson H. and cols. Assessin urinary albumin excretion in pre-eclamptic women: which sample to use?. Br J Obstet Gynecol. 2003;110:2-17.
14. Adelberg M D, Miller J, Doerzbacher M y cols. Correlation of quantitative protein measurements in 8.12 and 24 h urine sample for the diagnosis of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2001;185:804-7.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

15. Kuo VS, Koumantakis G, Gallery EDM. Proteinuria and its assessment in normal and hipertensive pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1992;167:723-8
16. Chesley LC, Markowitz I, Wetchler BB. Proteinuria following momentary vascular constriction. J Clin Invest. 1939. 18:51-8
- 17 Chesley LC. The variability of proteinuria in the hypertensive complications of pregnancy. J Clin Invest 1939;18:617-20.
18. Brown MA, Buddle ML. The importance of nonproteinuric hypertension in pregnancy. Hypertens Preg 1995;1:57-65.
19. Bell SC, Armstrong CA, Shennan AH, Boyce T and Halligan AWF. Reliable urine analysis in the management of hypertensive pregnancies. Eur J Obstet Gynecol and Reproductive Biol. 2000; 93:181-183.
20. Bell SC, Halligan AWF, Martin A, Ashmore J, Shennan AH, Lambert PC, Taylor D. The role of observer error in antenatal dipstick proteinuria analysis. Br J Obstet Gynecol. 1999; 106:1177-80.
21. Saudan P, Brown M, Farrel T, Shaw L. Omproved methods of assessing proteinuria in hypertensive pregnancy. Br J Obstet Gynecol 1997; 104:1159-64.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 1. DIAGNOSTICOS ESTABLECIDOS EN LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA

HIPERTENSIÓN GESTACIONAL	5
PREECLAMPSIA LEVE	8
PREECLAMPSIA SEVERA	2
HIPERTENSIÓN CRÓNICA	5
HIPERTENSIÓN CRÓNICA PREECLAMPSIA SOBREGREGADA	5
SIN ESTABLECER	2
TOTAL (n)	27

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 2. EDAD Y ANTECEDENTES GINECOBISTETRICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA Y SUS CONTROLES

<i>GRUPO</i>	<i>n</i>	<i>Edad *</i> (m - intervalos)	<i>Gestaciones</i> (m - intervalos)	<i>Partos</i> (m - intervalos)	<i>Cesáreas</i> (m - intervalos)	<i>Abortos</i> (m - intervalos)
<i>SIN ENFERMEDAD HIPERTENSIVA</i>	31	27 (19-37)	2 (1-5)	0 (0-3)	0 (0-2)	0 (0-1)
<i>CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA</i>	27	32 (17-43)	3 (1-5)	0 (0-3)	1 (0-2)	0 (0-1)

(m- intervalos) = Mediana e intervalos mínimo y máximo

*U de Mann- Whitney = $p < 0.05$

No se observaron diferencias significativas en los antecedentes Gineco-obstétricos, solo en edad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 3. PROMEDIO Y DESVIACION ESTANDAR DE LA PRESION

GRUPO	n	TA sistólica (mmHg) * (X ± DS)	TA diastólica (mmHg) * (X ± DS)
SIN ENFERMEDAD HIPERTENSIVA	31	110.32 ± 7.95	68.05 ± 8.33
CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA	27	135.55 ± 10.50	93.14 ± 6.95

**ARTERIAL SISTOLICA Y DIASTOLICA DE LAS PACIENTES CON
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA Y SUS CONTROLES**

* t student = P<0.05

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA 4. DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA Y DE SUS CONTROL DE ACUERDO AL RESULTADO DE PROTEINURIA POR TIRA REACTIVA

