



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes
Subdirección de Ginecología y Obstetricia**

**“Valor diagnóstico de la tira reactiva para
evaluar proteinuria en mujeres con
diagnóstico de preeclampsia o hipertensión
gestacional”**

T E S I S

**Que para obtener el título de especialista en:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DR. ANNÉ AZRIEL DURÁN COLÍN**

**DR. RUBÉN TLAPANCO BARBA
PROFESOR TITULAR**

**DR. JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ PACHECO
DIRECTOR DE TESIS**

**DR. SALVADOR ESPINO Y SOZA
ASESOR METODOLÓGICO**



MÉXICO, DF.

AÑO 2011

AUTORIZACIÓN DE TESIS



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.

TÍTULO DE TESIS

“Valor diagnóstico de la tira reactiva para evaluar proteinuria en mujeres con diagnóstico de preeclampsia o hipertensión gestacional”

**DR. CARLOS RAMÍREZ ISARRARAZ
SUBDIRECTOR ACADÉMICO Y DE GESTIÓN EDUCATIVA**

**DR. RUBÉN TLAPANCO BARBA
DIRECTOR MÉDICO
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

**DR. JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ PACHECO
DIRECTOR DE TESIS**

**DR. SALVADOR ESPINO Y SOSA
ASESOR METODOLÓGICO**

DEDICATORIA

A mis Padres que en paz descansen, los extraño. A mi Mamá que siempre se ha preocupado porque no me falte nada y que me convierta en una persona de bien, que se sacrifica para que la gente que quiere esté bien y sean felices. A mi Esposa que ha estado conmigo siempre hombro con hombro, que me ha sabido perdonar y que me ha dado su cariño incondicional a pesar de mis tonterías, he aprendido mucho de ella y a mis Hijos que me enseñan más ellos a mí, que yo a ellos, me hacen muy feliz. A mi Hermano, por crecer conmigo. Los amo.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Antonio Hernández Pacheco y al Dr. Salvador Espino y Sosa por su invaluable ayuda para la realización de esta tesis y a cada una de las personas que contribuyeron de cierta manera en mi formación.

ÍNDICE

Introducción	1
Resumen	2
Abstract	3
Marco teórico	4
Manejo fisiológico de las proteínas por el riñón	4
Fisiología renal durante el embarazo	7
Fisiología renal en la preeclampsia	10
Proteinuria y resultados perinatales	13
Papel de la tira reactiva en la determinación de proteinuria	14
Planteamiento del problema	17
Pregunta de investigación	19
Objetivos	20
Hipótesis	21
Justificación	22
Material y métodos	23
Criterios de inclusión y no inclusión	24
Descripción de variables	25
Recolección de datos	27
Análisis estadístico	28
Resultados	30
Discusión	37

Conclusión	44
Bibliografía	45
Apéndice I	47

INTRODUCCIÓN

Aunque el conocimiento de la fisiopatología de la preeclampsia se ha incrementado durante los últimos 50 años, aún permanece incompleto y el manejo de esta patología es únicamente de soporte, a través, de una observación estrecha, tratamiento con fármacos antihipertensivos, sulfato de magnesio y si progresa la enfermedad o se complica, el nacimiento del feto. Esta patología sigue siendo una de las principales causas de morbilidad materna y fetal en el mundo.

La preeclampsia se caracteriza por una constelación de signos y síntomas, incluyendo la presencia de hipertensión y proteinuria posterior a las 20 semanas de gestación. La asociación entre proteinuria y resultados perinatales adversos es controvertida, sin embargo la proteinuria es un dato central para el diagnóstico de hipertensión gestacional (ausencia de proteinuria) o preeclampsia (presencia de proteinuria), incluso nos ayuda a determinar el grado de severidad.

La evaluación de la presencia o ausencia de proteinuria se ha realizado a través de diferentes pruebas diagnósticas, pero la más utilizada por las características prácticas y económicas que posee es la tira reactiva, sin embargo, en muchos artículos se ha puesto en duda su utilidad.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar el valor diagnóstico de la tira reactiva para evaluar proteinuria en pacientes con preeclampsia o hipertensión gestacional.

PACIENTES Y MÉTODOS: Este es un estudio retrolectivo, transversal, observacional, comparativo, en el cual se revisaron un total de 109 expedientes de pacientes que contaban con el diagnóstico de preeclampsia o hipertensión gestacional, atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo comprendido entre Enero del 2008 a Diciembre del 2009. Se utilizaron los resultados de la determinación visual de proteinuria a través de la tira reactiva y se compararon con los resultados de la recolección de orina de 24 para poder determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la tira reactiva en ambos grupos.

RESULTADOS: Para pacientes con preeclampsia la sensibilidad fue de 63%, especificidad de 51%, VPP de 82%, VPN de 50% y para pacientes con hipertensión gestacional la sensibilidad fue de 73%, especificidad de 63%, VPP 50% y VPN 82%.

CONCLUSIÓN: La tira reactiva sola no es lo suficientemente precisa para confirmar o descartar proteinuria en pacientes con hipertensión gestacional o preeclampsia.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the diagnostic value of the strip to assess proteinuria in patients with preeclampsia or gestational hypertension.

