

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

UTILIDAD DE LA TIRA REACTIVA DEL BILI-LABSTIX EN EL
DIAGNOSTICO DE PROTEINURIA EN EL EMBARAZO

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA PRESENTA LA
DRA OLIVIA NELLY BUSTOS HERNANDEZ

ASESOR DE TESIS: DR LUIS EDMUNDO
HERNANDEZ VIVAR

México, D. F.

Abril del 2009



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.

AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Luis Delgado Reyes
Jefe de la División de Investigación y Enseñanza
Hospital Juárez de México

Dr. Jesús Sanchez Contreras
Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia
Profesor titular del Curso Universitario de Postgrado
Revisor de Tesis

Dr. Luis Edmundo Hernández Vivar
Médico Adscrito del Servicio de Ginecología y Obstetricia
Hospital Juárez de México
Profesor titular del Curso Universitario de Postgrado
Tutor de Tesis

Dr. José Maria Tovar Rodríguez
Hospital Juárez de México
Asesor Metodológico

Núm. de registro de tesis: HJM1563/08.10.07-R

AGRADECIMIENTOS:

“Ser excelente es levantar los ojos de la tierra, elevar el espíritu y soñar con lograr lo imposible...”

A Dios: Por que me dio tres hermosos regalos: mi familia, mi vocación y ser mujer.

Siempre está conmigo.

A Ino y a Rico: Por que en Ustedes encontré el mejor ejemplo de superación, dedicación y amor, y con su apoyo incondicional y cariño me ayudaron a ser una persona responsable, exitosa y muy feliz. Estoy muy orgullosa de ser su hija.

Eternamente agradecida, los amo y los admiro.

A Xyme y a Vale: Por que ambas le dan ése toque exquisito a mi vida, y por Ustedes encontré la razón más poderosa para amar y ser mejor día a día en todas las cosas que hago; tengo esperanza en nuestro futuro.

Por mis tesoros, mis Princesas Sol y Luna.

A Isaac y a Will: Por que siempre están conmigo en las buenas y las malas, y gracias a Ustedes comprendí que el Amor lo supera todo.

Amigos por siempre.

A mis profesores: Muchas gracias por su entusiasmo y su apoyo que fueron básicos en mi formación; fueron la mejor guía en esta maravillosa etapa de mi vida profesional, pues para ser excelente, necesitaba aprender de los mejores maestros.

Me llevo mucho de Ustedes.

A mis amigos, a mis compañeros Residentes, a todo el lindo personal del Hospital Juárez, a “mis gorditas” y a todos los que hicieron posible que mi sueño se hiciera realidad, pues sin su compañía mi estancia no hubiera sido tan provechosa, nunca los olvidaré...

Mil gracias.

INDICE	Pág
Introducción	2
Antecedentes históricos	3
Cambios anatómicos durante el embarazo normal	4
Fisiología renal normal de la paciente embarazada	8
Patogénesis de la proteinuria	9
Clasificación de los desordenes hipertensivos del embarazo	12
Fisiopatología	13
Tratamiento de la preeclampsia	15
Control crónico de la hipertensión	17
Sistemas de laboratorio para determinar la proteinuria	19
Justificación del estudio	22
Delimitación del problema	24
Objetivo General	24
Objetivos Específicos	24
Material y métodos	25
Resultados	29
Discusión y conclusiones	31
Tablas	36
Gráficas	37
Anexo 1	46
Bibliografía	47

MARCO TEORICO

INTRODUCCION

El embarazo representa un gran evento en la mujer, no solo a nivel psicológico, emocional y social, sino a nivel anatómico y fisiológico, presentando una serie de cambios drásticos que pueden frecuentemente desencadenar enfermedades tan terribles como la preeclampsia.

Si bien es sabido que en México una de las principales causas de muerte materna se debe a el síndrome conocido como Preeclampsia – Eclampsia, aún falta implementar esfuerzos por disminuirla y sobre todo de diagnosticarla oportunamente.

Además de la medición de la presión sanguínea, el análisis de proteínas en orina por un bili-labstix o tira reactiva es una de las pruebas más comunes realizadas en el control prenatal. La presencia de proteinuria nos alarma, pues es un posible indicador de muchas complicaciones en el embarazo, desde una infección de las vías urinarias, hasta una insuficiencia renal crónica y es la característica central para el diagnóstico de la preeclampsia en un embarazo con hipertensión.

Debido a estas implicaciones diagnosticas y pronosticas es de vital importancia tener una prueba rápida y confiable para la detección de proteínas en una embarazada que acude a consulta de revisión, ya sea en un servicio de Urgencias o de Consulta Externa.

En los últimos años, ha habido controversia en la verdadera utilidad de las tiras reactivas en la detección de proteinuria y (recientemente hasta la utilidad de la recolección de orina de 24 horas) para el diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia, incluso se ha concluido en que NO sirve para tales fines y peor aún, que solo sirven para confundir y/o retrasar el diagnóstico o tratamiento en los estados hipertensivos del embarazo. Existe una gran tasa de falsos positivos y de falsos negativos, así como una especificidad y sensibilidad bajos, comparado con otras pruebas, por lo que muchos autores ya no sugieren usar las tiras reactivas para la búsqueda de proteinuria. Además, hay muchas causas por las cuales las tiras arrojan resultados alterados, desde reacción cruzada de los reactivos, como contaminación, manipulación inadecuada de la muestra, hasta mala interpretación por el examinador de la tira, etc., etc.

El dejar de usar las tiras de bili- labstix (o multistix, etc) en los servicios de Urgencias, Hospitalización y Consulta Externa de Gineco-Obstetricia para el diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia, tal vez favorecería usar pruebas más útiles y específicas para la detección de proteinuria y por lo tanto, de mejorar la atención de las embarazadas y sus hijos.

ANTECEDENTES HISTORICOS

Desde el momento en que la mujer logra un embarazo, su anatomía y fisiología sufren cambios importantes que favorecen una adaptación a su nueva condición.

Es importante considerar que estos cambios pueden predisponer a enfermedades que pueden complicar el mismo embarazo, y en varias ocasiones, poner en peligro al binomio madre-hijo.

Entre las afecciones propias del embarazo y que tienen un impacto importante a nivel mundial por las altas cifras de morbilidad perinatal se encuentran los desordenes hipertensivos, principalmente la preeclampsia-eclampsia, pues ocupan la segunda causa (después del embolismo) de mortalidad materna en los Estados Unidos con el 15%, (y en México es la segunda causa después de la Hemorragia Obstétrica).

Los trastornos hipertensivos en el embarazo se han descrito desde los tiempos tan remotos como en la cultura egipcia y griega, aproximadamente entre los siglos IV a.C y I d.C. Hipócrates y Celso describieron tan acertadamente lo que hoy conocemos como eclampsia, con crisis convulsivas mortales para las parturientas. En los siglos XVII y XVIII se empezaron los primeros esfuerzos por entender y clasificar este tipo de enfermedades y dar tratamiento eficaz, aunque hasta nuestros días es difícil de explicar del todo.

Los desordenes hipertensivos ocurren en 6 a 8% de los embarazos y las pacientes que los padecen tienen el riesgo de desarrollar complicaciones potencialmente letales, a saber: desprendimiento placentario, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, fallas hepática y renal agudas, entre otras.(1, 12, 13)

Es por esto, que desde 1972, el colegio Americano de Ginecología y Obstetricia intentaron homogeneizar la terminología, diagnóstico y tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo. Sin embargo fue hasta 1990 que el Working Group of the National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) realizó una revisión de la clasificación de los desordenes hipertensivos en el embarazo (1, 2).

En esta revisión se concluye que el edema debe ser excluido como criterio diagnóstico de preeclampsia, así como abandonar las diferencias en los cambios de presión diastólica y sistólica para la clasificación de estas enfermedades, usando entonces, solo la presión diastólica; además, se toma importancia a la proteinuria como marcador de severidad (1,2).

También se estableció la designación de la fase V de Korotkoff (desaparición), para determinar la presión diastólica.

CAMBIOS ANATOMICOS DURANTE EL EMBARAZO NORMAL

Existen tantos cambios en órganos, aparatos y sistemas, que dentro de los mas conocidos están:

Cambios en el aparato reproductor:

Ovario: Se verticaliza el eje y se vuelve hiperémico; en él se aprecia el cuerpo lúteo del embarazo, que ocupa dos tercios del ovario y que es indispensable en las primeras 3 a 4 semanas para soportar el embarazo.

Trompa de Falopio: Hipertrofia discreta

Útero: Incrementa su tamaño de 8x5x3 centímetros y 4 mililitros de capacidad sin embarazo a 28x24x21 centímetros y 1000 mililitros de capacidad en la gestación. El grosor del miometrio que va de 2.5 centímetros en la nuligesta, a 0.5 a 1 mililitros al final del embarazo. Y de peso puede ir de los 30 a 60 gramos hasta 750 a 1000 gramos en el parto. Además, el útero cambia su capacidad de contractilidad e irrigación sanguínea.

Istmo uterino: En el primer trimestre el istmo se hipertrofia y elonga hasta 3 veces su tamaño original, haciéndose blando y compresible (signo de Hegar). En el segundo trimestre se une al cuerpo, formado el segmento uterino.

Cuello uterino: Inicia la formación del tapón mucoso (una barrera fetovagina), y se prepara para la dilatación en el trabajo de parto, presentando cambios en la colágena, aumento de la vascularidad y edema con hiperplasia e hipertrofia.

Vagina, vulva y perineo: Presentan aumento de la vascularización, con hipertrofia de los músculos del perineo y disminución del tejido conectivo.

Cambios en la estructura general de la madre:

Pelvis y esqueleto: Relajación de los ligamentos pélvicos con aumento de la lordosis lumbar compensatoria.

Pared y piel abdominal: Aumenta la irrigación en piel, con aumento de actividad de glándulas sudoríparas y sebáceas. Aumenta la pigmentación de la piel, especialmente en la región del pezón y areola, la línea morena, vulva y cara (cloasma).

Mamas y pezones: Inicialmente hay prurito y tensión. En el segundo trimestre presenta hiperplasia e hipertrofia por aumento el volumen de la mama, apareciendo también red venosa colateral, tubérculos de Montgomery, calostro, etc.

Aparato digestivo: Puede aumentar el apetito, aunque es mas frecuente las nauseas y el vomito principalmente en el primer trimestre. También pueden presentar congestión de las mucosas oral y nasal por acción de la progesterona, con lo que a veces experimentan sensaciones olorosas o gustativas poco comunes, como la necesidad de ingerir sustancias extrañas o aversión a olores que antes resultaban agradables. Suele haber gingivitis congestiva y ptialismo,

que pueden favorecer caries con sangrado de encías o nariz por efecto estrogénico. La motilidad intestinal esta reducida, se hace lento el vaciamiento gástrico e intestinal y puede haber reflujo gastroesofágico. La vesícula biliar se vuelve hipotónica, con disminución del vaciamiento, lo que puede favorecer éstasis biliar y aparecer cálculos.

Cambios hematológicos: Se observa incremento de los volúmenes plasmático, eritrocitario y sanguíneo; esto varía según la talla y el peso de la paciente, el numero de embarazos, el numero de hijos, si el embarazo es único o múltiple. Existe un incremento del 33% del volumen eritrocitario (450 ml), con lo que también incrementa las necesidades de hierro para la producción de hemoglobina. También aumenta el numero de leucocitos hasta de 12 000 a 16 000/mm³ en el ultimo trimestre. Puede haber disminución de plaquetas. Se aprecia aumento del fibrinógeno hasta 6 g/L

Cambios cardiovasculares: El corazón aumenta 12% de su tamaño original con incremento en la frecuencia cardiaca y del volumen sistólico. La tensión arterial presenta leve disminución, principalmente en la cifra diastólica en 5 a 10 mmHg desde la semana 12 a las 26, para luego reestablecerse a las semana 36. Las resistencias periféricas disminuyen por disminución de la tensión arterial y el aumento del gasto cardiaco. El flujo uteroplacentario es de 50 ml/min a la semana 10, de 185 ml/min a la semana 28 y de 500 a 700 ml/min al final del embarazo.

Cambios respiratorios: Al principio del embarazo se presentan ingurgitación de la nasofaringe, laringe, tráquea y bronquios, cambiando la voz y dificultando la respiración a través de la nariz, lo que incrementa las infecciones respiratorias; también aumenta la frecuencia respiratoria, lo que incrementa a su vez la capacidad vital.

Metabolismo, equilibrio hídrico y ganancia de peso. El metabolismo esta aumentado debido a las demandas del feto, al trabajo extra del corazón y los pulmones y a la síntesis de nutrientes. Se aprecia un efecto diabetogénico del embarazo con un aumento de los lípidos, principalmente el colesterol.

Aparato urinario: Existen cambios anatómicos donde la éstasis urinaria es la principal característica. El tamaño del riñón aumenta en longitud de 1 a 1.5 cm, con una dilatación de la pelvis renal hasta de 60 ml. La filtración glomerular y el flujo plasmático renal aumentan en etapas tempranas del embarazo, el primero hasta 50% para el inicio de segundo trimestre y el último todavía más. Como en la presión arterial, la posición materna también influye en la función renal, pues el flujo urinario y la excreción de sodio tienen en promedio una tasa menor de la mitad en la posición supina en comparación con la de decúbito lateral (14).

