



**CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"**

MEDICINA MATERNO FETAL

**"MICROALBUMINURIA COMO MARCADOR
TEMPRANO DE PREECLAMPSIA"**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA
M A T E R N O F E T A L
P R E S E N T A :**

DRA. MARIA DOLORES AGUIRRE HERNANDEZ



ISSSTE

MEXICO, D. F.

2000



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.

Silvio Lopez

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
Subdirector de Enseñanza e Investigación



Raul Esparza Avila

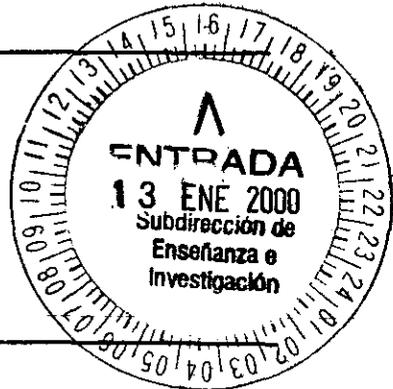
DR. ARNOLDO RAUL ESPARZA AVILA
Coordinador de Enseñanza

Fernando Escobedo Aguirre

DR. FERNANDO ESCOBEDO AGUIRRE
Profesor Titular del curso

Margarita Camacho Diaz

DRA. MARGARITA CAMACHO DIAZ
Asesora de Tesis



Tomás de Jesús Mendoza Martínez

DR. TOMAS DE JESUS MENDOZA MARTINEZ
Jefe de Enseñanza e Investigación de Ginecología y Obstetricia

A mis padres Miguel y Beda
y a mis hermanos,
por el tiempo que les debo
Con Amor.

AGRADECIMIENTO

Dr. Fernando Escobedo Aguirre

Dra. María del Pilar García Necochea

Dr. Tomás de Jesús Mendoza Martínez

Dra. Margarita Camacho Díaz

“Triunfar en la vida es hacer triunfar a los demás”

INDICE

INDICE.....	1
RESUMEN.....	2
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	11
CONCLUSIONES.....	12
ANEXOS.....	14
BIBLIOGRAFIA.....	21

**MICROALBUMINURIA COMO INDICADOR TEMPRANO DE
PREECLAMPSIA
MEDICINA MATERNO FETAL
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE**

RESUMEN

Durante Mayo de 1998 a Septiembre de 1999, se realizó la determinación de microalbuminuria en orina de 24 horas y se observó la incidencia de presentación de preeclampsia. **OBJETIVOS:** Conocer los valores de referencia de microalbumina en pacientes de alto riesgo; evaluar el valor predictivo, significancia clínica y valor pronóstico; sensibilidad y especificidad de microalbuminuria en la preeclampsia. **MÉTODOS:** Se estudiaron 75 mujeres con embarazos de alto riesgo de 20 semanas en adelante, con un rango de edad de 16 a 43 años, realizando determinación de microalbuminuria, calcio y depuración de creatinina en orina de 24 horas, así como determinación de creatinina, ácido úrico séricos. En un periodo de 16 meses. **RESULTADOS:** Se aplicó prueba de hipótesis de t de student encontrando diferencia $p < 0.0001$ entre la 1er y segunda determinación de microalbumina, calciuria, depuración de creatinina y ácido úrico: con excepción de albumina. **CONCLUSIONES:** El comportamiento de la microalbumina en la paciente con preeclampsia es con tendencia a incrementarse.

ABSTRACT

During May of 1998 to September of 1999, was carried out the microalbuminuria determination in urine of 24 hours and the incidence of preeclampsia presentation was observed. **OBJECTIVES:** to know the values of microalbumina reference in patient of high risk; to evaluate the value predictivo, clinical significancia and value presage; sensibility and microalbuminuria specificity in the preeclampsia. **METHODS:** 75 women were studied from now on with pregnancies of high risk of 20 weeks, with an age range of 16 to 43 years, carrying out microalbuminuria determination, calcium and creatinina purification in urine of 24 hours, as well as creatinina determination, acid uric séricos. In a period of 16 months. **RESULTS:** You applied test of hypothesis of student t finding p he/she differs < 0.0001 between the 1er and second microalbumina determination, calciuria, creatinina purification and uric acid; except for albumin. **CONCLUSIONS:** The behavior of the microalbumina in the patient with preeclampsia is with tendency to be increased.