PATIENTS AND METHODS: This is a comparative, observational, and cross-sectional study in which we reviewed a total of 109 files of patients had the diagnosis of preeclampsia or gestational hypertension, seen at the National Institute of Perinatology in the period January 2008 to December 2009. We used the results of the visual determination of proteinuria by dipstick and were compared with the results of the 24 urine collection to determine the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of the test strip in both groups.

RESULTS: For patients with preeclampsia, the sensitivity was 63%, specificity of 51%, PPV of 82%, NPV of 50% and for patients with gestational hypertension; the sensitivity was 73%, specificity 63%, 50% PPV and NPV 82%.

CONCLUSION: Dipstick alone is not precise enough to confirm or rule out proteinuria in patients with preeclampsia or gestational hypertension.

MARCO TEÓRICO

MANEJO FISIOLÓGICO DE LAS PROTEÍNAS POR EL RINÓN

En las mujeres no embarazadas la excreción diaria de proteínas urinarias promedia 20-80 mg/día con un límite superior de 150 mg/día. De la cantidad total de proteínas el 40% es albumina, 15-20% inmunoglobulinas (IgG 5 a 10%, IgA 3% y un 5 a 10% de cadenas ligeras) y el resto de la glicoproteína de Tamm-Horsfall (50 mg/día) que es de origen tubular y del tracto urinario inferior (1). Normalmente cerca del 40% de las proteínas urinarias son de origen glomerular y el resto de origen tubular (2).

Cuando la función renal es normal unos 10-14 Kg de proteínas plasmáticas circulan por el glomérulo diariamente, pero únicamente la mitad de los varios cientos de miligramos de proteínas que aparecen en la orina diariamente son de origen glomerular (3). La cantidad de proteínas plasmáticas que entran al túbulo proximal a través del glomérulo depende del flujo plasmático glomerular, de la concentración de cada proteína circulante y de su capacidad para atravesar la barrera glomerular. Esta última depende del coeficiente de tamizaje de proteínas, el cual toma en cuenta el tamaño (peso molecular), la forma y la carga eléctrica (4).

La pared capilar glomerular es el sitio principal que determina la cantidad y el tipo de proteínas filtradas en el espacio de Bowman y en el lumen tubular. Este consiste de tres capas (5):

1. El endotelio vascular.
2. La membrana basal.
3. Las células epiteliales o podocitos.

Las proteínas dentro del filtrado glomerular son procesadas posteriormente en el túbulo proximal antes de su excreción final. El modelo tradicional ha resaltado la importancia de la membrana basal como la barrera más importante para la filtración de las proteínas, pero ha surgido evidencia importante de que las tres capas de los capilares glomerulares juegan un papel importante (5).

Células endoteliales

Las células endoteliales glomerulares difieren de otras células endoteliales en que son más aplanadas y fenestradas. Estas fenestraciones representan entre el 30 y el 50% del área de superficie de la pared capilar glomerular y es en parte la densidad de estas fenestraciones lo que regula la permeabilidad de los capilares glomerulares al agua y solutos. La formación y el mantenimiento de estas fenestraciones dependen de múltiples factores, incluyendo el factor de crecimiento vascular endotelial derivado de los podocitos (FCVEP) y las angioproteínas (5).

Membrana basal

La característica más importante de la membrana basal es su carga negativa la cual varía de 12 mEq/L a 165 mEq/L, y ya que la albumina circula en su forma

aniónica con una carga negativa neta de -12 a -18, incrementa la posibilidad de que la filtración glomerular de la albumina sea reducida por repulsión de carga electrostática (5).

Podocitos

Los podocitos son la última capa de la barrera glomerular que limitan la filtración de proteínas. Las células interdigitadas rodean los capilares y el contacto entre los podocitos está limitado a la rejilla del diafragma, a través de la cual pasa el filtrado glomerular (5).

Sin duda los podocitos juegan un papel importante en limitar la filtración de las proteínas. Una deficiencia congénita de nefrina (una proteína expresada en la rejilla del diafragma) resulta en un síndrome nefrótico autosómico recesivo y la disminución en la cantidad de nefrina se ha demostrado en la nefropatía membranosa, glomeruloesclerosis focal segmentaria y en la nefropatía de cambios mínimos (5).

Una vez que las proteínas ingresan al túbulo proximal se produce una considerable reabsorción, además, de un catabolismo a través de la endocitosis mediada por receptores y la degradación lisosomal. A pesar de que las proteínas de bajo peso molecular (≤ 25 kDa) se filtran libremente, todas virtualmente son catabolizadas, pero en la presencia de disfunción tubular, la excreción se incrementa y la presencia de proteínas de bajo peso molecular es la característica de múltiples patologías con daño tubular. Algunas proteínas de

alto peso molecular, como la albumina (69 kDa), también se reabsorben en cierto grado a nivel tubular (2).

FISIOLOGÍA RENAL DURANTE EL EMBARAZO

Hay cambios importantes en el sistema colector renal durante el embarazo. Los cálices, las pelvículas renales y los uréteres se dilatan, acompañados de una hipertrofia del músculo liso ureteral e hiperplasia del tejido conectivo. La dilatación, generalmente más prominente del lado derecho, puede estar presente tan temprano como en el primer trimestre y se observa en más del 90% de las embarazadas al término (5).