Una característica poco común en la excreción renal en el embarazo es la pérdida de algunos nutrimentos en la orina. Se pierden aminoácidos y vitaminas hidrosolubles en mayor cantidad que en la paciente no embarazada (12)

La glucosuria durante el embarazo no siempre es anormal y puede ser solo transitoria. El aumento notorio en la tasa de filtración glomerular junto con la alteración en la capacidad de resorción tubular de la glucosa filtrada contribuye a la mayor parte de los casos de glucosuria, aunque se debe descartar la posibilidad de padecer diabetes mellitus en el embarazo.

La proteinuria por lo general no es evidente durante el embarazo excepto en ocasiones en cantidades leves durante o poco después de un parto vigoroso. La excreción promedio en 24 hrs es de 115 mg y el límite superior de confianza de 95%, 260 mg/día. (15)

La hematuria, cuando no es producto de contaminación durante la obtención de muestra, casi siempre sugiere infección de vías urinarias, Obviamente el parto favorece hematuria por lesión del piso pélvico y la región genitourinaria.

Después de que el útero sube y se ubica fuera de la pelvis, descansa sobre los uréteres, los desplaza hacia los lados y los comprime contra el borde pélvico, por lo que los uréteres se dilatan por arriba del estrecho pélvico superior, lo que aumenta la éstasis urinaria. Schukman y Herlinger en 1975, encontraron dilatación ureteral mayor de lado derecho en 86% de las embarazadas estudiadas. Los cambios en la función renal son por aumento de los siguientes: hormonas maternas y placentarias, hormona adrenocorticotrópica, hormona antidiurética, aldosterona, cortisol, hormona estimulante de la tiroides, somatotropina, volumen plasmático y tasa de filtración glomerular. Esta última aumenta en un 50% comenzando al inicio del embarazo y regresa a la normalidad 20 semanas después del parto. El flujo renal constituye el 25% del gasto cardiaco (1250 ml), el flujo plasmático renal es de 625 ml/min y la tasa de filtración glomerular es de 150 ml/min. (12,13,14)

El 25% del gasto cardiaco se destina a los riñones y el 75% de la filtración glomerular se reabsorbe en los túbulos proximales. La aldosterona reabsorbe el sodio en los túbulos distales, por lo que la concentración de la orina depende de la actividad de la hormona antidiurética.

Además existe un aumento en la depuración de creatinina endógena, hasta del 50% a la semana 32, por lo tanto, la creatinina sérica se reduce en proporción al aumento del índice de filtración glomerular. La proteinuria transitoria aun no tiene explicación, pero es de 200 a 300 mg/24 hrs; si se pierden mas de 300 mg/ 24 h (salvo durante el trabajo de parto) debe sospecharse una patología. La renina va en aumento desde el principio del embarazo hasta su término. La angiotensina II es un estímulo importante para la aldosterona, fomentando la retención de sodio y agua durante la gestación. (12,13,14,15)

La vejiga casi no tiene cambios antes de las 12 semanas de gestación, a partir de entonces, el mayor tamaño del útero junto con la hiperemia que afecta a todos los órganos pélvicos y la hiperplasia del músculo y del tejido conectivo, elevan el trígono vesical y causa engrosamiento de sus bordes posterior e intraureteral. Además hay un aumento significativo de la presión intravesical, lo que favorece menor capacidad vesical y alteraciones en la sensación normal de la micción. Aunado a esto, la base de la vejiga es empujada hacia delante y arriba convirtiendo la superficie convexa normal en una concavidad, con alteración en el riego sanguíneo linfático de la base vesical, originando edema de la región,

facilitando el traumatismo y tal vez mayor susceptibilidad a las infecciones urinarias (14),

EL RIÑÓN EN LA PACIENTE NO EMBARAZADA.

En una mujer no embarazada, la excreción de proteínas urinarias va de 20 a 80 mg/ día con un límite máximo de 150 mg/día. De estas, 40% es albúmina, 15 – 20% inmunoglobulinas (IgG 5 – 10%, IgA 3%) y el resto es glucoproteína de Tamm – Horsfall, derivada de los túbulos y el tracto urinario bajo. El movimiento de proteínas a través de los capilares renales está limitado por mecanismos electroquímicos y hemodinámicos bien establecidos. Así, el movimiento de estas proteínas en los capilares glomerulares está influenciado por el tamaño de las proteínas, su configuración y carga. Las proteínas filtradas en el glomérulo son reabsorbidas en el túbulo proximal por las células epiteliales mediante endocitosis y degradación lisosomal (15). Por lo tanto, si existe un daño a este nivel, puede existir proteinuria con enfermedad renal crónica.

PROTEINURIA DURANTE EL EMBARAZO.

El riñón en la mujer embarazada sufre cambios anatómicos y fisiológicos importantes. Estos cambios, aunados a el cambio en el volumen de líquido extracelular son fundamentales para el entendimiento de la función renal y para la adecuada interpretación de los resultados de laboratorio de la mujer embarazada.

La tasa de filtración glomerular (GFR) y el flujo plasmático renal efectivo (ERPE) aumentan en aproximadamente 50% comparados con valores de paciente sin embarazo. La depuración de creatinina tiene un aumento importante para las 4 semanas de gestación, con un pico máximo de las 9 a 11 semanas, el cual se mantiene hasta la semana 36. En las últimas semanas de embarazo la tasa desciende hasta 15 al 20%. Esto se refleja por unos niveles de urea y creatinina que son muy bajos. Debido a los cambios en la permeabilidad glomerular y a la reabsorción tubular alterada de proteínas, y se acepta que el límite máximo de excreción de proteínas totales es de 300 mg/ 24 horas y o para la excreción de albúmina urinaria es de 20 mg/ 24 horas.

La excreción de proteínas urinarias se considera anormal en la mujer embarazada cuando excede los 300 mg/ 24 hrs. en cualquier momento de la gestación, cuyo nivel usualmente se correlaciona con una cruz (1+) en una tira reactiva de orina.

La proteinuria documentada antes de la semana 20 sugiere una enfermedad renal preexistente. (13,17)

La The National High Blood Pressure Education Program Working Group recomienda que el diagnóstico de proteinuria se base en una recolección de orina de 24 hrs y por lo tanto debemos diagnosticar la preeclampsia con una proteinuria inicial principalmente cuando se presenta después de las 20 semanas de gestación. (1)

El grado de proteinuria puede variar conforme pasan las horas, según el grado de vasospasmo. La hipertensión y la proteinuria pueden estar ausentes en 10 -15% de las pacientes con síndrome HELLP y en 38% de pacientes con eclampsia. (17)

Durante el embarazo se ha tomado a la proteinuria como un marcador indiscutible de severidad de preeclampsia.

Es muy importante resaltar que la embarazada también pierde proteínas de bajo peso molecular, las cuales incluyen a la Proteína Ligada a Retinol, β 2-microglobulina, y α 1-microglobulina, las cuales contribuyen a un incremento en la excreción de proteínas totales, sin tener significancia clínica (embarazadas no complicadas).

FISIOLOGIA RENAL NORMAL DE LA PACIENTE EMBARAZADA

En el riñón normal se filtran proteínas de bajo peso molecular y pequeñas cantidades de albúmina (alrededor de 500-1,500 mg/día): Estas proteínas entran en el túbulo proximal, donde se reabsorben y catabolizan casi completamente por las células tubulares proximales. El resultado neto es una excreción diaria de proteínas de alrededor de 40-80 mg. De esta cantidad alrededor de 30-50mg consisten en proteínas de Tamm-Horsfall, una mucoproteína secretada por las células tubulares en el asa de Henle ascendente. La proteinuria anormal se define como excreción mayor de 150 mg/día (1).

Como ya se había explicado, los cambios hemodinámicos que ocurren en la fisiología renal ocurren tempranamente en el embarazo. Varios estudios demostraron que las tasa de flujo plasmático renal efectivo (ERPF) incrementaba 75% sobre los niveles de paciente embarazadas para la semana 16 de gestación. Este incremento se mantenía a la semana 34, cuando declinaba la ERPF hasta 25%. La tasa de filtración glomerular (GFR) incrementa en la semana 5 a 7 de embarazo y a finales del primer trimestre esta tasa es 50% mas elevada que en una paciente no embarazada y se mantiene así al final del embarazo. Tres meses posparto, la GFR regresa a niveles normales.

Clínicamente la GFR se puede determinar al medir la depuración de creatinina endógena. La depuración de creatinina en el embarazo se incrementa a valores de 150-200 mL/min (comparado a valores de 120 mL/min en la paciente no embarazada). La depuración de creatinina refleja la función renal en una recolección de orina obtenida durante un periodo determinado.

Durante el embarazo los niveles séricos de creatinina y nitrógeno ureico sanguíneos disminuyen de 0.7 y 12 mg/dL a 0,5 y 9 mg/dL respectivamente. Los valores menores de 0.9 y 14 mg/dL respectivamente sugieren una enfermedad renal agregada. Incluso en pacientes con preeclampsia severa con proteinuria de 5 g/24 hr, la función renal puede estar preservada.

El ácido úrico sérico disminuye en la embarazada por el aumento de la tasa de la GFR, con un nadir de 2.0 a 3.0 mg/dL a las 24 semanas, después de las

cuales incrementa y hacia el final del embarazo, llega a niveles como antes del embarazo. El incremento de los niveles de ácido úrico se debe al incremento en la absorción tubular renal de uratos. Las pacientes con preeclampsia tienen niveles elevados de ácido úrico; así, aunque el ácido úrico incrementa normalmente en el tercer trimestre, generalmente se usa como marcador de severidad y para evaluar el diagnóstico y manejo de pacientes preeclámpicas. (13, 14)

En el embarazo se incrementa la expresión de proteínas urinaria de los niveles normales preconcepción de 60-90 mg/24 hrs. a 180-250 mg/24 hr en el tercer trimestre. De esta manera, la excreción de proteínas en el embarazo puede ser detectada por métodos sencillos, tales como 1+ en tira de bili-labstix (por ejemplo, 30 mg/dL, que equivale aproximadamente a 300 mg en 24 hrs.). Aunque no se conoce el mecanismo por el que se presenta el incremento de la proteinuria, se cree que la absorción o filtración de proteínas es reducida en el túbulo proximal. Así, la excreción de proteínas de más de 300 mg /24 hrs., se considera anormal en las embarazadas en cualquier momento de su gestación. En mujeres con proteinuria preexistente, en ausencia de preeclampsia, el embarazo incrementa en el segundo y tercer trimestre principalmente. Si la preeclampsia se descarta, se debe considerar una enfermedad renal preexistente. (15)

PATOGENESIS DE LA PROTEINURIA

La patogénesis de la proteinuria en la preeclampsia se debe antes que nada a los cambios en el glomérulo. La ausencia normal de proteínas en la orina se debe a: 1) la relativa impermeabilidad de el glomérulo a las grandes proteínas y 2) a la reabsorción tubular de proteínas pequeñas que cruzan el glomérulo.

La proteinuria se puede clasificar según cuatro mecanismos principales: 1) proteinuria funcional, 2) proteinuria por sobreproducción (prerrenal), 3) proteinuria glomerular y 4) proteinuria tubular, en el caso de las pacientes embarazadas la proteinuria que presentan es de causa glomerular y puede ser debido a mecanismos diferentes. Los más importantes son 1) pérdida de las cargas negativas en la Membrana Basal Glomerular (MBG). 2) un aumento efectivo del número de poros, debido a lesión directa de la MBG o a cambios estructurales en la MBG debidos a la pérdida de proteínas aniónicas o 3) cambios en la hemodinámica del glomérulo relacionada con la enfermedad especialmente en la presión del capilar glomerular (2, 15).

Cuando ocurre daño a la membrana glomerular, hay paso de distintos tamaños de proteínas, disminuyendo su selectividad; así, la proteinuria de la preeclampsia involucra a proteínas de alto peso molecular tales como la albúmina. A la microscopia electrónica se aprecia un edema endotelial capilar glomerular y depósitos subendoteliales de proteínas, lo que se traduce como endoteliosis

capilar glomerular, frecuentemente se obstruyen los capilares del glomérulo, lo que explica el edema y la disminución de la tasa de filtrado glomerular. (reflejado por la disminución de la depuración de creatinina) observados en la preeclampsia.

EL RIÑÓN EN LA PREECLAMPSIA

Durante el síndrome de preeclampsia, el sistema renal sufre cambios importantes y determinantes para la misma enfermedad. El glomérulo sufre cambios estructurales con vacuolización endotelial pronunciada e hipertrofia y alargamiento de los organelos citoplásmicos, definido como endoteliosis glomerular por Spargo y cols, con ausencia de hiperplasia.

Los cambios de la neuropatía preecláptica mejoran dentro de las primeras 48 horas después del nacimiento y completan su resolución de las 4 a 6 semanas posparto e incluso hasta 6 meses después. Mientras más severa la enfermedad y más tiempo tarde en sanar el sistema renal, mayor será el riesgo de presentar lesiones renales crónicas (Fisher et. al).