MICROALBUMINURIA COMO INDICADOR TEMPRANO DE PREECLAMPSIA

INTRODUCCION

Los estados hipertensivos del embarazo continúan siendo uno de los problemas obstétricos no resueltos más importantes; asociados a una elevada morbimortalidad materno- fetal . La hipertensión inducida por el embarazo, en función de su gravedad puede subdividirse en preeclampsia y eclampsia, dividiéndose la primera a su vez en leve y severa. Los niveles de la tensión arterial sistólica que excedan los basales de 30 mmHg o los de la diastólica lo hagan en 15 mmHg , en dos medidas distintas con un intervalo de 6 horas establece el diagnóstico de proceso hipertensivo. La albúmina clínica mayor de 300 mg/24 horas se considera un signo tardío en la evolución de la preeclampsia y se asocia a un pobre pronóstico prenatal . La culminación de éste proceso es la eclampsia, estado caracterizado por su especial gravedad en el que junto a las convulsiones, el coma o ambos aparecen toda una serie de signos y síntomas que traducen las anomalías en gran parte de órganos y sistemas de la economía.

El riñón es uno de los órganos que más frecuentemente se afecta en la preeclampsia, y al conjunto de alteraciones producidas en el glomérulo renal se denomina endoteliosis glomerular, constituyendo una lesión patognomónica de preeclampsia (7).

Las proteínas de la orina son derivadas del plasma y del tracto urinario, una tercera parte de éstas es albúmina urinaria, otra tercera parte son pequeñas globulinas y por último proteínas de Tamn-Horesfall (glicoproteína secretada por células del túbulo distal). La mayoría de las proteínas filtradas son normalmente reabsorbidas en el túbulo contorneado proximal; una pequeña cantidad no se reabsorbe y aparece en orina. Se considera normoalbuminuria a valores < 300 mg/min/24 horas, microalbuminuria de 30 a 200 µg/min/24 horas y albuminuria >300 mg/min/24 horas (2,9).

La microalbuminuria en la población general está asociada con reconocidos factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares tales como hipertensión, hiperglicemia, hiperinsulinemia e hiperlipidemia; y es un predictor independiente de mortalidad en hipertensos y diabéticos.

La microalbuminuria se considera un marcador para enfermedades cardiovasculares (2,5,12); y es un marcador

temprano de daño renal, ya que nos habla de la capacidad de filtración del riñón.

Es de gran relevancia en el diagnóstico temprano de nefropatía diabética e hipertensión, como indicador de daño orgánico.

En el embarazo como un posible indicador de desarrollo de preeclampsia, y retardo en el crecimiento intrauterino (1,6,8,10).

En la mujer embarazada hay un incremento significativo de albuminuria en el tercer trimestre en comparación con el segundo, incremento que parece ser fisiológico explicado por el aumento en la filtración glomerular, producción de prostaglandinas y angiotensina II (3,9).

Otros factores predictivos como factores heredofamiliares, paridad, prueba de infusión con angiotensina II, prueba de cambio de posición, fibrinógeno plasmático, calcio urinario y depuración de creatinina se han propuesto para identificar mujeres con riesgo de desarrollar preeclampsia, sin embargo tiene sus limitaciones y carecen de bases clínicas.

Con el desarrollo de nuevos métodos inmunohistoquímicos para la detección de microalbuminuria es ahora posible detectar

elevaciones mínimas en la excreción de albúmina. Varios autores concluyen que la microalbumina es un marcador predictivo de preeclampsia con valores referidos por Vinnita et al y Joshep D Kranz > 30µg/min/24 horas, Rodriguez et al > 11 µg/min/24 horas; otros como Constantin et al y Moller et al señalan la sensibilidad de 61% y especificidad del 87% (4,11).

La relevancia clínica radica en la detección temprana para un reconocimiento y tratamiento oportuno de la preeclampsia con el fin de retardar o revertir algunos de sus cambios patológicos logrando disminuir la morbimortalidad de ésta patología.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó estudio longitudinal, prospectivo, abierto, observacional de Mayo de 1998 a Septiembre de 1999; en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" servicio de Medicina Materno-Fetal, del ISSSTE. En las pacientes que acudieron a la consulta externa de embarazo de alto riesgo, con embarazo igual o mayor a las 20 semanas de gestación; a las cuales se les realizó valoración clínica y valoración obstétrica y se les solicitó exámenes de laboratorio: determinación de microalbuminuria, depuración de creatinina, calcio en muestras de orina de 24 horas, y ácido úrico y creatinina séricas.

La recolección de orina de 24 horas se llevó a cabo a partir de las 6 horas eliminando la primer micción y hasta las 6 horas del día siguiente incluyendo la primer micción, conservándose a temperatura ambiente. El análisis de microalbuminuria se realizó por el método de radioinmunoanálisis, en la sección de hormonas del servicio de laboratorio de estudios especiales.

La muestra se obtuvo de acuerdo a los siguientes criterios:

Inclusión.- embarazadas con más de 20 semanas de gestación .

Exclusión.- patología renal y diabética tipo I y II, hipertensión y embarazos menores a 20 semanas.

Eliminación.-que no se cumpla mínimo con dos resultados de microalbuminuria y que el embarazo se haya resuelto fuera de la Institución.