La dilatación ureteral se explica por un mecanismo humoral y uno mecánico. La evidencia que soporta el mecanismo humoral es la presencia de dilatación ureteral antes de que el útero tenga el tamaño suficiente como para producir un mecanismo obstructivo. El mecanismo obstructivo se explica por la observación de un incremento marcado de la presión intraureteral en las mujeres embarazadas en el tercer trimestre cuando están de pie o en posición supina, con una disminución significativa de esta presión al tomar una posición en decúbito lateral o después del nacimiento por cesárea del feto. La presencia de dilatación y el incremento de la presión ureteral únicamente por arriba del borde pélvico donde el uréter atraviesa la arteria iliaca y la ausencia de dilatación por debajo de este punto también favorece un mecanismo obstructivo, aunque, una explicación alternativa es que la cubierta de Waldeyer, el tejido conectivo que

rodea el uréter dentro de la pelvis verdadera, se hipertrofia durante el embarazo, limitando el grado de dilatación (2).

Durante el embarazo se presenta un incremento en el flujo plasmático renal (FPR) de hasta 75% a las 16 semanas de gestación (SDG), se mantiene el incremento hasta las 34 SDG a partir de las cuales se observa un decremento del 25% (6). El incremento en el flujo sanguíneo renal está determinado por un aumento en el gasto cardiaco de 6 a 7 lts por minuto a las 24 SDG, disminución de las resistencias vasculares periféricas (RVP) hasta 300 dyn/s por cm³ y una expansión del volumen plasmático. Esto produce un incremento de 35% a 50% en la tasa de filtración glomerular (TFG). Este incremento se observa de manera interesante desde las 4 SDG (muy temprano para ser explicado de manera completa por los cambios hemodinámicos) y se mantiene hasta las 36 SDG (5). Tres meses posparto la TFG regresa a valores pregestacionales (6).

Debido a que el FPR al inicio de la gestación incrementa más que la TFG, la fracción de filtración (FPR/TFG) disminuye por debajo de los niveles pregestacionales hasta finales del tercer trimestre. Para este momento, por la disminución del FPR, la fracción de filtración retorna a los valores pregestacionales de entre 20% a 21% (6).

El incremento fisiológico durante el embarazo de la TFG normalmente resulta en una disminución de la concentración de creatinina sérica, la cual disminuye en promedio 0.4 mg/dl con un rango durante el embarazo de 0.4-0.8 mg/dl (7). Además de una disminución en los niveles del nitrógeno ureico de 12 mg/dl a 9

mg/dl (6). Una creatinina sérica de 1.0 mg/dl (7) o niveles de nitrógeno ureico de 14 mg/dl (6), aunque normales en una paciente no embarazada, reflejan daño renal en una paciente con embarazo. La disminución de los niveles de creatinina durante el embarazo no solo es secundaria al aumento en la TFG, también a la hemodilución la cual resulta de la expansión del volumen plasmático en un 30% a 50 % (7). La depuración de creatinina en el embarazo esta incrementada a valores de 150-200 ml/min en comparación con 120 ml/min en mujeres no embarazadas (6).

Los niveles de ácido úrico disminuyen al inicio de la gestación por aumento en la TFG, alcanzando valores de 2 a 3 mg/dL a las 24 SDG. Después de las 24 SDG los niveles de ácido úrico comienzan a incrementar, y al final del embarazo en la mayoría de las mujeres son iguales a los niveles pregestacionales (6). El incremento en la TFG también se acompaña por un incremento en la proteinuria, con niveles de hasta 300 mg/día, considerados normales en el embarazo. Cuánto de esta proteinuria es de origen tubular y cuánto glomerular aún no se determina (5).

La alteración en la reabsorción tubular en el embarazo puede ser demostrada al medir la excreción urinaria de proteínas de bajo peso molecular, las cuales tienen iguales concentraciones en las mujeres embarazadas y no embarazadas y se filtran libremente a través del glomérulo. Estas proteínas incluyen a la proteína fijadora de retinol, a la β 2- microglobulina y la α 1- microglobulina, su incremento en la excreción en embarazadas sanas es debido a la disminución de la capacidad de reabsorción del túbulo proximal, contribuyendo de esta

manera con cierta cantidad de proteínas tubulares a la excreción total de proteínas en el embarazo (1).

FISIOLOGÍA RENAL EN LA PREECLAMPSIA

La preeclampsia complica aproximadamente 5% de todos los embarazos y debe ser la enfermedad glomerular más común en el mundo. Se cree que el desarrollo de preeclampsia se da en dos fases: la primera, una fase asintomática marcada por una placentación anormal, relacionada posiblemente a un proceso isquémico. La segunda fase es la producción de factores solubles por la placenta que entran en la circulación materna, provocando una disfunción endotelial y el síndrome clínico (8).

La preeclampsia es asociada con una apariencia glomerular distintiva: la “endoteliosis glomerular”. Los glomérulos están alargados y solidificados (sin sangre), como resultado de un lumen capilar estrecho u ocluido lo cual es secundario a la inflamación de las células endoteliales, y en menor medida, de las células mesangiales. El volumen glomerular está incrementado y se correlaciona con la severidad de la enfermedad. La celularidad glomerular no se encuentra significativamente aumentada. Los cambios endoteliales se encuentran limitados a los capilares glomerulares; las arteriolas típicamente no se afectan. La trombosis por microscopia de luz es inusual, aunque se pueden observar depósitos de fibrina por inmunofluorescencia en el glomérulo. Otros cambios como podocitos prominentes y células espumosas endocapilares, son probablemente secundarios a la proteinuria (8).