Existen cambios hemodinámicos importantes para entender la patogenia de la preeclampsia:

- 1) Fuerzas de Starling (actúan a través de la pared glomerular)
- 2) La presión oncótica total
- 3) La diferencia de presión hidrostática glomerular (ΔP)
- 4) El coeficiente de Ultrafiltración (K_f), el producto del área de superficie por la filtración y la porosidad de la superficie.

Como ΔP no cambia y la hipoalbuminemia tiende a reducir la presión oncótica intraglomerular, es de esperar que la disminución en la tasa de filtración glomerular es debida a K_f y/o a el flujo plasmático renal efectivo, pues existe una elevada resistencia vascular renal que lo reduce. (15)

La creatinina sérica y la depuración de creatinina son marcadores relativamente insensibles de una enfermedad severa y solo se alteran cuando se ha perdido más del 50% de las neuronas,

PROTEINURIA Y PREECLAMPSIA

La proteinuria es un marcador de la preeclampsia y es un requisito para diagnosticarla. La proteinuria es definida por la NHBPEPWG como una excreción de 300 mg o más de proteínas en una muestra de 24 hrs. Esta es usualmente correlacionada con una concentración de 30 mg/dL ($\geq 1+$ en una tira de bili-labstix) en ausencia de infección de vías urinarias. Debido a la naturaleza vasospástica de la preeclampsia, el grado de proteinuria puede variar hora a hora, principalmente en casos severos, por lo que existe una discrepancia entre las muestras únicas de orina y una recolección de 24 horas. El Working Group recomienda hacer el diagnóstico basado en una recolección de orina de 24 horas o, como alternativa, una tasa de creatinina/proteína urinarias por un tiempo determinado y no una sola muestra de orina. Otra alternativa a la depuración de creatinina de 24 horas se usa el bili-labstix de dos muestras aisladas de orina en un periodo de 6 horas de diferencia entre ellas, pero no más de 7 días de diferencia.(1)

La The Internacional Society for the Study of Hypertenion in Pregnancy define a una proteinuria significativa como la excreción de 300 mg de proteínas en una recolección de orina de 24 horas o una tasa de proteína urinaria/creatinina mayor de 30 mg/mmol. Como el glomérulo está afectado, la excreción de proteínas incluye a la albúmina, por lo tanto, es una proteinuria no selectiva.

De The Working Group define a la proteinuria de 2 gramos o más en 24 horas como un marcador de severidad e incrementa la certeza de diagnóstico. El The American Collage of Obstetrics and Gynecology (ACOG) reconoce 5 gramos o mas de proteínas en orina de 24 horas como un indicador de diagnostico de preeclampsia severa. (1,3)

En mujeres con hipertensión arterial crónica, especialmente la severa, tienen el 50% de oportunidad de desarrollar preeclampsia sobreagregada; también pueden desarrollar enfermedad renal. Estas características favorecen el riesgo de prematuridad, bajo peso y mortalidad perinatal. Por eso es importante investigar con una recolección de orina de 24 horas cada vez que sea posible en estas embarazadas.

PROTEINURIA Y RESULTADOS PERINATALES

La incidencia de proteinuria (y/o hipertensión) aumenta en el embarazo según la edad, paridad y enfermedades asociadas y aunque puede estar presente por si misma en un embarazo normal, también puede existir previa a la concepción, por lo que es importante la detección oportuna en el primer trimestre, como parte de un control prenatal adecuado. La hipertensión y la proteinuria están claramente asociados a un aumento en la morbimortalidad materno-fetal, principalmente al estar presentes al final del embarazo. Las pacientes con hipertensión crónica leve a moderada sin proteinuria tienen un resultado similar a las pacientes no hipertensas durante su embarazo pero, si la hipertensión crónica esta complicada con proteinuria, estas pacientes tienen un 10% de riesgo de desarrollar desprendimiento placentario, 33% de restricción en el crecimiento fetal y 24% de mortalidad perinatal.

Aun está en conflicto el determinar la verdadera importancia de la proteinuria significativa (definida como 2+ o mas en una tira de bililabstix) e hipertensión en el aumento de resultados perinatales adversos (Page et al).

Algunos estudios sugieren que la presencia de proteinuria está asociada a malos resultados sobre todo cuando hay una proteinuria significativa. Algunos reportan que al buscar la proteinuria, y encontrar "trazas de proteínas", hay una asociación con una tasa baja de falsos negativos (alta sensibilidad) para detectar pacientes con preeclampsia y predecir malos resultados perineales. Siempre hay controversia sobre la dificultad de interpretar las "trazas de proteínas". Waugh y cols., revisaron este dilema, proponiendo que al disminuir el umbral en la tira de bililabstix para trazas de proteínas o 15 mg/dL podían aumentar la detección y reducir la tasa de falsos negativos y de hecho afectaron la sensibilidad y especificidad de este método para detección de proteinuria significativa al tomar como positiva un bililabstix con trazas de proteínas, concluyendo finalmente que no era recomendable. Sin embargo, también concluyeron que mientras más

cruces (+) encontraban mayor incidencia de complicaciones perinatales encontraban.

MICROALBUMINURIA EN EL EMBARAZO

La microalbuminuria se define como una excreción urinaria de albúmina que esta persistentemente arriba de o normal, aunque por debajo de la sensibilidad de una prueba convencional semicuantitativa en orina.

En la población adulta sana se considera normal una excreción de 20-200 µg/min o 30-300 mg/24 horas.

En la embarazada, la pérdida "normal" de proteínas es frecuente por el aumento en la tasa de filtración glomerular. Sin embargo, no se ha podido demostrar concluyentemente que la presencia de microalbuminuria significativa sea determinante para el desarrollo de preeclampsia

CLASIFICACION DE LOS DESORDENES HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO.

La consideración más importante de la clasificación de las enfermedades en las cuales se eleva anormalmente la presión sanguínea, es la diferenciación de los desórdenes hipertensivos que se presentan antes del embarazo y aquellos que se presentan propios de la misma gestación, como la preeclampsia.

Los desordenes hipertensivos se clasifican como:

- 1) Hipertensión crónica.
- 2) Preeclampsia – eclampsia
- 3) Preeclampsia sobrepuesta a hipertensión crónica
- 4) Hipertensión gestacional: a) hipertensión transitoria del embarazo si la preeclampsia no está presente en el momento del nacimiento y la presión sanguínea regresa a la normalidad a las 12 semanas después del parto (diagnostico retrospectivo) o b) hipertensión crónica si la elevación persiste.

1) Hipertensión crónica.

Se define como aquella en la que la hipertensión esta presente antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación. La hipertensión se define como una presión sanguínea sistólica ≥ 140 mmHg o una diastólica ≥ 90 mmHg. La hipertensión que es diagnosticada por primera vez en el embarazo y que NO vuelve a niveles normales después del parto también se clasifica como hipertensión crónica.

2) Preeclampsia – eclampsia.

Este síndrome usualmente ocurre después de la semana 20 de gestación. Está determinada por elevación gestacional de la presión sanguínea (definida como la presión sistólica >140 mmHg y presión diastólica > 90 mmHg en una mujer con

cifras normales antes de las 20 semanas de embarazo) tomada en 2 ocasiones con diferencia de 6 horas y acompañada de proteinuria.

En ausencia de proteinuria, la enfermedad es altamente sospechada cuando a hipertensión se agregan otros síntomas como: dolor de cabeza, visión doble o borrosa, dolor abdominal, o por alteración en las pruebas de laboratorio, específicamente las plaquetas disminuidas o aumento de enzimas hepáticas.

La proteinuria es definida como una excreción urinaria de 300 mg de proteínas en una muestra de orina de 24 horas, la cual puede correlacionarse con ≥ 30 mg/dL ($\geq 1+$ en tira de bilitestix) en una sola muestra de orina sin evidencia de infección urinaria.

La **eclampsia** es definida como la presencia en una mujer con preeclampsia de crisis convulsivas que no pueden ser atribuidas a otras causas.

El edema ya no está considerado como un síntoma diagnóstico de preeclampsia.

3) Preeclampsia sobrepuesta a hipertensión crónica

se diagnostica en aquella paciente que presenta hipertensión previa al embarazo y sin proteinuria antes de las 20 semanas y que posteriormente presenta la proteinuria (definida como la excreción urinaria de ≥ 300 mg de proteínas en orina de 24 horas)

4) Hipertensión gestacional

A la mujer con una elevación de la presión sanguínea detectada por primera vez después de la mitad del embarazo y sin proteinuria se clasifica como hipertensión gestacional. Si no desarrolla preeclampsia y sus cifras tensionales regresan a la normalidad a las 12 semanas posparto puede ser entonces catalogada como hipertensión transitoria del embarazo, pero si persiste con hipertensión será reclasificada como hipertensión crónica.

FISIOPATOLOGIA

La preeclampsia es un síndrome exclusivo del embarazo, que afecta a la madre y al feto; en la mujer provoca disminución en la perfusión de los tejidos y órganos relacionado con vasospasmo y la activación de la cascada de coagulación, así como estrés oxidativo y respuesta inflamatoria que provocan isquemia y afección principal de placenta, riñón, hígado y cerebro.

Mecanismos patogénicos:

Se desconoce la causa de la preeclampsia, lo que origina controversia y confusión. Muchos consideran a la placenta como la causa de todas las manifestaciones de la preeclampsia, pues el nacimiento del feto y la salida de la placenta determinan la cura.

Al inicio de la gestación las arterias espirales (las ramas terminales de las arterias uterinas) se transforman para aumentar el flujo sanguíneo uterino, lo que implica la invasión de las células del trofoblasto a las arterias espirales que a veces es

incompleta, favoreciendo una falla en la expresión de moléculas de adhesión, que son necesarias para la remodelación de las arterias espirales materna; así, la perfusión placentaria disminuye, favoreciendo hipoxia y una serie de alteraciones inflamatorias propias de la preeclampsia.

El antígeno leucocitario humano G se expresa normalmente en el tejido placentario, modulando la respuesta inmune materna hacia la placenta, favoreciendo tolerancia, Cuando se disminuye la expresión de estos antígenos, o cuando son diferentes se pierde esta tolerancia, aunado al incremento de citocinas inflamatorias (TNF-a, IL-6, IL-1^a, IL -1b, y de células natural killer y neutrófilos, lo que favorece aun mas a la enfermedad.

Fisiopatología de las manifestaciones maternas de la preeclampsia:

Presión sanguínea:

La hipertensión es por la vasoconstricción debida a un aumento en las resistencias vasculares periféricas pues hay una hiperreactividad de los vasos a diversos péptidos y aminos vasoactivas, especialmente a la angiotensina II. Los mecanismos de vasoconstricción y reactividad vascular alterada son poco conocidos, aunque se cree que sea por disminución de tromboxanos y aumento de prostaciclina, así como a la disminución de la actividad de la oxido nítrico sintasa (responsable de producir un potente vasodilatador como el oxido nítrico).(14)

El corazón:

Generalmente no hay lesión en la preeclampsia, pero cuando hay una falla previa a la hipertensión en el embarazo, es fácil una complicación severa.

El riñón:

La lesión renal que caracteriza a la preeclampsia es la endoteliosis glomerular, con disminución de la tasa de filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal. La función renal normalmente aumenta de 35 a 50% en el embarazo y generalmente los niveles de creatinina son menores en la embarazada. La proteinuria puede aparecer tarde y no ser selectiva, además de presentarse hipocalciuria, con alteraciones en la excreción de sodio. Esto último es importante, ya que la paciente puede no tener edema evidente, pero sí mala distribución de liquido intravascular, reflejado por hemoconcentración, disminuyendo así la perfusión sanguínea y cerrando el círculo vicioso. La causa de la alteración en la excreción de sodio se desconoce, aunque se cree que sea por la supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Sistema de coagulación:

Es muy común la trombocitopenia al parecer por adhesión de las plaquetas a el endotelio dañado y por procesos inmunológicos, aunque no está bien clara la causa. A veces se elevan los productos de degradación de la fibrina

El hígado:

Se han descrito hemorragias periportales, lesión isquémica y depósitos de fibrina, que a veces termina en una necrosis hepatocelular y alteraciones en las enzimas

hepáticas, a lo que se denomina síndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Counts), que puede terminar en una hemorragia hepática subcapsular o ruptura hepática, que tienen un alto índice de mortalidad. (13,14)

El sistema nervioso central:

La eclampsia, o fase convulsiva de la preeclampsia, se adjudica a la coagulopatía con depósito de fibrina y a la encefalopatía hipertensiva, la cual puede favorecer hemorragia craneana, isquemia o microinfartos cerebrales,

Factores de riesgo:

Entre los factores de riesgo reconocidos para preeclampsia se incluyen:

- nuliparidad
- extremos de la vida reproductivos
- obesidad
- enfermedades maternas de fondo (hipertensión arterial crónica, lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus, síndrome antifosfolípidos y otras)
- embarazo múltiple
- enfermedad del trofoblasto
- raza negra
- niveles elevados de homocisteína en sangre.(15)

TRATAMIENTO DE LA PREECLAMPSIA

El objetivo del tratamiento de la preeclampsia es la prevención de complicaciones maternas potenciales (crisis convulsivas, trombocitopenia, hemorragia cerebral, edema pulmonar agudo, hemorragia y/o ruptura hepática, insuficiencia renal, síndrome HELLP, etc.)