El estudio estadístico se llevó a cabo mediante las prueba de t de student para obtener: Chi cuadrada y significancia estadística. Además se realizó correlación de variables mediante prueba de regresión lineal simple.

RESULTADOS

Se realizó la determinación de microalbumina en 93 pacientes de la consulta externa de embarazo de alto riesgo de las cuales se excluyeron 19 debido a que la atención obstétrica no se llevó a cabo en el Hospital; con edades comprendidas entre 16 y 43 años, con una media de 32 años las cuales tuvieron un rango de 1 a 5 gestaciones, obteniendo un rango de microalbuminuria de 0.3 a 240.8 $\mu\text{g}/\text{min}/24$ horas con una media de 10.94 $\mu\text{g}/\text{min}/24$ horas.

Se aplicó la prueba de hipótesis t-Student para determinar si existe diferencia significativa entre la primer y segunda determinación bioquímica; encontrando una $p < 0.0001$ de microalbuminuria, calciuria, depuración de creatinina y ácido úrico; a excepción de la albúmina que resultó no significativa.

Existe una correlación inversa en los resultados de microalbumina con respecto al calcio urinario, que se hace manifiesto en la preeclampsia y que se demuestra cuando aplicamos una prueba de hipótesis de Wilcoxon, encontrando una $p < .0001$, estadísticamente significativa.

Al correlacionar la microalbumina con una valor crítico de $12\mu\text{g}/\text{min}/24$ horas y calcio urinario, con un valor crítico de $140\text{ mg}/24$ horas, se encontró una sensibilidad de 83%, con una especificidad de 33%, con valor predictivo positivo del 71% y un valor predictivo negativo de 50%.

DISCUSION

El análisis del comportamiento de la microalbumina entre la primera y segunda determinación se muestra con tendencia a incrementarse con una $p < .0001$, estadísticamente significativa en pacientes con preeclampsia, siendo este parámetro importante comparado con la determinación de albúmina ya que la excreción de microalbumina es más temprana.

Aún cuando nuestro grupo con preeclampsia es pequeña en todas se aprecia éste comportamiento (g-1, g-2).

Las determinaciones de calcio urinario nos apoyaron en el diagnóstico de preeclampsia ya que conocíamos su valor predictivo (valor crítico <140 mg/24 hr) y fue confirmado en nuestro grupo de estudio (g-3, g-4).

Se realizó el análisis de depuración de creatinina entre la primera y segunda depuración con tendencia a presentar valores más bajos en la segunda toma, aun cuando siempre se mantuvieron dentro de los valores de referencia normales (80 a 120 ml/min/24 horas).

El ácido úrico en la paciente con preeclampsia, como ya se tiene establecido, no es útil para este diagnóstico, aún cuando en nuestro grupo de estudio se encontró una tendencia a incrementarse.

CONCLUSIONES

Existe una correlación inversamente proporcional entre la función renal y la excreción de microalbumina.

Al correlacionar la microalbumina con un valor crítico de $12\mu\text{g}/\text{min}/24$ horas y el calcio urinario con un valor crítico de $140\text{ mg}/24$ horas, encontramos una sensibilidad de 83% , especificidad de 33%, valor predictivo positivo de 71% y un valor predictivo negativo de 50%.

Por lo tanto tiene el valor predictivo como indicador temprano de preeclampsia es de 71%

En la paciente con preeclampsia el comportamiento de la microalbumina tiene una tendencia a incrementarse en periodos de 2 a 4 semanas de diferencia.

Es conveniente tener titulaciones seriadas en más de 2 tomas para ser pronósticas.