Las células endoteliales muestran pérdida de las fenestraciones con inflamación citoplasmática, debido a la oclusión capilar y a la acumulación de fluido y lípidos. Las células mesangiales pueden mostrar cambios similares (8). Las células endoteliales en ocasiones presentan una inflamación tan marcada que obstruyen de manera parcial o total el lumen capilar. Este hallazgo es la explicación más lógica para la disminución de la TFG que se observa en la preeclampsia (6). La endoteliosis parece ser la responsable de la disminución de la TFG en la preeclampsia, debido a la reducción en el coeficiente de ultrafiltración en oposición a la disminución del flujo plasmático (8).

Se han observado depósitos de fibrina en la membrana basal lo cual resulta en un engrosamiento de la barrera de filtración y una disminución en la exposición de las fenestraciones. Estos cambios estructurales en la membrana basal contribuyen de manera significativa a la disminución en la TFG que se presenta en las pacientes con preeclampsia. Se ha reportado también una disminución en la cantidad de sitios aniónicos lo cual puede contribuir a un incremento en la proteinuria (5).

Los cambios morfológicos renales durante la preeclampsia se empiezan a resolver a las 48 hrs posteriores al nacimiento y una resolución completa es común a las 4 a 6 semanas, aunque se ha descrito que puede tomar hasta 6 meses (1).

En la preeclampsia, el gasto cardiaco disminuye dramáticamente hacia el término y se asocia con un incremento en las resistencias vasculares

periféricas. De manera adicional, la disfunción endotelial resulta en una permeabilidad de la pared capilar, produciendo un exceso de volumen extravascular, generalmente en la segunda mitad del embarazo con la consecuente caída del volumen intravascular y disminución de flujo sanguíneo renal. Como resultado de estos cambios hemodinámicos en pacientes con preeclampsia, el incremento normal de la TFG asociado al embarazo no ocurre (5). Existe una disminución de la TFG de hasta un 32% en las pacientes con preeclampsia (4).

Se piensa que la circulación de sustancias antiangiogénicas como el factor soluble fms similar a la tirosinquinasa (sFlt-1) juegan un papel prominente en el desarrollo de preeclampsia. El factor de crecimiento vascular derivado del endotelio (FCVE), que se sintetiza en el glomérulo por los podocitos, es un factor crítico para mantener la integridad del endotelio incluyendo la formación de las fenestraciones. La deficiencia genética glomerular del FCVE resulta en endoteliosis con pérdida de las fenestraciones. El sFlt-1 es una proteína que carece del dominio transmembrana y citoplasmático del receptor de membrana del FCVE y actúa como un inhibidor endógeno de la señalización del FCVE. Niveles circulantes de sFlt-1, producidos principalmente por la placenta están incrementados en pacientes con preeclampsia, incluso antes del inicio de los síntomas (8).

Cómo la deficiencia del FCVE en la preeclampsia produce proteinuria, aún se desconoce. Se ha sugerido que la pérdida de expresión de nefrina por los podocitos puede ser responsable. Sin embargo, si la disminución de la

expresión de nefrina es causa o consecuencia de la proteinuria se desconoce. Otra sugerencia es que la disrupción endotelial en la preeclampsia es por si sola la causa de proteinuria (8).

La proteinuria en la preeclampsia involucra principalmente proteínas de alto peso molecular como la albumina (6). La cuantificación de la proteinuria durante el embarazo está indicada en al menos dos situaciones clínicas. La primera es monitorizar la cantidad de proteinuria en pacientes con una enfermedad renal preexistente. La segunda indicación importante para la cuantificación de proteinuria en las mujeres embarazadas es para el diagnóstico de preeclampsia (7).

La proteinuria es definida por el National High Blood Pressure Education Program Working Group (NHBPWG) como la excreción de 300 mg o más de proteínas en una recolección de orina de 24 hrs. El NHBPWG también establece que la proteinuria mayor o igual a 2 gr en una recolección de orina de 24 hrs denota un aumento en la severidad de la preeclampsia e incrementa la certeza del diagnóstico (9). El American College of Obstetrics and Gynecology establece la proteinuria de 5 gr o más en una recolección de orina de 24 hrs como un parámetro para el diagnóstico de la preeclampsia severa (10)

PROTEINURIA Y RESULTADOS PERINATALES

Se ha comentado que la proteinuria aislada que se presenta durante el embarazo incrementa el riesgo para desarrollar preeclampsia (11) y que la

proteinuria asociada a algún tipo de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo se relaciona con resultados perinatales adversos (1), como óbito, restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacimiento, nacimiento pretermino, sin importar el grado de severidad de la proteinuria, sin embargo en una revisión sistemática realizada por Thangaratnam et al, donde incluyo 16 estudios, con un total de 6749 mujeres, con el objetivo de determinar cocientes de probabilidad para diferentes resultados adversos maternos (eclampsia, desprendimiento placentario, síndrome de HELLP) y fetales (óbito, pequeño para la edad gestacional, admisión a la terapia intensiva neonatal) tomando en consideración la presencia de proteinuria con diferentes puntos de corte. Concluyendo que la estimación de los niveles de proteinuria en mujeres embarazadas, no tienen ninguna utilidad clínica para predecir resultados adversos maternos y fetales (12).