El consenso general indica que se debe iniciar tratamiento médico cuando la presión sistólica es > 160 mmHg y la presión diastólica es > 105 mmHg. La presencia de daño a un órgano vital como el riñón, corazón o cerebro también justifican el inicio de la terapia antihipertensiva aún si las cifras de presión no llegaran a las ya mencionadas.

La meta del tratamiento farmacológico es de mantener la presión sistólica entre 140 y 150 mmHg y la presión diastólica entre 90 y 100 mmHg

Existen dos situaciones en el manejo para la hipertensión en el embarazo:

1. manejo agudo de la hipertensión severa.
2. control crónico de la hipertensión arterial

MANEJO AGUDO DE LA HIPERTENSION

En el embarazo se pueden utilizar varios medicamentos para el manejo inmediato de la hipertensión, con riesgos menores para el feto. A continuación se explican los más usados:

a. Hidralazina:

Es un vasodilatador arteriolar del cual se desconoce el mecanismo de acción. Se absorbe rápidamente en el intestino, alcanzando su concentración máxima en 1 a 2 horas. Se metaboliza por acetilación en el hígado y se elimina por orina. Su vida media es de 2 a 8 horas.

Dosis: se ministra una dosis inicial de 5 a 10 mg intravenosos, lentamente de 1 a 2 minutos; si no se ha logrado una disminución satisfactoria de la hipertensión en los siguientes 20 minutos, se da otro bolo de 10 mg intravenoso, dependiendo de la respuesta inicial; si después de haber ministrado 30 mg no hay respuesta adecuada, se debe cambiar de fármaco antihipertensivo. La disminución de la hipertensión ocurre de 10 a 20 minutos y su efecto permanece de 2 a 4 horas.

Efectos secundarios: el más importante es el de la hipotensión impredecible o retardada. Cerca del 15% de las pacientes que la usan a largo plazo desarrollan un síndrome parecido al Lupus (*lupus-like*) y es más frecuente en pacientes con falla hepática o acetiladores lentos y es raro en dosis menores de 200 mg al día, por lo que se recomienda hacer anticuerpos antinucleares en forma periódica. (2,12,)

b. Labetalol:

Es un betabloqueador vasodilatador no selectivo. Es antagonista competitivo de los receptores adrenérgicos β_1 y β_2 ; además, antagoniza también a los α_1 adrenoreceptores en los vasos periféricos, disminuyendo como consecuencia la presión diastólica. Su uso es efectivo y seguro pues produce menos broncospasmo y vasoconstricción que otros beta bloqueadores y es tan efectivo como la hidralazina y el diazóxido en disminuir la presión diastólica

Dosis: se inician 20 mg intravenosos en bolo, seguidos de una dosis de 20 a 80 mg cada 10 minutos hasta alcanzar como máximo una dosis total acumulada de 300 mg. También se puede usar la infusión intravenosa continua de 1 a 2 mg/min de manera intermitente. La presión arterial desciende entre los 5 a 10 minutos de aplicada y persiste de 3 a 6 horas.

Efectos secundarios; los más importantes es la hipotensión bradicardia e hipoglucemia en el recién nacido.

Contraindicaciones absolutas: bradicardia grave, el bloqueo cardiaco de alto grado preexistente e insuficiencia del ventrículo izquierdo, asma, broncospasmo grave. No se debe usar en combinación con otros fármacos que depriman el nodo sinoauricular o auriculoventricular. (2,13)

c. Nifedipino:

Es un bloqueador de los canales de calcio: y ejerce un efecto inhibitorio sobre el músculo liso vascular, en comparación con el miocardio, por lo que se le considera selectiva a nivel vascular.

Provoca vasodilatación inmediata en dosis de 10 mg; la vasodilatación periférica provoca una activación adrenérgica refleja acompañada de taquicardia y estimulación del sistema renina – angiotensina. Permite disminuir las presiones arteriales sistólica y diastólica en el 20% de los casos dentro de los primeros 20 a 30 minutos. Esta disminución brusca puede afectar la irrigación a nivel cerebral o cardiaca, por lo que debe usarse con cautela en pacientes con síntomas de isquemia cerebral o del miocardio. No está aprobada por la FDA de Estados Unidos para el tratamiento de las emergencias hipertensivas.

d. Nitroprusiato de sodio:

Es un domador de oxido nítrico (ON) que produce vasodilatación mediante la formación de monofosfato de guanosina cíclico (GMP) en el tejido vascular, produciendo y una vasodilatación directa después de su infusión y termina rápidamente tras su administración. El nitroprusiato intravenoso se convierte en cianometahemoglobina y cianuro libre en los eritrocitos; el cianuro se transforma en tiocianato en el hígado y después de elimina por vía renal.

Contraindicaciones: Su uso está contraindicado en el embarazo por la posible toxicidad al feto por el cianuro, sin embargo, se usa como último recurso para el control urgente de la hipertensión severa refractaria. Además, no se debe usar en valvulopatía obstructiva grave. (2,13,14)

CONTROL CRONICO DE LA HIPERTENSION

a. Alfa – metildopa:

Es un inhibidor adrenérgico central que actúa sobre los receptores adrenérgicos α_2 .

La dosis recomendada es de 250 mg tres veces al día, la cual se incrementa cada 2 a 3 días hasta llegar a 2 g. sus efectos en la madre incluyen sedación, xerostomía, congestión nasal, hipotensión postural, hipotermia y anemia hemolítica (12).

b.Labetalol:

Ya se explicó su uso intravenoso; es una antagonista adrenérgico beta. Se inicia con 10 a 20 mg dos veces al día hasta alcanzar 320 mg dividido en tres tomas.

Sus efectos en la madre consisten en depresión respiratoria, bradicardia y retardo en el crecimiento intrauterino.

c. Metoprolol:

Se inicia 50 mg dos veces al día y se aumenta la dosis hasta 200 mg en todo el día. Puede causar retardo en el crecimiento intrauterino cuando se usa a mitad de la gestación. (2,12,13)

d. Hidralazina:

La dosis recomendada es de 10 a 25 mg dos veces al día y se aumenta en forma gradual hasta 200 mg en 24 horas, los efectos maternos incluyen cefalea, náusea, vómito, ansiedad, dolor epigástrico, inquietud, rubor, taquicardia y palpitaciones, En el feto produce trombocitopenia y bradicardia.

e. Captopril, enalapril y otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) NO son recomendados en el embarazo, solo posnatalmente.

Es importante considerar al nacimiento del feto y la placenta como la única vía curativa de esta enfermedad, aunque la interrupción del embarazo depende mucho de las condiciones hemodinámicas de la paciente, del feto y de la presencia de complicaciones potencialmente mortales para el binomio, existiendo para ello pautas a considerar:

- Edad gestacional fetal
- Síntomas de severidad de la enfermedad o con evolución tórpida
- Complicaciones materna o fetales inminentes
- Estado hemodinámico inestable de la paciente
- Falta de respuesta al tratamiento médico iniciado

La vía de resolución (vaginal o abdominal también están dadas por las condiciones antes señaladas y sobre todo, a la posibilidad real de nacimiento vaginal (de no haber contraindicación médica).

El tratamiento de la hipertensión aguda solo se inicia cuando la hipertensión es peligrosa para el binomio o existen síntomas de severidad. Algunos expertos opinan que con una presión diastólica igual o mayor de 110 se debe implementar tratamiento médico.

SISTEMAS DE LABORATORIO PARA DETERMINAR PROTEINURIA

1) TIRA DE UROLABSTIX

La presencia inicial de proteinuria usualmente es determinada por el uso de la tira de bili - labstix en una muestra simple de orina. La concentración de proteínas en la orina depende de varios factores, incluyendo contaminación (por sangre o infección), gravedad específica, pH, ejercicio y postura. La evaluación de muestra fresca de orina antes del examen pélvico minimiza la posibilidad de contaminación por secreciones vaginales.

Podemos apreciar que la concentración de proteínas en la tira de bili-labstix no es un valor absoluto y el estado de hidratación de la misma tira puede afectar el resultado.

Las pruebas falsas-positivas a proteínas pueden ocurrir en presencia de sangre, orina altamente alcalina, detergentes, desinfectantes, fármacos, medios de contraste y alta gravedad específica (mayor de 1.030).

Los falsos negativos pueden ocurrir con baja gravedad específica (menos de 1.010), altas concentraciones de sales, orina ácida, o proteinuria no albuminúrica.(4)

También depende del momento del día en que se toma la muestra, pues la mujer embarazada retiene líquidos que por la noche se movilizan y se excretan más fácilmente por el riñón, por lo tanto, la hora del día en que se toma la tira de bili-labstix también puede afectar el resultado.

Las determinaciones con tira de bili-labstix tienen pobre correlación con las determinaciones de proteinuria en orina de 24 horas, tanto por los factores ya descritos anteriormente, como por la subjetividad del examinador de la tira (10).

En 1994, Meyer y cols., (4) encontraron en un estudio retrospectivo que en 300 muestras simples de orina de pacientes embarazadas hipertensas, 66% tuvieron un bililabstix falso negativo si la proteinuria significativa esta definida como > 300 mg/24 horas. En este mismo estudio reportaron una tasa de falsos positivos de 26% con 1. El estudio de Waugh y cols., encontraron una tasa de 65% de falsos negativos en pacientes con <1+ en el bililabstix, pero que desarrollaron una proteinuria significativa por recolección de orina de 24 horas, comprobando la mala correlación de la tira con la recolección de 24 horas.

De acuerdo al ACOG, la presencia de proteinuria en una tira semicuantitativa de bili-labstix va de 1+ a 2+ de proteínas (30 a 100 mg/dL) es leve, y de 3+ a 4+ (300 a 2000 mg/dL) es severa.(4)

Como la excreción de proteínas es altamente variable a lo largo del día, Sibai y Rodríguez (1992) se preguntaron de el valor de la tira de bili-labstix semicuantitativa para la diferenciación de los desordenes hipertensivos del

embarazo (4). Masaki y colaboradores concluyeron que la tira de bili-labstix es una mala prueba para valorar la proteinuria, con una sensibilidad de solo 68% y un valor predictivo positivo de 94%. Kuo demostró un gran número de falsos positivos y negativos con la tira de bili-labstix. (3). Sin embargo usando el método automatizado, se reduce mucho la posibilidad de falsos positivos.

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA MEDIANTE LA TIRA REACTIVA.

La proteinuria en el embarazo es común. Un estudio de 913 mujeres reportó que 3.8% de ellas tuvieron proteinuria por análisis de tira reactiva automatizada en su primera visita prenatal y 40.8% tuvieron prueba positiva mayor o igual a una cruz ($\geq +$) de proteinuria al menos una vez durante el curso de su embarazo. En otro estudio de 3122 mujeres sanas con embarazo único, 9.8% de las mujeres tuvieron al menos un episodio de proteinuria por tira reactiva $\geq 30\text{mg/dL}$ ($\geq 1+$). La detección de proteinuria en mujeres embarazadas hipertensas por lectura de tira reactiva, presenta un alto índice de falsos positivos para verdadera proteinuria ($\geq 300\text{ mg/dL}$) con un valor predictivo positivo (VP+) de 24% para 1+, 53% para 2+ y 93% para 3+ o 4+. Otro estudio reportó un VP+ de 38% para $\geq 1+$ de proteinuria.

Una revisión reciente de la literatura concluyó que la precisión de 1+ de proteinuria en la mujer embarazada determinada por tira reactiva fue “pobre y por lo tanto de utilidad limitada”. En una cohorte de mujeres sanas normotensas el índice de falsos positivos puede ser debido a contaminación con secreciones vaginales, ejercicio reciente, alta densidad específica de la orina, pH mayor de 9 u otras causas benignas. La proteinuria detectada por tira reactiva visual o automatizada sola es un pobre indicador de verdadera proteinuria aunque el método automático es el más preciso de los dos.

Un estudio retrospectivo de 3104 mujeres americanas de bajo riesgo, que excluyó aquellas en alto riesgo (gestación múltiple, diabetes mellitus, hipertensión pre-existente, enfermedad renal, o proteinuria $\geq 30\text{ mg/dL}$ (1+) en la primera visita prenatal, reportaron elevada la determinación por tira reactiva de proteinuria. En este estudio el 6.1% de mujeres que habían tenido presión arterial mayor a 140/90 mmHg, una ganancia de peso de 3 libras por semana a más, o edema más grande de 1+, la proteinuria se consideró más importante por razones diagnósticas. Cuando los remanentes 2802 pacientes fueron evaluadas en todo su embarazo, 90.3% no tenían proteinuria, 7.6% fueron 1+, y 2.2% fueron $\geq 2+$. La sensibilidad y VP+ de proteinuria para preeclampsia en pacientes de rutina fueron 5% y 96% respectivamente.(18)

Lara González reportó en mujeres embarazadas mexicanas una sensibilidad de 79% y especificidad 63%, el VP+ fue de 46% y el VP- 88%, para diagnóstico de preeclampsia en mujeres con microalbuminuria determinada por anticuerpo anti-albúmina en tira reactiva (19).