TIRAS REACTIVAS (mg/dl)	n			DIAGNOSTICO
	1	2	3	
++++ (más 2000)	0	0	0	<i>Preeclampsia severa</i>
	0	0	0	<i>Preeclampsia leve</i>
	0	0	0	<i>Preeclampsia sobreagregada</i>
	0	0	0	<i>Hipertension crónica</i>
	0	0	0	<i>Hipertension gestacional</i>
	0	0	0	<i>Sin diagnostico</i>
+++ (300)	0	0	0	<i>Preeclampsia severa</i>
	0	0	0	<i>Preeclampsia leve</i>
	0	1	1	<i>Preeclampsia sobreagregada</i>
	0	0	0	<i>Hipertension crónica</i>
	0	0	0	<i>Hipertension gestacional</i>
	0	0	0	<i>Sin diagnostico</i>
++ (100)	0	0	1	<i>Preeclampsia severa</i>
	2	0	1	<i>Preeclampsia leve</i>
	1	0	0	<i>Preeclampsia sobreagregada</i>
	0	0	0	<i>Hipertension crónica</i>
	0	0	2	<i>Hipertension gestacional</i>
	0	0	0	<i>Sin diagnostico</i>
+ (30)	1	1	1	<i>Preeclampsia severa</i>
	3	6	4	<i>Preeclampsia leve</i>
	2	2	1	<i>Preeclampsia sobreagregada</i>
	1	1	0	<i>Hipertension crónica</i>
	1	1	0	<i>Hipertension gestacional</i>
	0	0	1	<i>Sin diagnostico</i>
Trazas	1	0	0	<i>Preeclampsia severa</i>
	3	1	3	<i>Preeclampsia leve</i>
	2	2	3	<i>Preeclampsia sobreagregada</i>
	4	2	3	<i>Hipertension crónica</i>
	3	3	2	<i>Hipertension gestacional</i>
	0	1	0	<i>Sin diagnostico</i>
Negativo	3	5	4	<i>Con enfermedad Hipertensiva</i>
	31			<i>Controles</i>

1, 2 y 3 son las determinaciones realizadas a las 6:00 AM, 13:00 PM y 23:00 PM
n = Al número de pacientes con el mismo diagnostico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 5. PROTEINURIA POR TIRA REACTIVA * EN 3 DETERMINACIONES DE LA PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA Y SU VALOR CUANTITATIVO (mg/dl) MOSTRANDO EL PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTANDAR *

N =27 Positivas	6:00 AM (11/27)	13:00 PM (12/27)	23:00 PM (12/27)
CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA	37.22 ± 59.426	29.44 ± 55.26	39.81 ± 60.75

** Este valor se obtuvo de la interpretación semicuantitativa por la tira reactiva, no representa un valor real de cuantificación, pero ayuda a homogenizar el grupo y establecer que en promedio las pacientes presentaron una cruz a la lecturas de la tira reactiva como se muestra en la tabla 4.*

& Anova = $p > 0.05$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

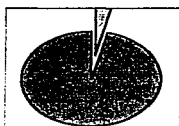
TABLA 6. DIFERENTES PARAMETROS CUANTIFICADOS (X +/- DS) EN ORINA DE 24h EN LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA

GRUPO	Creatinina Sérica (mg/dl)	Creatinina Urinaria (mg/dl)	Volumen Urinario (ml) *	Proteínas Urinarias (mg/dl) *	Depuración ml/min/24 h *
SIN ENFERMEDAD HIPERTENSIVA	59.89 +/- 19.18	0.62 +/- 0.10	1689.83 +/- 467.56	0	85.75 +/- 15.85
CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA	49.00 +/- 23.86	0.65 +/- 0.10	2394.07 +/- 836.36	11.17 +/- 57.72	98.07 +/- 34.85

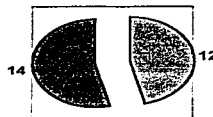
* t de student = p < 0.05 Con enfermedad hipertensiva vs. sin enfermedad hipertensiva (controles).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA



cuantificación de proteínas positiva en orina de 24h.
 cuantificación negativa en orina de 24 h.



tira reactiva positiva.
 tira reactiva negativa.

Figura 1. PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA ASOCIADA AL EMBARAZO (N=27) CON POSITIVIDAD Y NEGATIVIDAD A LA PRESENCIA DE PROTEINAS EN LA CUANTIFICACION EN ORINA DE 24 H O POR LA DETERMINACION CON TIRA REACTIVA

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Tabla 7. RESULTADO PERINATAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA (n=27) SEPARADAS DE ACUERDO AL RESULTADO DE PROTEINURIA POR TIRA REACTIVA

RESOLUCION DEL EMBARAZO.	POSITIVAS n=12	NEGATIVAS n=15
< DE 34 SEMANAS	5*	1**
> DE 34 SEMANAS	7	14

*De las pacientes que fueron positivas para proteinuria por tira reactiva (n=12), 5 de ellas presentaron la resolución del embarazo antes de las 34 semanas. En una de ellas se interrumpió por presentar preeclampsia sobreagregada e hipertensión crónica, en otra de ellas por preeclampsia severa (esta paciente correspondió a la única positiva para proteinuria en la cuantificación en orina de 24 h) y en las otras 3 pacientes restantes el embarazo fue interrumpido por presentar oligohidramnios severo.

** De las pacientes que fueron negativas (n=15) solo una presentó la resolución del embarazo antes de 34 semanas por presentar oligohidramnios.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**