PAPEL DE LA TIRA REACTIVA EN LA DETERMINACIÓN DE PROTEINURIA

La prueba más comúnmente realizada para determinar proteinuria en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es la tira reactiva. Hay varios tipos de tiras reactivas disponibles, producidas por diferentes laboratorios, algunas aún sin validarse para su uso. Algunas de las ventajas de esta prueba diagnóstica son su bajo costo y la facilidad con la que se realiza. De manera adicional se tiene la creencia de que existe una buena correlación entre el resultado de la tira reactiva y los resultados de la recolección de orina de 24 hrs, por lo que muchos clínicos utilizan esta prueba para clasificar a las

pacientes y tomar decisiones clínicas. Sin embargo, se han realizado estudios, los cuales analizan esta relación, encontrando resultados variables.

En un estudio realizado por Paruk et al; en el que incluyó 150 pacientes con hipertensión inducida por el embarazo, a las cuales les realizó una tira reactiva para determinar la presencia de proteinuria (tomando como positiva la prueba cuando reportaba $\geq 1+$), comparándola posteriormente con el resultado de la recolección de orina de 24 hrs. Encontró una sensibilidad de 84%, especificidad de 61%, valor predictivo positivo de 57% y valor predictivo negativo de 86% (13). En otro estudio Brown et al, encontró un valor predictivo positivo de 38%, un valor predictivo negativo de 86%. En este estudio también se observó que la tasa de falsos positivos disminuía con el incremento en la cantidad de cruces en la tira reactiva, variando de 0% a 17% para un valor de 3+ (3 gr/L) o 4+ (≥ 20 gr/L), 18% a 50% para un valor de 2+ (1 gr/L) y 67% a 83% para un valor de 1+ (0.3 gr/L) (14). Higby et al; en un estudio donde comparo dos diferentes tipos de tira reactiva demostró que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo varían de acuerdo al tipo de tira que se utilice, siendo para la mejor de 87%, 99%, 81% y 99% respectivamente (15).

En el estudio de Saudan et al, donde analizaron 103 tiras reactivas, comparándolas con la recolección de orina de 24 hrs encontraron una sensibilidad de 100%, especificidad 62%, valor predictivo positivo de 24% y valor predictivo negativo 100%. En este estudio se comparó el uso de un analizador automatizado contra la interpretación visual de la tira reactiva

encontrando mejor sensibilidad, especificidad y valores predictivos para el primero (16). Waugh et al, al comparar la tira reactiva con dos diferentes métodos de análisis de la recolección de orina encontró que la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos, así como las tasas de falsos positivos y negativos, varían de acuerdo al método de análisis utilizado, los mejores porcentajes encontrados son los siguientes: sensibilidad 57.1%, especificidad 97.3 %, valor predictivo positivo 87.55% y valor positivo negativo 87.3% (17).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es un síndrome que afecta al 5% de las mujeres embarazadas y que aumenta la posibilidad de que la madre o el feto presenten alguna complicación. En el servicio de urgencias del Instituto Nacional de Perinatología como parte del diagnóstico de esta patología a las pacientes que acuden con una tensión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o diastólica ≥ 90 mm Hg, se les realiza una tira reactiva para determinar la presencia de proteínas en una muestra aleatorizada de orina de chorro medio, además, de solicitar los estudios de laboratorio básicos (biometría hemática completa, química sanguínea, examen general de orina y pruebas de funcionamiento hepático) que nos sirven en conjunto para determinar el tipo de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo tiene nuestra paciente. Tomando en cuenta la cantidad de proteínas en la orina podemos clasificar a nuestras pacientes dentro de varias entidades patológicas como hipertensión gestacional, preeclampsia leve o preeclampsia severa y de acuerdo a cada una de estas, determinar un manejo y seguimiento. En el servicio de urgencias cuando una paciente cuenta con una tira reactiva negativa y laboratorios dentro de parámetros normales, se decide su egreso a domicilio y seguimiento en la consulta externa de obstetricia, sin embargo se ha observado que la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la tira reactiva comparándolo con la recolección de orina de 24 hrs varían mucho en los estudios realizados y que al utilizarla en la toma de una decisión clínica, podemos sobrediagnosticar pacientes o egresar pacientes del servicio de urgencias con un diagnóstico incorrecto y no darles un manejo o seguimiento adecuado a su patología. Por lo

que queremos determinar en el presente protocolo de estudio cual es el valor diagnóstico de la tira reactiva para evaluar la presencia de proteinuria en pacientes con preeclampsia o hipertensión gestacional, manejadas en el servicio de urgencias en el Instituto Nacional de Perinatología.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el valor diagnóstico de la tira reactiva para evaluar proteinuria en mujeres con preeclampsia o hipertensión gestacional?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar el valor diagnóstico de la tira reactiva para evaluar proteinuria en pacientes con preeclampsia o hipertensión gestacional.

Objetivos específicos

Determinar la sensibilidad de la tira reactiva para evaluar proteinuria en pacientes con preeclampsia o hipertensión gestacional.