2) PRUEBA ALEATORIA DE RELACIÓN PROTEÍNA/CREATININA URINARIA

La proteinuria también puede ser medida en embarazadas y no embarazadas calculando la relación proteína/creatinina en una muestra simple de orina (5,8), lo que minimiza errores de la recolección y el laboratorio, mejorando tiempo para obtener resultados (6), aunque su uso aun es controversial, pues varios autores no han encontrado una buena correlación con la recolección de orina de 24 hrs (7) pues la prueba se realizó en pacientes no ambulatorias en reposo hospitalario, las cuales tuvieron diferencias importantes con pacientes sin reposo.

Un valor de mas de 0.19 (o 30 mg/mmol) puede ser valorado como proteinuria significativa.(6) para predecir los resultados de 24 horas.

Cuatro de cinco estudios en relación a esta prueba en el embarazo sugieren que la correlación de una muestra a 24 horas es excelente en excreción de proteínas < de 500 mg/24 horas. Los autores también encontraron que el uso de la relación proteína/creatinina urinaria que toma a 30 mg/mmol como un valor predictivo positivo fue del 79% para niveles de proteinuria de 300 mg/24 horas y un valor predictivo negativo de 98% para 500 mg/24 horas

3) RECOLECCION DE ORINA DE 24 HORAS

La recolección de orina de 24 hrs. es el estándar de oro en la evaluación de la proteinuria en la preeclampsia (3,9), pues determina la función renal al medir la depuración de creatinina. Sin embargo los errores pueden ocurrir al recolectar la muestra y por error de laboratorio., requiere tiempo y es incomodo para la paciente y puede retardar el diagnostico oportuno.

Desgraciadamente, existen mas de 10 tipos de pruebas para determinar proteinuria en una muestra de orina de 24 horas, y cada una con una sensibilidad en particular para la detección de proteínas, en especial las de bajo peso molecular, por la tanto, también existen variaciones en los resultados, sobre todo al comparar cada método entre sí y al compararlo con la tira de bili - labstix.

La recolección en menores intervalos de tiempo han sido estudiados como otra opción de evaluación de proteinuria, en donde se ha visto que la recolección de 12 horas es adecuada para la evaluación, en lugar de la de 24 hrs. (7)

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

En el riñón normal se filtran proteínas de bajo peso molecular y pequeñas cantidades de albúmina (alrededor de 500-1,500 mg/día): Estas proteínas entran en el túbulo proximal, donde se reabsorben y catabolizan casi completamente por las células tubulares proximales. El resultado neto es una excreción diaria de proteínas de alrededor de 40-80 mg. De esta cantidad alrededor de 30-50mg consisten en proteínas de Tamm-Horsfall, una mucoproteína secretada por las células tubulares en el asa de Henle ascendente. La proteinuria anormal se define como excreción mayor de 150 mg/día (1).

Mecanismos de Proteinuria:

La proteinuria se puede clasificar según cuatro mecanismos principales: 1) proteinuria funcional, 2) proteinuria por sobreproducción (prerenal), 3) proteinuria glomerular y 4) proteinuria tubular, en el caso de las pacientes embarazadas la proteinuria que presentan es de causa glomerular y puede ser debido a mecanismos diferentes. Los más importantes son 1) pérdida de las cargas negativas en la Membrana Basal Glomerular (MBG). 2) un aumento efectivo del número de poros, debido a lesión directa de la MBG o a cambios estructurales en la MBG debidos a la pérdida de proteínas aniónicas o 3) cambios en la hemodinámica del glomérulo relacionada con la enfermedad especialmente en la presión del capilar glomerular (2).

Utilidad de la determinación de proteinuria mediante la tira reactiva:

La proteinuria en el embarazo es común. Un estudio de 913 mujeres reportó que 3.8% de ellas tuvieron proteinuria por análisis de tira reactiva automatizada en su primera visita prenatal y 40.8% tuvieron prueba positiva mayor o igual a una cruz ($\geq +$) de proteinuria al menos una vez durante el curso de su embarazo. En otro estudio de 3122 mujeres sanas con embarazo único, 9.8% de las mujeres tuvieron al menos un episodio de proteinuria por tira reactiva $\geq 30\text{mg/dL}$ ($\geq 1+$). La detección de proteinuria en mujeres embarazadas hipertensas por lectura de tira reactiva, presenta un alto índice de falsos positivos para verdadera proteinuria ($\geq 300\text{ mg/dL}$) con un valor predictivo positivo (VP+) de 24% para 1+, 53% para 2+ y 93% para 3+ o 4+. Otro estudio reportó un VP+ de 38% para $\geq 1+$ de proteinuria. Una revisión reciente de la literatura concluyo que la precisión de 1+ de proteinuria en la mujer embarazada determinada por tira reactiva fue "pobre y por lo tanto de utilidad limitada". En una cohorte de mujeres sanas normotensas el índice de falsos positivos puede ser debido a contaminación con secreciones vaginales, ejercicio reciente, alta densidad específica de la orina, pH mayor de 9 u otras causas benignas. La proteinuria detectada por tira reactiva visual o automatizada sola es un pobre indicador de verdadera proteinuria aunque el método automático es el más preciso de los dos.

Un estudio retrospectivo de 3104 mujeres americanas de bajo riesgo, que excluyo aquellas en alto riesgo (gestación múltiple, diabetes mellitus, hipertensión pre-existente, enfermedad renal, o proteinuria $\geq 30\text{ mg/dL}$ (1+) en la primera visita

prenatal, reportaron elevada la determinación por tira reactiva de proteinuria. En este estudio el 6.1% de mujeres que habían tenido presión arterial mayor a 140/90 mmHg, una ganancia de peso de 3 libras por semana a más, o edema más grande de 1+, la proteinuria se consideró más importante por razones diagnósticas. Cuando los remanentes 2802 pacientes fueron evaluadas en todo su embarazo, 90.3% no tenían proteinuria, 7.6% fueron 1+, y 2.2% fueron $\geq 2+$. La sensibilidad y VP+ de proteinuria para preeclampsia en pacientes de rutina fueron 5% y 96% respectivamente.

Lara González reportó en mujeres embarazadas mexicanas una sensibilidad de 79% y especificidad 63%, el VP+ fue de 46% y el VP- 88%, para diagnóstico de preeclampsia en mujeres con microalbuminuria determinada por anticuerpo anti-albúmina en tira reactiva (19).

La proteinuria es considerada una característica central en el diagnóstico de preeclampsia y la cantidad de proteinuria ha demostrado correlación con el incremento en la mortalidad perinatal.

Los trastornos hipertensivos ocurren en 6 a 8% de los embarazos y las pacientes que las padecen tienen el riesgo de desarrollar complicaciones potencialmente letales como desprendimiento prematuro de placenta normal inserta, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, falla hepática y renal aguda (1,12,13).

Además de la medición de la presión sanguínea, el análisis de proteínas en orina por tira reactiva es una de las pruebas más comunes realizadas en el control prenatal, la presencia de proteinuria es signo de alarma pues es un posible indicador de muchas complicaciones en el embarazo, desde una infección de vías urinarias, hasta una insuficiencia renal crónica y es la característica central para el diagnóstico de preeclampsia en una embarazada con hipertensión arterial crónica.

La recolección de orina de 24 horas es el estándar de oro para la detección de proteínas y por lo tanto útil en el diagnóstico de preeclampsia, sin embargo tiene el inconveniente de que tarda más de 24 horas en obtener el resultado, la paciente no recolecta adecuadamente la totalidad de la orina y los recipientes en donde se almacenan no son adecuados, por lo que consideramos importante el evaluar la sensibilidad y especificidad de las tiras reactivas que se utilizan en el servicio de ginecología y obstetricia en la paciente embarazada con alteraciones hipertensivas y compararlo contra la proteinuria de 24 horas. En el Hospital Juárez de México no hay excepción en el uso de las tiras de bililabstix como el método más comúnmente usado para el diagnóstico y manejo de la preeclampsia y los trastornos hipertensivos del embarazo. Tomando en cuenta que existen muchas razones por las cuales salen falsos positivos y falsos negativos, debería revisarse y replantearse la posibilidad de usar otras técnicas para el diagnóstico oportuno y rápido de la preeclampsia, no solo mejorando la calidad en el servicio y atención de las futuras mamás, sino evitando riesgos para el binomio y mejor aún, optimizando el uso de las tiras de bililabstix para otros fines y disminuyendo el gasto en estos insumos.

El presente estudio tiene como finalidad revisar lo que otros autores han demostrado y así determinar la utilidad de la tira reactiva de bililabstix en embarazadas que acuden al servicio de Urgencias Gineco – Obstetricia.

DELIMITACION DEL PROBLEMA

Desde la unificación de los criterios para el diagnóstico de la preeclampsia se había aceptado universalmente la utilización de la tira reactiva como un apoyo para detectar oportunamente la proteinuria en la mujer embarazada, principalmente en la consulta externa y en los servicios de Urgencias, sin tomar en cuenta que existen muchas causas de falsos positivos por este método, lo que hace ineficiente y peligroso su uso para éste fin. Además desconocemos la sensibilidad y especificidad de esta herramienta diagnóstica, por lo que consideramos necesario determinar estos índices comparándolo con la cuantificación de proteinuria en orina recolectada en 24 horas, para determinar su utilidad en el diagnóstico de preeclampsia en las mujeres embarazadas que acuden a control prenatal al hospital Juárez de México.

OBJETIVO GENERAL

1. Se determinara la sensibilidad y especificidad de la determinación de proteinuria de la tira reactiva.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar el porcentaje de falsos positivos y falsos negativos de la determinación de proteinuria mediante la tira reactiva en la mujer embarazada que presenta preeclampsia.
2. Determinar el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la determinación de proteinuria mediante la tira reactiva en la mujer embarazada que presenta preeclampsia.
3. Determinar si existen cambios estadísticamente significativos en los estudios de laboratorio practicados a las pacientes con preeclampsia.
4. Correlacionar los resultados perinatales finales y los resultados de proteinuria obtenidos por tira reactiva de bililabstix.
5. Correlacionar el diagnostico de ingreso con el de egreso y valorar la eficacia de detección y tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo en el servicio de Urgencias Gineco – Obstetricia del Hospital Juárez de México.
6. Proponer otras alternativas más útiles y rápidas para el diagnostico de preeclampsia (buscando proteinuria) en el servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia.

MATERIAL Y METODOS

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se revisaron 500 expedientes del Archivo Clínico de pacientes atendidas en el servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia, en un periodo comprendido del 01 de enero del 2007 al 31 de octubre del 2008, de las cuales solo 70 expedientes cumplieron con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes embarazadas a partir de la semana 20.
- Se cuente en el expediente al menos una determinación de proteínas en orina por tira reactiva y cuantificación de proteínas en orina de 24 horas.
- Se cuente con el resultado perinatal (sexo del recién nacido, peso, Apgar)
- Diagnostico de preeclampsia o algún Trastorno Hipertensivo asociado al Embarazo (Hipertensión arterial mas proteinuria)

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Registro del embarazo menor a 20 semanas.
- Antecedente de hipertensión arterial crónica.
- No cuente con la determinación de al menos una vez la determinación de proteínas en orina por tira reactiva o cuantificadas en orina recolectada en 24 horas.
- Antecedente de Diabetes Mellitus.
- Registro incompleto en el expediente.
- Presenten enfermedad renal aguda o crónica durante el embarazo.
- Falta de la determinación de proteinuria por tira reactiva y/o cuantificada en la orina de 24 horas.
- No se resuelva el embarazo en el Hospital Juárez de México.
- Pacientes con infección de vías urinarias (confirmada con urocultivo, estudio microscópico de orina y/o cuadro clínico).
- Pacientes revisadas en Urgencias y que NO se hospitalizaron.

TECNICAS:

a) Toma de presión arterial:

La determinación de la presión arterial por el método auscultatorio se basa en la percepción de una serie de ruidos con el estetoscopio, cuando la cápsula se coloca a nivel de la arteria humeral después de haberla comprimido con el manguito del esfigmomanómetro y de efectuar la descompresión paulatina.

Primeramente, se obtiene por palpación, la presión sistólica (la necesaria para hacer desaparecer el pulso radial); después se incrementa la presión el manguito 20 o 30 mmHg más arriba de éste nivel; se aplica la cápsula del estetoscopio sobre la arteria humeral y se desciende lentamente la presión del manguito.

La aparición de ruidos de ligera intensidad que rápidamente se intensifican marca la fase I de Korotkof que está en relación con la presión arterial sistólica.

Si la presión del manguito continua descendiendo poco a poco aparecen ruidos de carácter soplante (fase II) y posteriormente ruidos nuevamente claros (fase III); el punto en el cual estos ruidos cambian a un carácter sordo, representan la fase IV y por fin cuando desaparecen, la fase V.

La determinación intraarterial de la presión diastólica demuestra que la presión diastólica se encuentra a 10 mmHg mas debajo de la fase IV y a 2 a 3 mmHg de la fase V, por lo tanto, es mas adecuada esta ultima fase para determinar la presión diastólica.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

a) Prueba rápida de muestra de orina con tira de bililabstix.