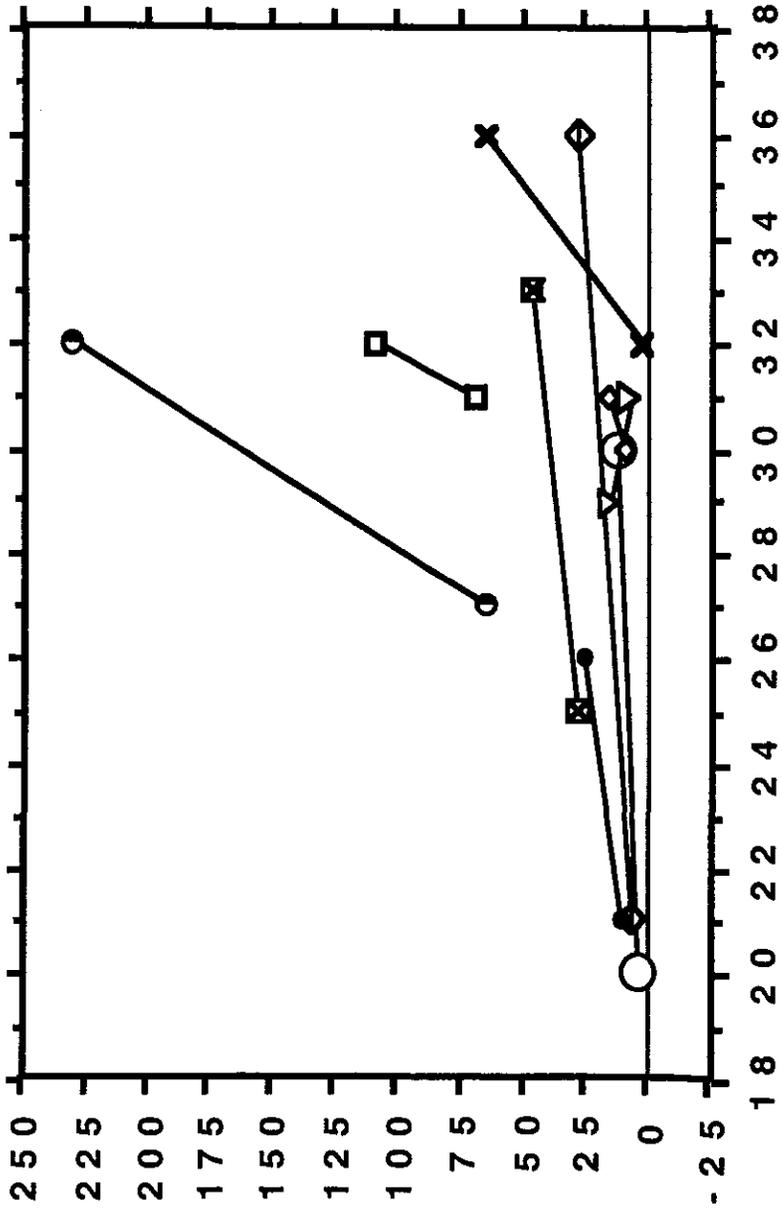
Es necesario e igualmente conveniente seguir este estudio aumentando el tamaño de la muestra de pacientes con esta patología con el objeto de apoyar los resultados del presente

estudio así como para establecer el manejo y tratamiento tempranos para disminuir la morbimortalidad materno-fetal.