Determinar la especificidad de la tira reactiva para evaluar proteinuria en pacientes con preeclampsia o hipertensión gestacional.

Determinar el valor predictivo positivo de la tira reactiva para evaluar proteinuria en pacientes con preeclampsia o hipertensión gestacional.

Determinar el valor predictivo negativo de la tira reactiva para evaluar proteinuria en pacientes con preeclampsia o hipertensión gestacional.

HIPÓTESIS

La tira reactiva tiene capacidades diagnosticas limitadas para identificar proteinuria en pacientes embarazadas con probable hipertensión gestacional o preeclampsia.

JUSTIFICACIÓN

El segundo criterio de importancia para diagnosticar preeclampsia en una paciente con un embarazo de más de 20 SDG, es la presencia de proteinuria (≥ 300 mg/L) en una recolección de orina de 24 hrs o una tira reactiva que reporte $\geq 1+$. Al demostrar que la tira reactiva tiene una sensibilidad, especificidad y valores predictivos inadecuados, nos veremos obligados a hospitalizar a todas nuestras pacientes para una recolección de orina de 24 hrs, a pesar de laboratorios dentro de parámetros normales. Esto implica un aumento en los gastos para el Instituto y la paciente, sin embargo al hacer un diagnóstico adecuado de la patología obtenemos las siguientes ventajas:

1. Manejo adecuado de nuestra paciente.
2. Seguimiento protocolizado de acuerdo a la patología determinada, tratando de influir en la morbimortalidad asociada al padecimiento.
3. Brindar un adecuado asesoramiento a nuestras pacientes sobre el pronóstico del presente embarazo y embarazos futuros.

MATERIAL Y MÉTODOS

Características del estudio

Estudio transversal, retrolectivo, observacional, comparativo.

Tipo de diseño

Transversal comparativo

Lugar y duración

El presente estudio se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes”, utilizando los expedientes de las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y no inclusión que se comentaran más adelante. Los expedientes utilizados fueron recabados del archivo clínico de este Instituto, comprenden el periodo de Enero del 2008 a Diciembre del 2009.

Universo

Pacientes del Instituto Nacional de Perinatología diagnosticadas como pacientes con hipertensión gestacional o preeclampsia entre el período de Enero del 2008 a Diciembre del 2009.

Tamaño de la muestra y método de muestreo

La muestra se constituyó por los expedientes de las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y no inclusión. La selección de la muestra fue no probabilística, por casos consecutivos comprendidos entre el periodo de Enero del 2008 a Diciembre del 2009

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Mujeres con un embarazo único ≥ 20 semanas de gestación que acuden a la consulta externa o al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Perinatología con tensión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o tensión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg y que cuenta con una tira reactiva y una recolección de orina de 24 hrs.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

1. Mujeres con diabetes gestacional y pregestacional con determinación de glucosa central o periférica al ingreso ≥ 180 mg/dl.
2. Mujeres con nefropatía de base primaria o secundaria.
3. Mujeres con embarazo gemelar.
4. Mujeres con proteínas totales ≥ 300 mg/L en las pruebas de funcionamiento renal basales.
5. Mujeres a las que no se realizó tira reactiva en el servicio de urgencias o en la consulta externa.
6. Mujeres que no cuenta con una recolección de orina de 24 hrs.

7. Mujeres con una recolección de orina de 24 hrs incompleta (12 hrs o 18 hrs).
8. Mujeres a las que no se les realizó la recolección de orina de 24 hrs dentro de las primeras 48 hrs.
9. Mujeres con recolección de orina de 24 hrs realizada posterior a la resolución del embarazo.
10. Mujeres con volumen urinario menor a 1 litro en la recolección de orina de 24 hrs.
11. Mujeres con infección de vías urinarias al momento de su ingreso diagnosticada por sintomatología, tira reactiva (nitritos y estereasa leucocitaria positiva) o examen general de orina (nitritos y estereasa leucocitaria positiva).

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDADES DE MEDIDA	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Edad de la paciente al momento de su primera consulta de control prenatal	Años	Cuantitativa Discreta
Gestaciones	Embarazos totales de cada una de las pacientes incluidas en el estudio	Embarazos	Cuantitativa Discreta
Semanas de gestación al ingreso	Semanas de gestación de la paciente al momento de su primera consulta de control	Semanas ± días	Cuantitativa Continua

	prenatal.		
Presión sistólica	Valor máximo de la tensión arterial auscultado en el primer ruido de Korotkoff registrado en la nota de urgencias	mm Hg	Cuantitativa Discreta
Presión diastólica	Valor mínimo de la tensión arterial auscultado en el quinto ruido de Korotkoff registrado en la nota de urgencias	mm Hg	Cuantitativa Discreta
Diagnóstico inicial	Diagnóstico obtenido de la combinación de la tensión arterial de la paciente y el resultado de la tira reactiva	Hipertensión gestacional/ Preeclampsia	Nominal Dicotómica
Tira reactiva	Base plástica que permite una valoración semicuantitativa de la proteinuria.	Positiva: $\geq 1+$ Negativa: $\leq 1+$	Nominal Dicotómica
Cuantificación de proteínas en orina de 24 hrs	Cantidad de proteínas excretadas en una recolección de orina en un periodo de 24 hrs.	Positiva: ≥ 300 mg/L/24 hrs Negativa: ≤ 300 mg/L/24 hrs	Nominal Dicotómica
Diagnóstico final	Diagnóstico obtenido de la combinación de la tensión arterial de la paciente y la recolección de orina de 24 hrs	Hipertensión gestacional/ Preeclampsia	Nominal Dicotómica
Hipertensión gestacional	Presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o presión diastólica ≥ 90 mm Hg con tira reactiva $\leq 1+$ o < 300 mg/l en una recolección de orina de 24 hrs en mujeres con más	Hipertensión gestacional sí/no	Nominal Dicotómica