Se usan tiras reactivas de la marca Ames-Bayer (Multistix 10 SG, N-Multistix SG, N –Multistix o Bili-Labstix) con base de plástico, la cuál tiene adheridas diversas áreas reactivas para determinar glucosa, bilirrubina, cetona (ácido acetoacético), gravedad específica, sangre, urobilinógeno, pH, proteínas, nitritos y leucocitos en orina; los últimos 5 son los que se tomarán en cuenta para este estudio.

Se sugiere recolectar una muestra de orina en un recipiente limpio y seco (proporcionado por el Laboratorio de Urgencias del Hospital), libre de detergentes, haciendo la prueba lo mas pronto posible, con la muestra sin centrifugar y utilizándola preferentemente antes de una hora, humedeciendo completamente la tira no más de 1 segundo. Al momento de sacar la tira se debe deslizar el borde de la tira con el canto del recipiente para quitar el exceso y evitar la mezcla de los reactivos y/o contaminación de las manos. Se deja la tira en posición horizontal.

Si se lee visualmente la tira (forma manual) bajo buena luz, (fluorescente) se deben comparar las áreas reactivas con las correspondientes escalas de color de la carta adherida en el frasco a los tiempos especificados (en Urgencias Ginecología). Si se leen de forma sistematizada con el Clinitek 50 de Bayer (en laboratorio de Urgencias) se deben seguir las instrucciones del manual de operación, el cual leerá y reportará automáticamente y en los tiempos exactos cada uno de los parámetros señalados.

b) Recolección de orina de 24 horas para cuantificación de proteinuria de 24 horas con depuración de creatinina

Generalmente, una vez ingresada la paciente embarazada al servicio de Urgencias Ginecología, se enviará a la misma al servicio de Tococirugía o a Piso de Perinatología, según sea el caso para resolver o vigilar el embarazo respectivamente. Se iniciará recolección de orina y cuantificación de la misma por un periodo de 24 horas por el servicio de Enfermería, y se solicitará la cuantificación de orina en esa muestra de 24 horas, junto con la depuración de creatinina.

Las pruebas de depuración se idearon para medir la capacidad de los riñones de depurar la sangre de productos de desecho o materiales extraños y excretados en la orina. Si se conoce la concentración sanguínea del material de prueba y la cantidad eliminada en la orina, se puede determinar la depuración en términos de mililitros de sangre depurada por unidad de tiempo.

Así, la creatinina se filtra a nivel del glomérulo. En condiciones normales, la depuración de creatinina endógena se acerca a la tasa de filtración glomerular. La fórmula de depuración de creatinina es:

$$\text{Depuración} = \frac{UV}{P}, \text{ en donde: } \begin{array}{l} U = \text{mg/100 ml de creatinina urinaria} \\ P = \text{mg/100 ml de creatinina plasmática} \\ V = \text{ml de orina excretada por minuto o en 24 hrs.} \end{array}$$

- **Técnica:**

Depuración de creatinina endógena de 24 horas: se obtiene el volumen completo de orina excretado durante un periodo de 24 horas. Se toma una muestra de sangre en la mañana del día de la prueba. Las concentraciones de creatinina se determinan en la orina y plasma (o suero) y el volumen de orina se determina para aplicarlo en la fórmula arriba mencionada.

- **Interpretación:**

Los valores normales de hombre y mujeres, para 1.73 metros cuadrados de superficie corporal, fluctúan entre 140 y 180 litros/24 horas (100 a 125 ml/min).

DESCRIPCION DEL PROCEDIMIENTO:

Se solicitará una relación de 500 expedientes al servicio del archivo clínico del Hospital Juárez de México de pacientes con diagnóstico de Preeclampsia - Eclampsia, Enfermedad Hipertensiva del Embarazo a Clasificar y/o Hipertensión Gestacional, que se atendieron en el servicio de Urgencias Ginecoobstetricia, y que cumplan con los criterios de inclusión.

Se llenara la hoja de recolección, en caso de estar incompletos o no claros los datos no se registrarán y se solicitará un nuevo expediente; se hará una base de datos en el programa SPSS 10.0, que se utilizara para el análisis estadístico.

PRUEBAS ESTADISTICAS

Medidas de tendencia central (media y desviación estándar), para variables numéricas (edad, paridad, tensión arterial) se utilizara la t de Student para diferencia de medias entre grupos independientes, para variables cualitativas la Chi cuadrada.

Sensibilidad: Es la proporción de personas con una enfermedad que tiene un resultado positivo en una prueba diagnóstica, identifica los verdaderamente enfermos.

Especificidad: Es la proporción de personas sin una enfermedad que tiene un resultado negativo en una prueba diagnóstica, sirve para identificar los verdaderamente sanos.

Valor predictivo positivo: Es la probabilidad de que un individuo tenga la enfermedad, dado que el individuo presenta un resultado positivo en la prueba de detección, se muestra como porcentaje.

Valor predictivo negativo. Es la probabilidad de que el individuo no tenga la enfermedad, dado que el resultado de la prueba de detección es negativo, se muestra como porcentaje.

RESULTADOS

De los 500 expedientes, solo 70 (14%) cumplieron con todos los criterios.

La edad promedio fue de 28.3 ± 6.8 años (*Grafica 1*); la media de las semanas de gestación que se internaron las pacientes fue de 36.7 ± 3.6 semanas; la tensión arterial al ingreso fue de 152/101 mmHg con intervalo de 120-220 de la sistólica y 80-150 de la diastólica (*Grafica 3*).

En cuanto al número de embarazo: hubo 26 primigestas (37%), 17 con dos embarazos (24%) con 3 (26%) con 4 (10%) y con 5 y 10 embarazos solo una paciente de cada uno (*Grafica 5*). Comparando la detección de proteinuria con el número de gestas se aprecia un aumento en el diagnostico en las pacientes con 3 embarazos o más (*Gráfica 4*).

La vía de nacimiento fue de 57 (81%) por cesárea y 13 (19%) (*Grafica 2*); el sexo de los recién nacidos fue de 38 varones (54%) y 32 mujeres (46%) . En cuanto a los resultados de los recién nacidos fueron los siguientes: el peso promedio fue de 2750 ± 686 g (intervalo de 770 a 4270) (*Grafica 6*), y la edad gestacional medida por Capurro fue de 37 ± 2 semanas (*Grafica 7*). Solo 6 (12%) pacientes tenían el antecedente de preclampsia previa.

Se determinaron los siguientes valores de laboratorio al ingreso y al egreso, urea, creatinina, hemoglobina, plaquetas bilirrubina total (Bil), transaminasa glutamico oxalacética (TGO) y pirúvica (TGP), deshidrogenasa láctica (DHL), hemoglobina (Hb) y plaquetas (plaq), a todas se les determino la presencia de proteínas en

orina mediante tira reactiva y a 62 se midieron las proteínas en orina de 24 horas, y a todas se cuantifico la filtración glomerular al ingreso (Tabla 1).

Los resultados de la presencia o ausencia de proteínas en orina mediante la tira reactiva fueron los siguientes: Con una + n=28, con ++ n=20, con +++ n=16 y negativo fue en 6 pacientes.

Los resultados de la presencia o ausencia de proteínas en orina mediante la tira reactiva fueron los siguientes: Con una + n=28, con ++ n=20, con +++ n=16 y negativo fue en 6 pacientes.

Los resultados con la determinación de proteínas en orina de 24 horas fue positivo solo en 27 muestras con media de 1.15 ± 2.5 (0-17.41) mg/dl y negativo en 35, en las 8 restantes no se cuantifico.

La depuración de creatinina fue de 108.28 ± 32.80 ml/min. La gráfica 2 muestra la relación entre la depuración de creatinina con las semanas de embarazo.

Se determino la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo mediante tablas de 2x2, utilizando la medición de proteinuria en orina de 24 horas como estándar de referencia (tabla 2).

DISCUSION Y CONCLUSIONES

De todos los expedientes revisados, solo 14% de ellos cumplieron con recolección de orina de 24 horas para el diagnóstico adecuado de los trastornos asociados al embarazo.

Las semanas de gestación en las que se ingresaron las pacientes con diagnóstico de trastornos hipertensivos del embarazo fue de la 32 a la 40 semanas lo que indica que en estas pacientes la presentación de esta complicación fue tardía y no repercutió en la mayoría del peso de los recién nacidos ni se presentó restricción en el crecimiento de los neonatos, a excepción de uno que hubo que interrumpir el embarazo a las 28 semanas y que falleció a las pocas horas, sin embargo en los otros recién nacidos no se presentaron complicaciones graves. La vía de nacimiento predominó por cesárea ya que el trabajo de parto no había iniciado en forma activa y para prevenir complicaciones posteriores se interrumpió el embarazo por vía abdominal.

El género masculino predominó en el grupo de recién nacidos hijos de madre con preeclampsia lo que concuerda con lo reportado por otros autores en los que el género probablemente participa en la etiología de la preeclampsia. La enfermedad se presentó más en mujeres primigestas que en multíparas, lo que habla de la sensibilización del sistema inmune al primer embarazo.

La elevación de la presión arterial al ingreso de las pacientes fue el motivo de internamiento de todas las pacientes; posteriormente se midió proteinuria mediante tira reactiva y ya hospitalizada se solicitaba la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas para confirmar el diagnóstico. Se encontró un aumento en la proteinuria principalmente en las pacientes con 3 o más embarazos.

No se determinaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados de las pruebas de laboratorio de hemoglobina, plaquetas, bilirrubina total, transaminasas y deshidrogenasa láctica, y la diferencia si fue estadísticamente significativa en las pruebas de laboratorio de urea y creatinina con tendencia a la

disminución, es decir, a la mejoría de la función renal después de resuelto el embarazo.

La sensibilidad de la determinación de proteínas en orina en tira reactiva alta (96%) es útil para confirmar la enfermedad, pero la especificidad baja (16.6%) dice que si es negativa no la descarta, el valor predictivo positivo en este estudio es de casi del 50% por lo que no es útil para corroborar el diagnóstico pero el valor predictivo negativo es alto (87.5%) lo que indica que es posible pronosticar que la mujer está sana si la prueba es negativa.

Dentro del análisis de los expedientes revisados, encontramos algunos datos que consideramos importantes, aunque para fines de este trabajo no se presentaron, a saber:

- La recolección de orina de 24 horas SOLO SE REALIZABA a las pacientes con diagnóstico de Preeclampsia Severa, Eclampsia o Síndrome HELLP y en aquellas pacientes que por razones obvias permanecían más tiempo hospitalizadas (puerperio quirúrgico), en el piso de Ginecología y Obstetricia.
- Casi todas las pacientes que por su gravedad ingresaban a la Unidad de Terapia Intensiva Adultos del Hospital Juárez de México, eran diagnosticadas y manejadas en base a los resultados de la proteinuria del Examen General de Orina y NUNCA se les realizó una cuantificación de proteínas en orina de 24 horas.
- La indicación médica para la interrupción del embarazo vía abdominal fue en su mayor parte (75%) de BAJA RESERVA FETAL, no siendo concordante con las calificaciones de Apgar al nacimiento (más de 95% obtuvieron calificación Apgar de 7/8/9).
- El diagnóstico de egreso aparentemente fue en base a la evolución clínica y al resultado de proteinuria con tira reactiva.
- Más del 80% de las pacientes diagnosticadas con Preeclampsia Leve o Hipertensión Gestacional se egresaron con uno o dos medicamentos antihipertensivos.

La enfermedad hipertensiva durante el embarazo continua afectando hasta el 10-12% de los embarazos, se presenta en mayor proporción en mujeres con el primer embarazo y la prevención de las repercusiones sobre la salud materno infantil continua siendo un reto para el obstetra, por lo que consideramos importante el reevaluar las pruebas diagnosticas, como el examen general de orina o la determinación de proteínas en tira reactiva, que son las pruebas diagnosticas con las que se cuenta en ese momento, ya que en la mayoría de los casos desconocemos los antecedentes prenatales de mujeres que acuden a los servicios de urgencias obstétricas. Cuando la paciente se presenta con la sintomatología clásica de preeclampsia (hipertensión, proteinuria y trastornos vasomotores) el diagnostico es claro, sin embargo cuando la presentación es atípica o dudosa es necesario solicitar estudios que nos ayuden a definir el diagnóstico, en este caso la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas. Los exámenes de laboratorio no deben sustituir la experiencia clínica de la interpretación de los síntomas con los que se presenta la paciente.

Al determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba diagnostica de la determinación de proteínas en la tira reactiva nos sirve para identificar de manera rápida cuales pacientes están en riesgo de presentar preeclampsia, sin embargo la ausencia de estas no indica que están libre de enfermedad, por lo que es necesario el solicitar un estudio mas sensible que es la determinación de proteínas en orina de 24 horas, ya que el hospital no cuenta con la determinación de micro albuminuria en el servicio del laboratorio de urgencia que es un estándar de referencia mas preciso que la cuantificación de proteinuria en 24 horas, sin embargo esta ultima prueba de laboratorio auxilia al medico para que se elabore un diagnostico mas preciso y de esta manera se establezca un tratamiento oportuno y efectivo. Vale la pena puntualizar que la recolección de orina es muy

tardada y no se realiza de forma rutinaria en pacientes embarazadas sanas y tampoco en todas las pacientes ingresadas por probable trastorno hipertensivo asociado al embarazo, pues la resolución del embarazo se hace dentro de las primeras 24 horas de ingreso o permanece poco tiempo de convalecencia dentro del nosocomio para poder realizar la prueba. Muchas veces el diagnóstico se basa más en la evolución clínica de la puérpera, y en las determinaciones de proteinuria con tira reactiva, incluso muchas veces se egresa del servicio sin un diagnóstico adecuado y con tratamiento antihipertensivo agresivo. Varias de las pacientes no tienen un seguimiento en el puerperio de función renal o control de las cifras de presión arterial y ciertamente, la mayoría de las pacientes no llevaron control prenatal en esta Unidad y no regresan a revaloración o seguimiento.