ANEXOS

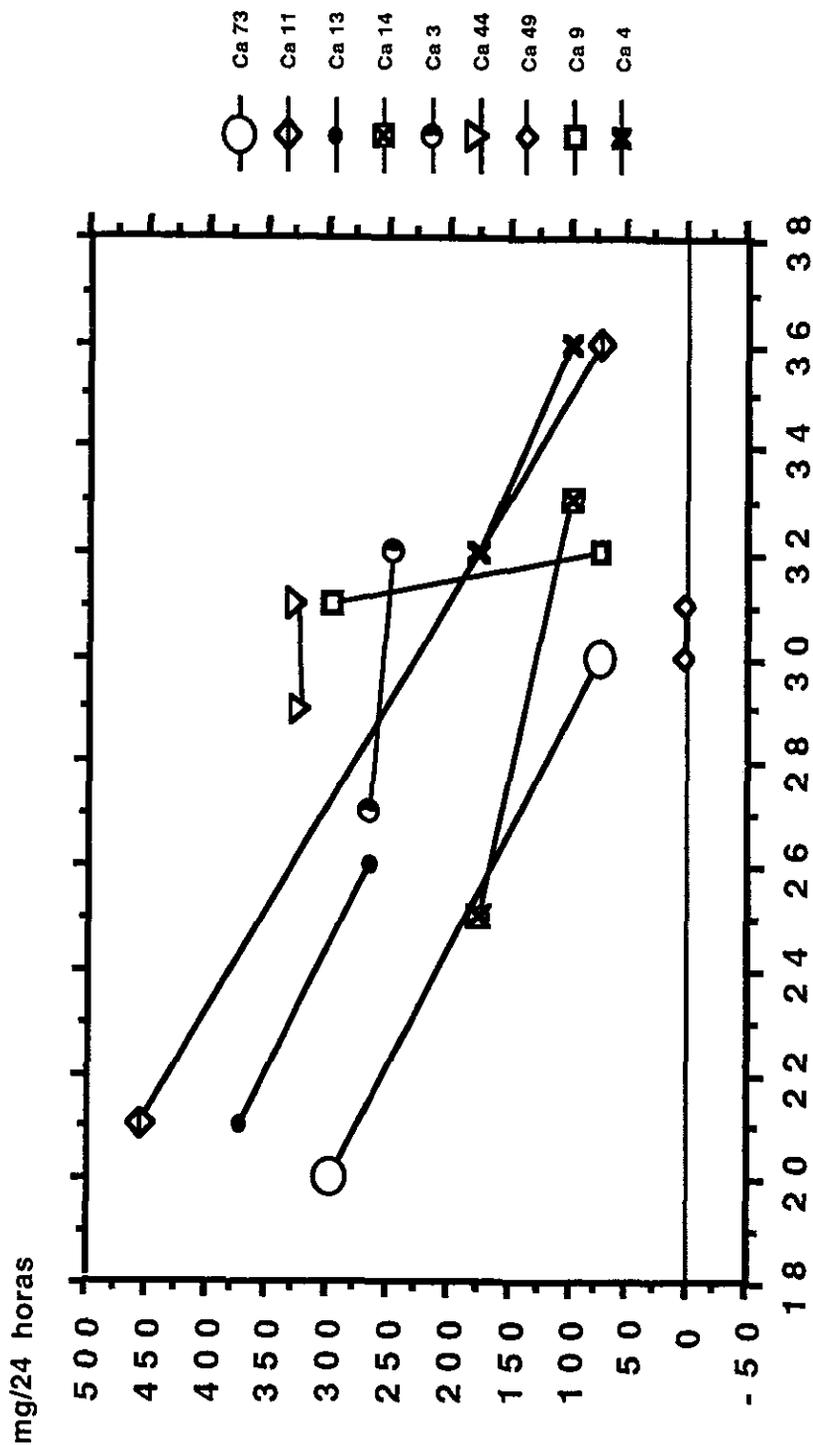
MICROALBUMINURIA Y PREECLAMPSIA

mcg /mL
24 horas



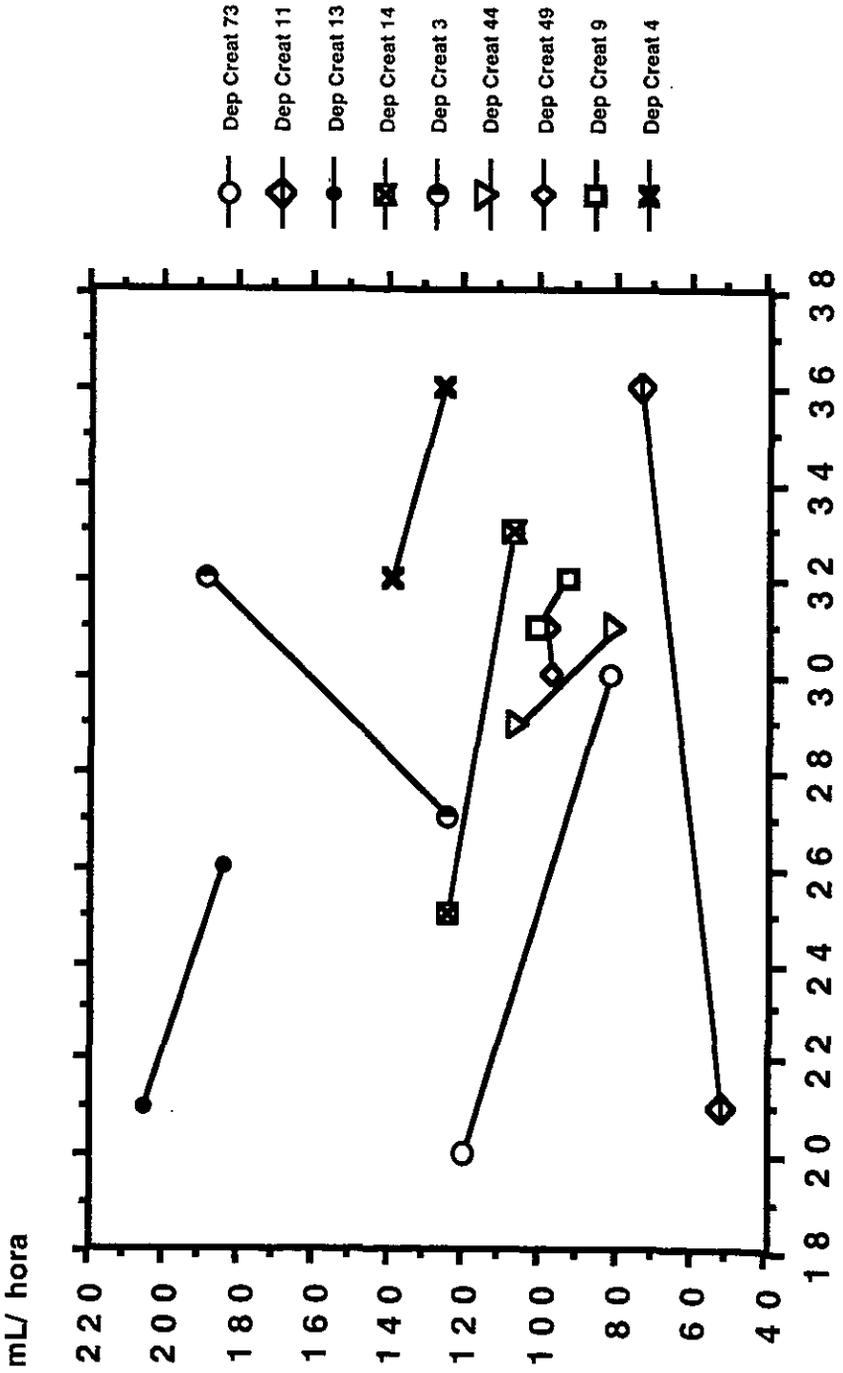
SEMANA DE GESTACION

CALCIO URINARIO Y PREECLAMPSIA

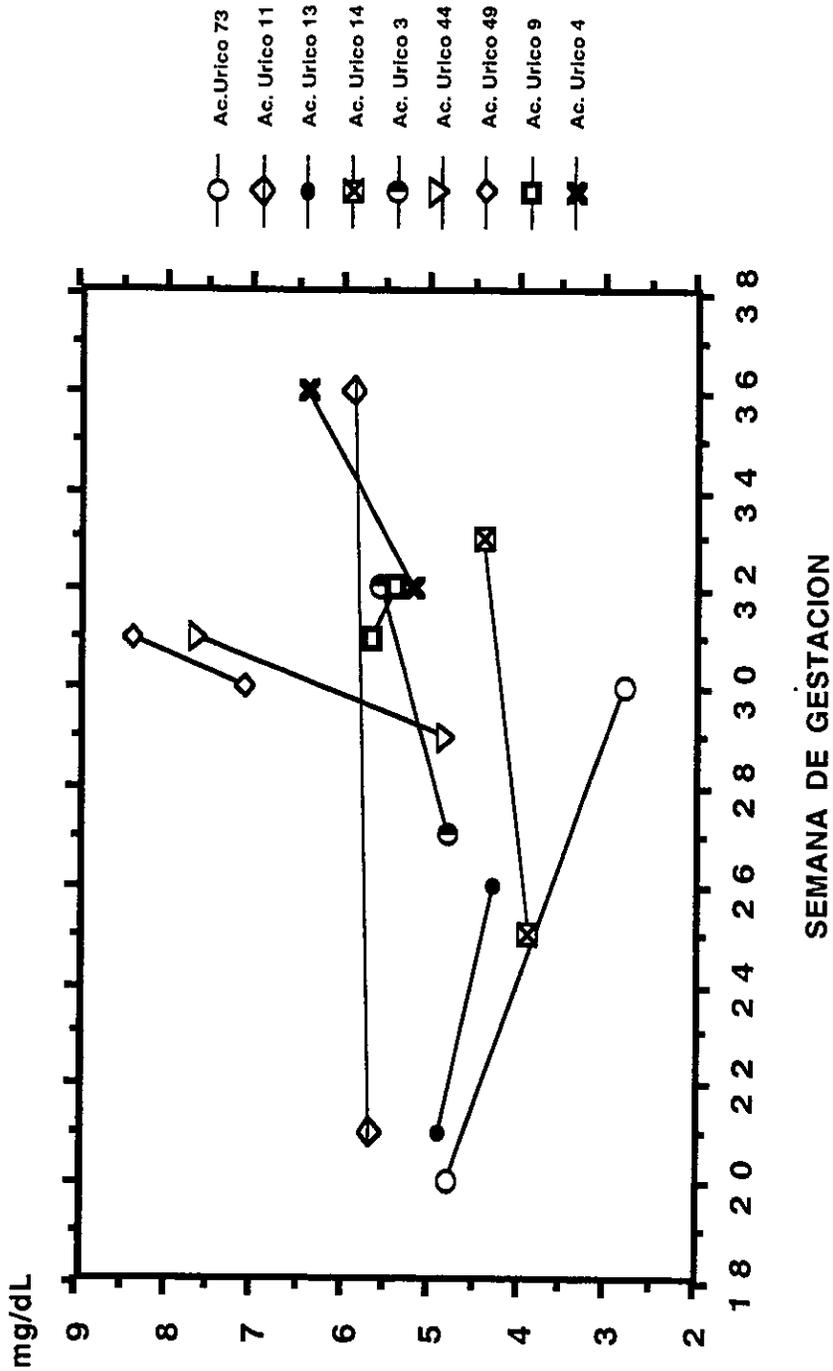


SEMANA DE GESTACION

DEPURACION DE CREATININA Y PREECLAMPSIA

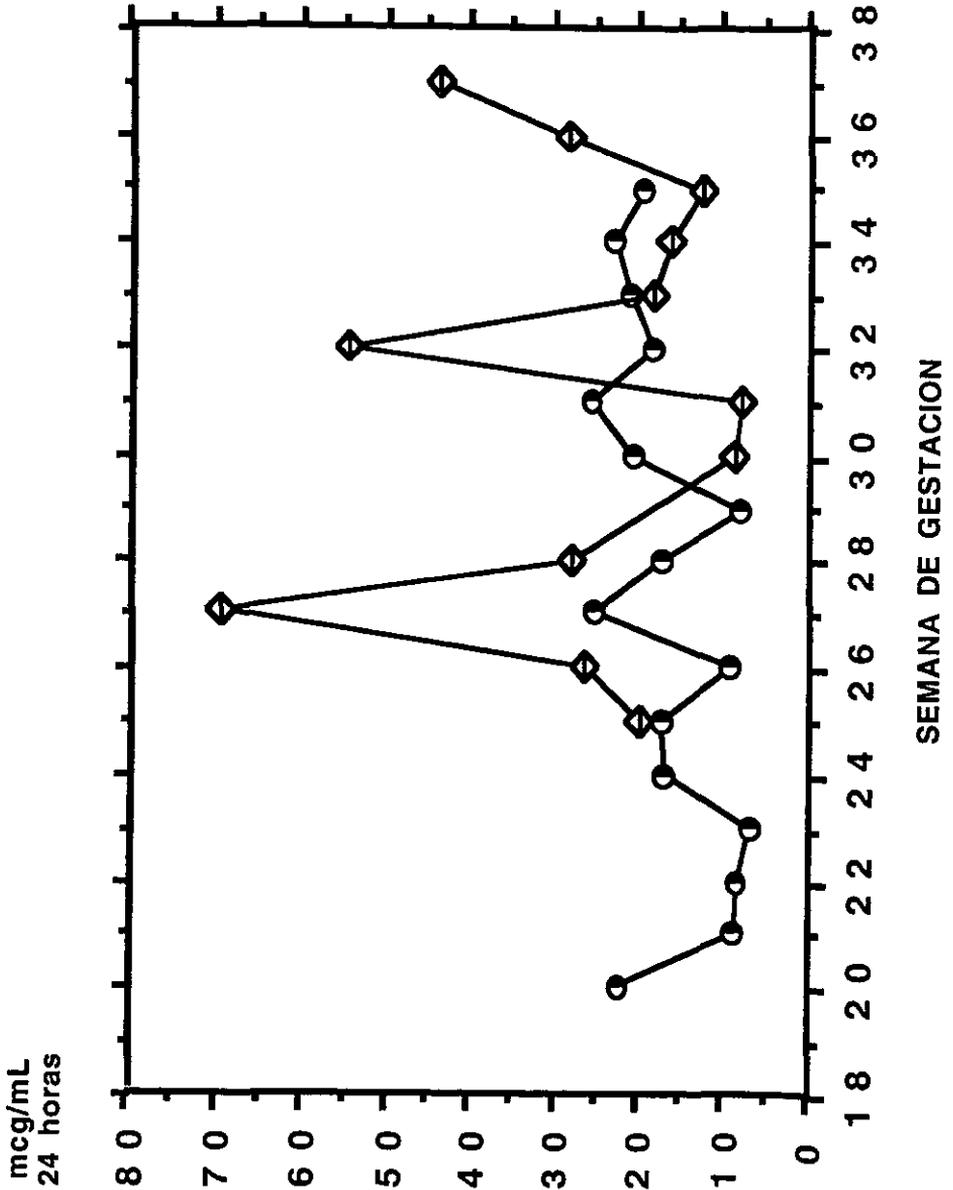


AC. URICO Y PREECLAMPSIA

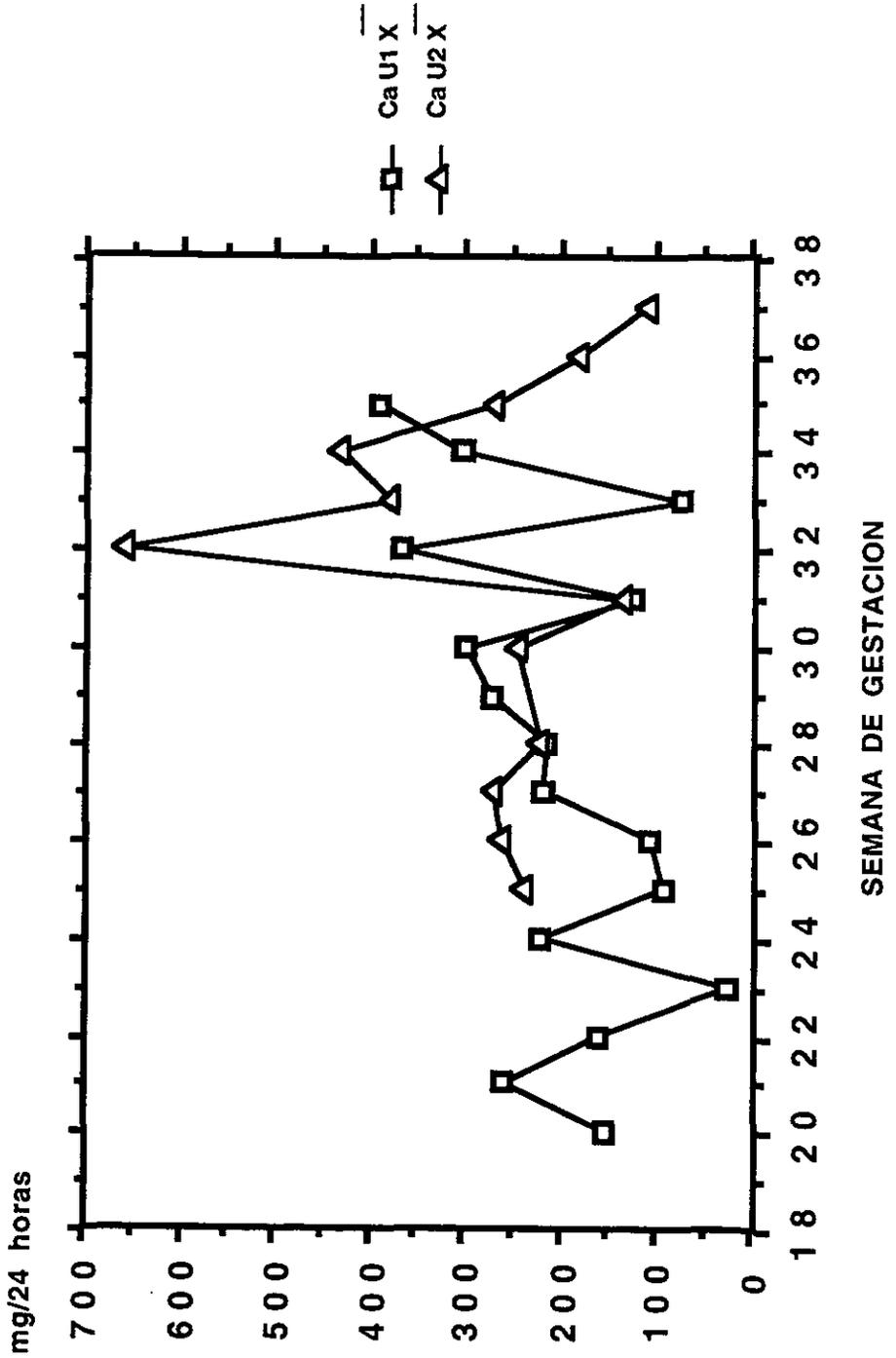


MA1 X
MA2 X

VALORES PROMEDIO DE MICROALBUMINA vs. EDAD GESTACIONAL



VALORES PROMEDIO DE CALCIO URINARIO vs. EDAD GESTACIONAL



BIBLIOGRAFIA