	de 20 semanas de gestación		
Preeclampsia	Presión arterial sistólica \geq 140 mm Hg o presión diastólica \geq 90 mm Hg más tira reactiva \geq 1+ o 300 mg/l en una recolección de orina de 24 hrs en mujeres con más de 20 semanas de gestación.	Preeclampsia sí/no	Nominal Dicotómica
Semanas de gestación a la resolución	Semanas de gestación de la paciente al momento de la interrupción del embarazo	Semanas \pm días	Cuantitativa Continua

RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la elaboración del presente estudio, se realizó una búsqueda en la base de datos del servicio de Estadística y Metas Institucionales del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, utilizando la clave para hipertensión gestacional y preeclampsia que se obtuvo de la lista de códigos de la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades. Posteriormente se solicitaron al archivo clínico del Instituto Nacional de Perinatología los expedientes de estas pacientes.

Se utilizaron únicamente 109 expedientes para la realización de esta tesis. La obtención de datos de estos expedientes se realizó utilizando la hoja de

recolección de datos anexa en el apéndice número 1. Los datos sociodemográficos de las pacientes se obtenían de la historia clínica realizada en la consulta de apertura de expediente o en el servicio de urgencias cuando se trataba de pacientes de primera vez. El resultado de la tira reactiva se recababa de la historia clínica de las pacientes (en el caso de las pacientes de primera vez), de la hoja de enfermería o de la nota de la consulta externa. La información sobre los resultados perinatales se obtenía de la hoja de resolución del embarazo o de la hoja de enfermería en caso de faltar alguno. Los datos sobre la recolección de orina de 24 hrs y resultados de laboratorio se obtenían directamente de los reportes impresos emitidos por el laboratorio central. La tira reactiva Teco Urine Reagent Strips (Teco diagnostics, Anaheim, California) es la que se utiliza en el servicio de urgencias o en la consulta externa para la determinación de proteinuria. La determinación de proteínas en la recolección de orina de 24 hrs se realiza a través de la reacción con el complejo de rojo pirogadol-molibdato.

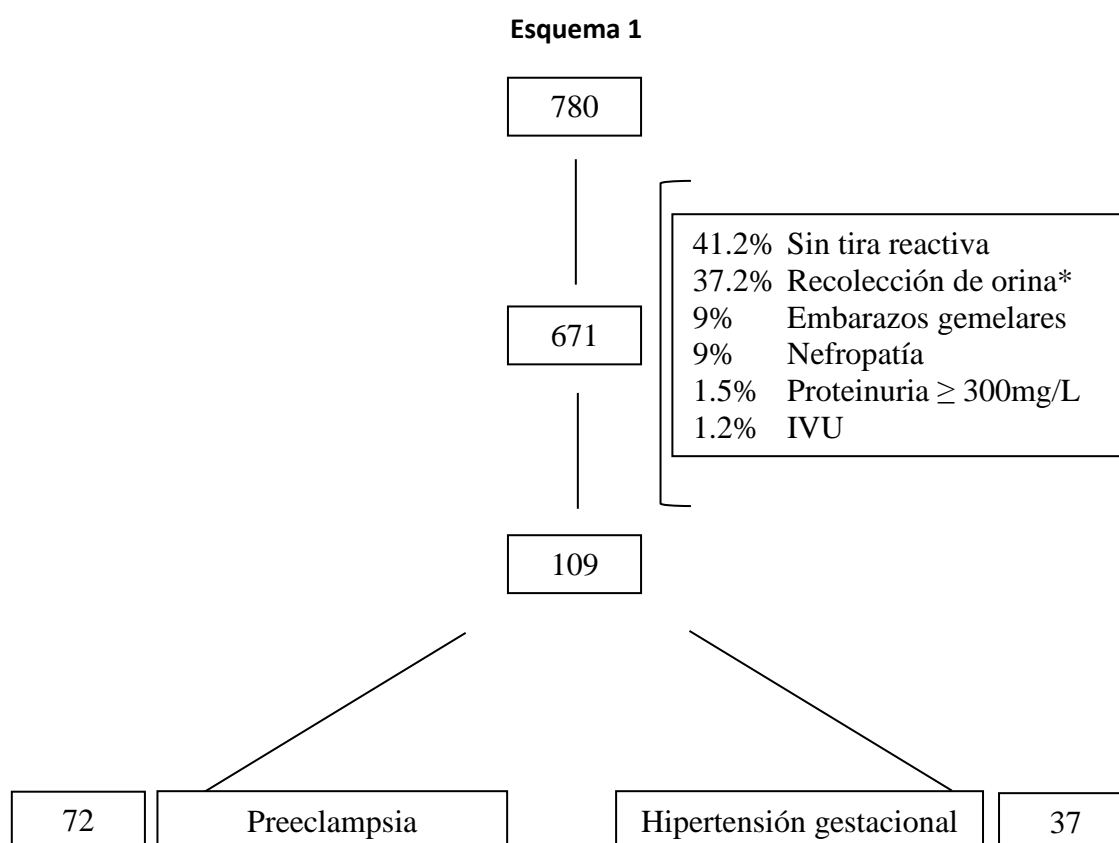
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Utilizamos el programa estadístico informático PASW ver. 18, para el manejo de los datos recabados. Utilizando estadística descriptiva se caracterizó sociodemográficamente a la población. Se determinaron medias y desviación estándar para variables cuantitativas (edad, semanas de gestación al ingreso, total de gestas) del total de la población incluida, posteriormente se crearon dos grupos tomando en consideración la tensión arterial y la recolección de orina de 24 hrs (únicamente con fines descriptivos), el primer grupo es de pacientes con