Continúa alto el porcentaje de nacimiento por cesárea en este grupo de mujeres con patología hipertensiva, la causa más probable es por el objetivo de disminuir la morbilidad y mortalidad materno-infantil, que en nuestro país continúa siendo alta. En la mayoría de los casos que se presentaron en el hospital las pacientes acudieron sin trabajo de parto, ya que en aquellas que si tenían trabajo de parto se permitió que continuara este hasta la resolución del embarazo, lo que permitió que las complicaciones materno-fetales fueran pocas, no se presentó ninguna muerte materna y solo una muerte fetal por prematuridad extrema.

La mejoría observada en las pruebas de funcionamiento renal como urea y creatinina indican que la filtración renal estaba comprometida y que al iniciar el tratamiento con hidratación se mejoró la perfusión renal esto evitó que el daño renal prosiguiera.

Es importante el estudio sistemático, completo y rutinario de cada una de las pacientes ingresadas con algún trastorno hipertensivo asociado al embarazo, pues la mejoría en la precisión diagnóstica de los trastornos hipertensivos en el embarazo seguramente favorecerá la disminución en la frecuencia de las

complicaciones materno fetales que se presenta en esta patología, la implementación de pruebas diagnosticas mas precisas para este diagnóstico en el laboratorio de urgencias facilitara al medico obstetra la toma mas rápida de decisión para el tratamiento oportuno.

Con la determinación de proteínas en orina con tira reactiva como prueba de escrutinio en este trabajo, se reportó una baja especificidad y bajo valor predictivo positivo, esto se mejoraría con la inclusión de pruebas diagnosticas mas precisas como la cuantificación de micro albuminuria en una muestra de orina que puede ser en cualquier momento del día y no necesariamente la primera orina de la mañana o la perdida de tiempo que implica el esperar mas de 24 horas hasta que se tiene el resultado o las dificultades técnicas que implican una mala recolección de orina o que esta se contamine en muchas ocasiones con sangre o excremento lo que da falsos resultados, esto se evitaría con la recolección de orina mediante la instalación de sonda de Foley, sin embargo esto también implica riesgo de infección vesical e incluso daño a las vías urinarias inferiores de la mujer.

También es importante la insistencia en el seguimiento de la puérpera con tratamiento medico antihipertensivo, con vigilancia de la función renal.

Dejar de utilizar la tira reactiva en el servicio de urgencia de Ginecología y Obstetricia no es viable por el momento, pues no existe otra prueba rápida de uso inmediato en el Hospital. Sin embargo, sí es importante no utilizarla para establecer un diagnóstico final y mucho menos para llevar el seguimiento de la puérpera.

Por lo anteriormente mencionado sugerimos el estudio e investigación en la aplicación de otras pruebas diagnósticas como la cuantificación de micro albúmina en orina en una toma por radioinmunoensayo, quimioluminiscencia o ELISA en mujeres con riesgo de hipertensión durante el embarazo en el laboratorio de urgencias, pues tal vez permitirán un diagnostico temprano y tratamiento oportuno lo que disminuirá las complicaciones materno fetales en nuestro hospital, además de abatir costos y horas de estancia hospitalaria innecesarias para la paciente y el mismo nosocomio.

Tabla 1: Comparación entre los niveles séricos de la química sanguínea y biometría hemática al ingreso y egreso de las pacientes.

	Urea mg/dL	Creatinina mg/dL	TGO	TGP	DHL	BT	Hb	Plaq X10 ³
Ingreso	21.9± 10.2	.82 ± .21	27.97± 16.6	31.5± 26.9	345.8± 134.7	.58± .63	15.1± 1.4	242.47± 93.9
Egreso	20.4± 7.9	.78 ± .18	27.02± 13.49	27.87± 15.7	361± 149.9	.49± .41	11.7± 1.4	244.48± 96.68
P	.042*	.042*	.644	.228	.154	.106	.053	.868

*P<0.05 estadísticamente significativo.

TGO: Transaminasa glutámico oxalacética

TGP: Transaminasa glutámico pirúvica

DHL: Deshidrogenasa láctica

BT: Bilirrubinas totales

Hb: Hemoglobina

Plaq: plaquetas x 10³

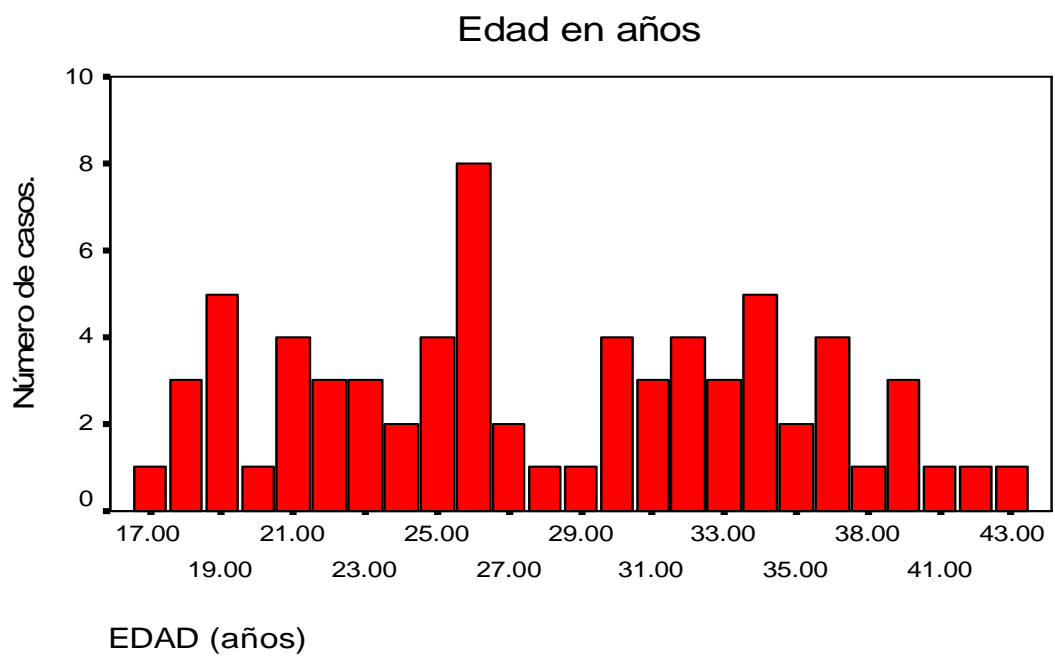
Tabla 2: Proteínas en orina de 24 horas.

Examen General De orina	presente	ausente	Total
Prueba positiva	27	35	62
Prueba negativa	1	7	8
Total	28	42	70

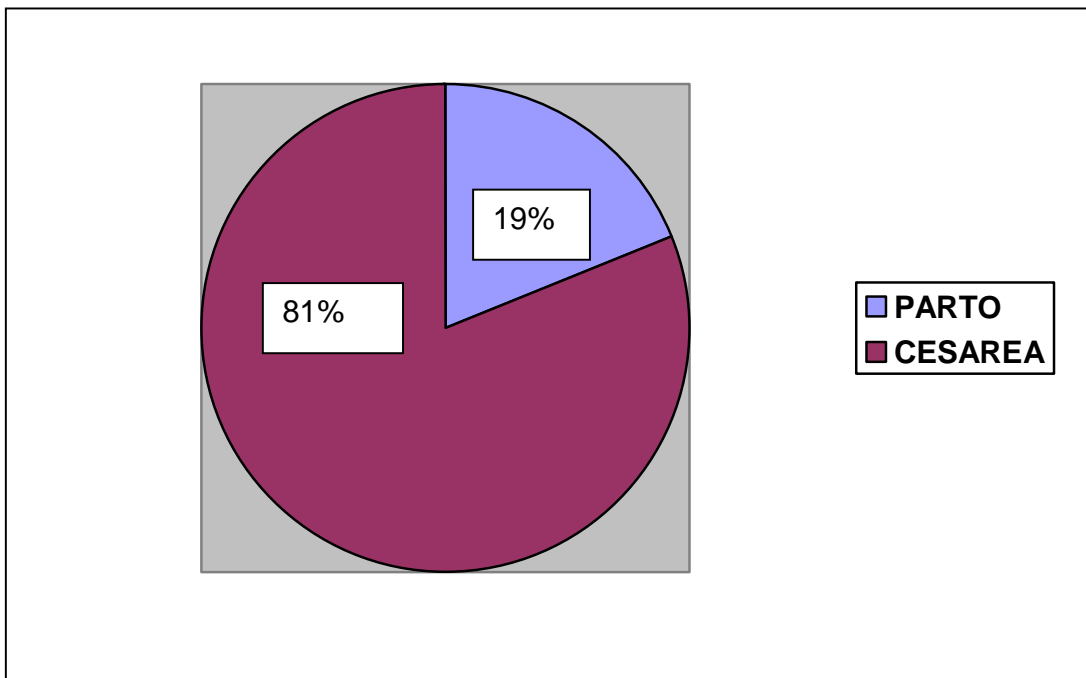
Tabla 3: Resultados.

Índice	Valor	Intervalo de Confianza
Sensibilidad	96.42%	95%
Especificidad	16.66%	5.39% a 27.93%
Valor predictivo positivo	43.54%	31.20% a 55.89%
Valor predictivo negativo	87.5%	64.58% a 110.41%