1. Bar J, Hod M, Erman -A; et al. Microalbuminuria in early pregnancy in normal and high risk patients. Early Pregnancy 1996 Sep;2(3):197-200.
2. Cabero Roura L. Riesgo elevado obstétrico.
Editorial Masson 1996; Capitulo 6, 131-167.
3. Hasslacher C. Clinical significance of microalbuminuria and evaluation of the micral test. Clin Biochem 1993 August; 26(4):283-287.
4. Jacob Bar MD, Moshe Hod MD, Arie Edman; et al. Microalbuminuria as an early predictor of hypertensive complications in pregnant women at high risk. Am J Kidney Disease 1996 August;28(2):220-225.
5. Metalcat PA, Scragg RK. Epidemiology of microalbuminuria in the general population. J Diabetes Complications 1994 Jul-Sep;8(3):157-163.
6. Mogesen CE, Vestbo E, Poulsen Ph. Microalbuminuria and the potencial confounders: a review and some observations variability of urinary albumin excretion. Diabetes Care 1995;18:572-581.
7. P. Gaucherand B, Saillie PH, Sergeant; et al. Microalbuminuria analysis and pregnancy an approach to

- detect placentary insufficiency?. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 1996; 70:49-52.
8. Pegaro A, Singh A, Bakir A. Simplified screening for microalbuminuria. Ann Inter Med 1997 Nov 1; 127(9):817-819.
9. Pontremoli R, Nicoletta C, Viazzi F. Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension. Am J Hipertens 1998 Apr; 11(4pt 1): 430-438.
10. Shmuel Friedman, David Rabinerson, Jacob Bar; et al Microalbuminuria followin gestational diabetes. Acta Obstet Gynecol Scand 1995;74:356-360.
11. Stankeviciute N, Sabah S, Singh A. Can total urinary protein measurements predict microalbuminnuria?. Am J Nefrol 1998;18(4):285- 290.
12. Vinita Das, Taruna Bhargava, Siddharth Kumar Das et al. Microalbuminuria: a predictor of pregnancy induced hypertension. Br J Obstet Gynaecol Sep 1996;103,928-30.