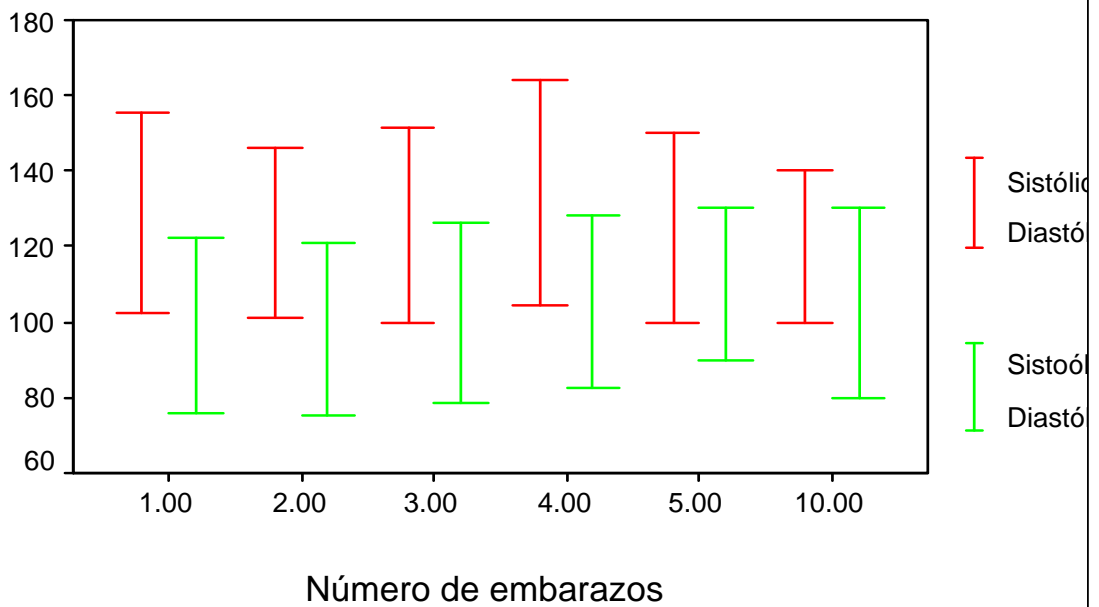
Grafica 1.Frecuencia de casos



Grafica 2: Porcentaje de vía de resolución de los embarazos

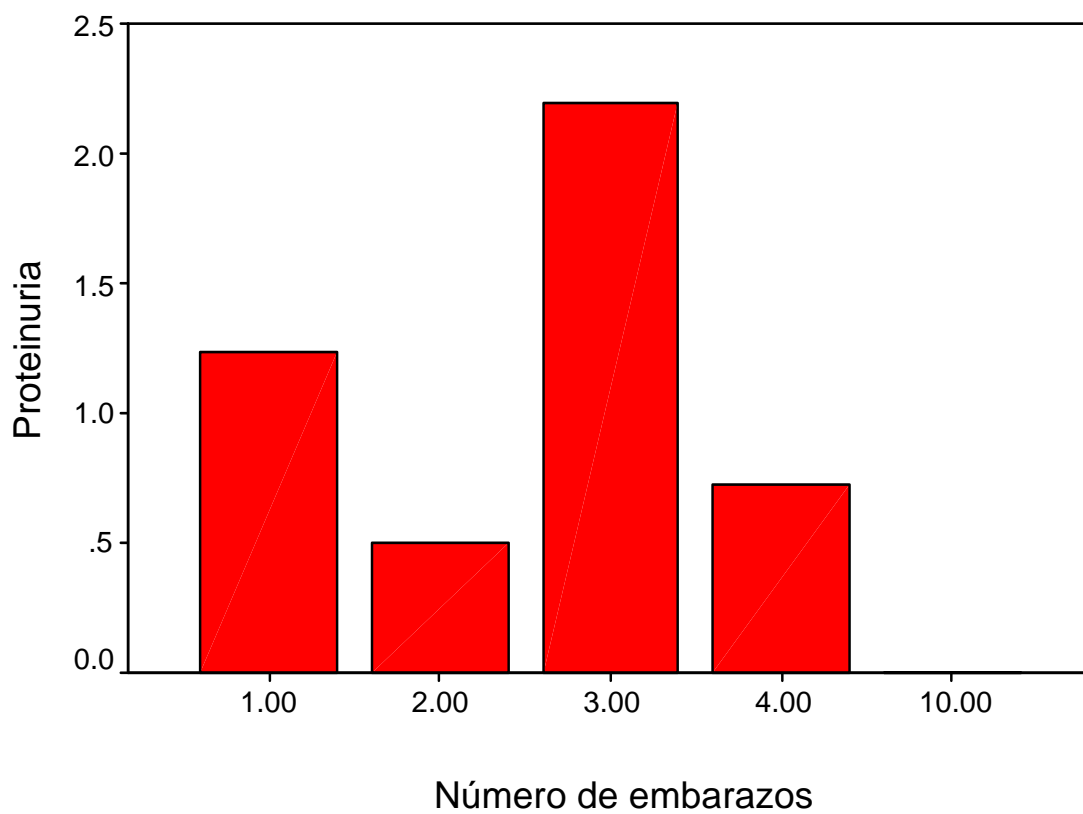


Grafica 3 Diferencia en presiones de ingreso en las pacientes



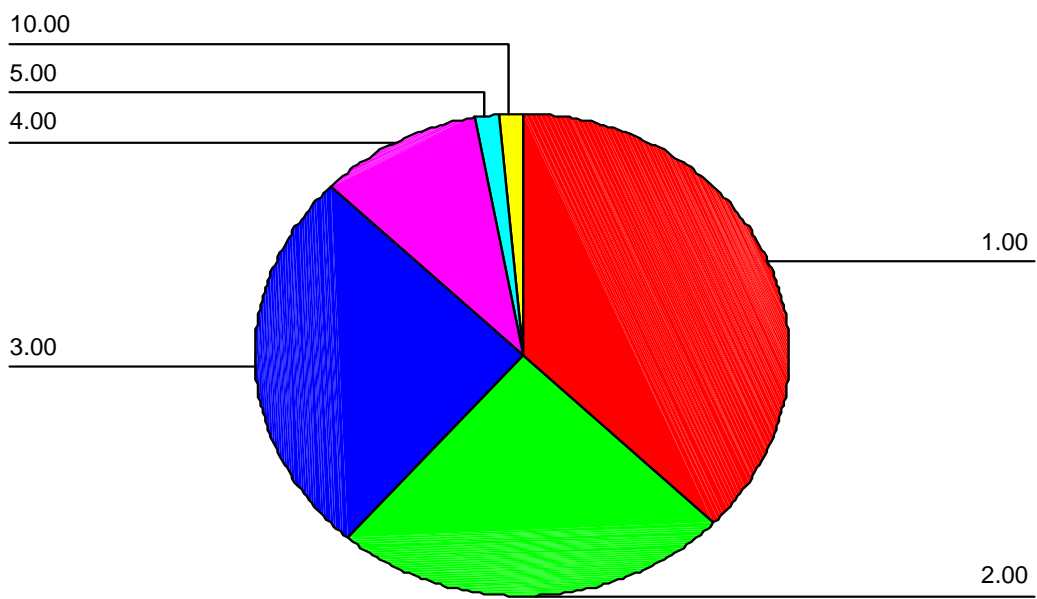
Observe como la presión sistólica y diastólica de ingreso disminuyen cuando las pacientes egresan del hospital

Grafica 4 presencia de proteinuria



Observe como la proteinuria es mayor en multigestas

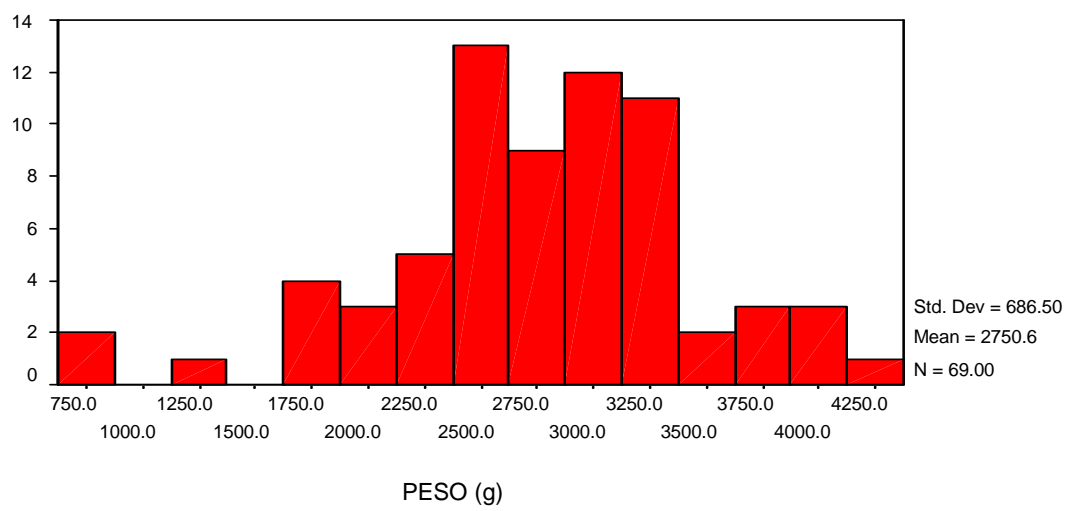
Grafica 5. Frecuencia de embarazos



Predominan el número de primigestas

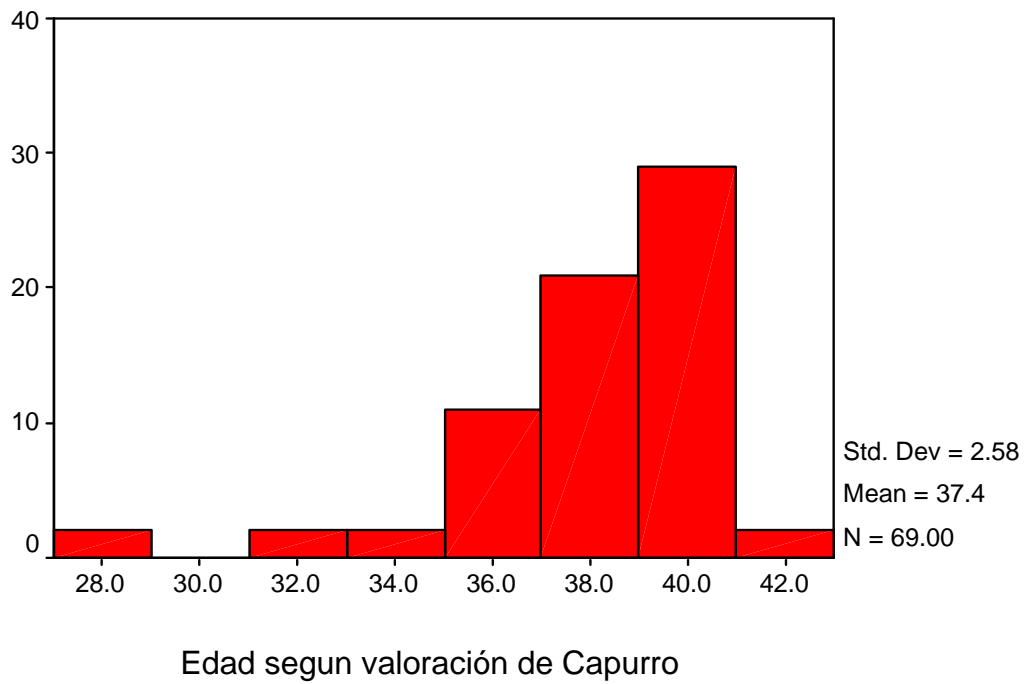
Grafica 6

Distribución de peso del Recien nacido
del grupo de casos



Grafica 7

Edad del recién nacido de acuerdo a la valoración de Capurro



ANEXO 1: HOJA DE CAPTACION DE DATOS

Num exp: _____

Edad de la paciente: _____

Diagnostico de ingreso (con semanas de gestación): _____

Signos vitales: T/A _____ FC: _____ FR _____

Antecedentes perinatales: Gestas _____ Cesáreas _____ Partos _____ Abortos _____

Preeclampsia en embarazos anteriores?: si _____ no: _____

Presenta síntomas urinarios?

Resultado de UROCULTIVO

Disuria	
Polaquiuria	
Tenesmo vesical	
Urgencia miccional (u otro)	

LABORATORIOS

A su ingreso

A su egreso

Urea		
Creatinina		
Nitrógeno ureico		
Ácido úrico		
Plaquetas		
Bilirrubina total		
TGO y TGP		

BILI-LABSTIX

A su Ingreso

A su egreso

Proteínas		
Nitritos		
Leucocitos		
pH		
Sangre		

Recolección de orina de 24 horas: INGRESO

SEGUIMIENTO C. EXT

Proteinuria		
Depuración de creatinina		

Diagnostico al egreso hospitalario: _____

T/A _____

RESULTADOS PERINATALES:

Vía de resolución de embarazo; Cesárea _____ Parto _____

Indicación de cesárea: _____

Complicaciones: _____

Sexo del recién nacido: _____

Peso del recién nacido: _____

Capurro : _____

Puntuación Apgar : _____

BIBLIOGRAFIA

- 1) National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy: *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
- 2) Garovic V: *Hipertension in pregnancy: diagnosis and treatment*. Mayo Clin Proc 2000,75: 1071-1076
- 3) Aisoldi J, Weinstein L: *Clinical significance of proteinuria in pregnancy*. Obstet Gynecol Surv. 2007,62: 117-124.
- 4) Meyer N, Mercer B: *Urinary dipstick protein: a poor predictor of absent or severe proteinuria*. Am J Obstet Gynecol, 1994: 170: 137-141
- 5) Rodriguez-Thompson D, Lieberman E: *Use of a random urinary protein-to-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy*. Am J Obstet Gynecol. 2001, 185: 808-811
- 6) Wheeler T, Blackhurst D: *Usage of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 2007, 196: 465e1-465e4
- 7) Adelberg A, Miller J: *Correlation of quantitative protein measurements in 8-, 12-, and 24 hour urine samples for the diagnosis of preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol 2001, 185: 804-807

- 8) Durnwald C, Mercer B: *A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24 hour urine protein in women with suspected preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 848-852
- 9) Odibo A, Martin K: *Discussion: "Spot urine testing in evaluation of preeclampsia by Wheeler et. al"*. Am J Obstet Gyneol 2007, 196: e1-e5
- 10) Bell S, Halligan A: *The role of observer error in antenatal dipstick proteinuria analysis*. Obstet Gynecol Surv 2000. 55: 070-271.
- 11) Guadalajara Boo JF: *CARDIOLOGIA*. 5a ed. México, D. F.: Méndez Editores, 2000; 593 – 594.
- 12) Alfaro Rodríguez H J, Cejudo Carranza E, Fiorelli Rodríguez S: *COMPLICACIONES MEDICAS EN EL EMBARAZO*. 2ª ed. México, D. F.: McGraw Hill Interamericana, 2004; 3-9, 181-189, 449-464
- 13) Scout R S, Di Saia P J, Hammond C B, et. al : *DANFORT, TRATADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA*. 8a ed. México, D. F. McGraw Hill Interamericana, 2000; 323-341.
- 14) Cunningham F G, Leveno K J, et. al. : *OBSTETRICIA DE WILLIAMS*. 22a ed. México, D. F. McGraw Hill Interamericana, 2005; 761-807.
- 15) Fernández-Tresguerres J A, Aguilar B E, et. al : *FISIOLOGIA HUMANA*. 1ª ed. España, Madrid. McGraw Hill Interamericana, 1992; 426–489.
- 16) Dubaybo BA. *Microalbuminuria simple, inexpensive and dynamic maker of critical illnes*. Chest 2001;120:1769-1770

17) Krupp Marcus A, Tierney IM. *Manual de diagnóstico clínico y de laboratorio*. 8ª ed. México, D. F., Manual Moderno, 1985; 133 -134.

18) Alto WA. *No need for routine glycosuria/proteinuria screen in pregnant women*. J Fam Prac 2005; 11:978-984.

19) Lara Gonzalez AL, Martinez JA, Romero AJF *Microalbuminuria: early prognostic factor of preeclampsia?* . Ginecol Obstet Mex 2003;71:82-86.