preeclampsia y el segundo corresponde a pacientes con hipertensión gestacional, comparamos las medias con prueba t de Student (considerando un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo) de algunos datos de las pacientes (edad, semanas de gestación al ingreso, gestaciones, presión arterial sistólica, diastólica y media), de los resultados perinatales y de los resultados de laboratorio. En el caso de pacientes con preeclampsia se utilizaron los resultados de la determinación de proteinuria a través de la tira reactiva ($\geq 1+$) y la recolección de orina de 24 ($\geq 300\text{mg/L}$) para crear una tabla de 2×2 y poder determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la tira reactiva, utilizando una calculadora estadística. Por último se utilizaron estos mismos datos para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la tira reactiva para la evaluación de proteinuria en pacientes con hipertensión gestacional, para esto se tomó como positiva la tira reactiva cuando el resultado era negativo o trazas y la recolección de orina se tomó como positiva cuando se obtenían $\leq 300 \text{ mg/L}$ de proteínas totales.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 780 expedientes (esquema 1), de los cuales no se incluyeron 671, de estos el 41.2% no contaba con tira reactiva, 37.2% incluyen pacientes con recolección de orina de 24 hrs incompleta, recolección realizada posterior a las 48 hrs, realizada posterior a la resolución del embarazo o que no contaban con recolección de orina, 9.7% son embarazos gemelares, 9% pacientes con nefropatía, 1.5% y 1.2% corresponden a pacientes con proteinuria basal ≥ 300 mg/L/24 hrs e infecciones de vías urinarias, respectivamente.



*Incluye pacientes con recolección de orina incompleta, recolección realizada a las 48 hrs, realizada posterior a la resolución del embarazo o que no contaban con recolección de orina de 24 hrs.

Se recabaron datos de los expedientes de un total de 109 mujeres diagnosticadas con preeclampsia o hipertensión gestacional durante el periodo comprendido de Enero del 2008 a Diciembre del 2009. Los datos sociodemográficos del total de mujeres (tabla I) son los siguientes: edad promedio de 29.8 años (DE 7, rango: 14 a 43), semanas de gestación al ingreso del estudio de 19.9 (DE 9, rango: 4.1 a 36.5) y gestaciones totales 2.3 (DE 1.2, rango: 1 a 6); de estas el promedio de partos fue de 1.6 (DE 0.9), abortos 1.3 (DE 0.5), cesáreas 1.2 (DE 0.5) y molas 1 (DE 0.0).

Tabla I

Variables	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Rango
Edad de la Paciente	14	43	29.83	7.093	29
SDG al ingreso	4.1	36.5	19.946	9.0952	32.2
Gestaciones totales	1	6	2.32	1.276	5
Partos	1	4	1.61	.919	3
Abortos	1	3	1.37	.589	2
Cesáreas	1	3	1.28	.523	2
Molas	1	1	1.00	.000	0

En la tabla II, se muestran las características clínicas de las pacientes divididas en dos grupos, un grupo de pacientes con preeclampsia y uno con hipertensión gestacional clasificadas de acuerdo a los criterios del NHBPWG (9). La edad promedio de las pacientes con hipertensión gestacional es de 30.5 años (DE 7.5), la edad de las pacientes con preeclampsia fue de 29.4 años (DE 6.8) ($p=0.459$), tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a las variables de semanas de gestación al ingreso, gestaciones totales y presión arterial diastólica entre los dos grupos. Las pacientes con

hipertensión gestacional tenían una tensión arterial sistólica de 138.8 mm Hg (DE 9.8), en comparación con las pacientes del grupo de preeclampsia que fue de 150.3 mm Hg (DE 17.08) ($p=0.0001$); la presión arterial media en pacientes con hipertensión gestacional fue de 108.2 mm Hg (DE 6.0) y en pacientes con preeclampsia fue de 113.8 mm Hg (DE 9.7) ($p=0.002$).

Tabla II

Variables	Preeclampsia (n=72)	Hipertensión gestacional (n=37)	Valor de p
Edad de la Paciente	29.4 ± 6.8	30.5 ± 7.5	0.459
SDG al ingreso	20.6 ± 9.5	18.6 ± 18.6	0.284
Gestaciones totales	2.2 ± 1.1	2.5 ± 1.4	0.261
Presión Arterial Sistólica	150.3 ± 17.08	138.8 ± 9.8	0.0001
Presión Arterial Diastólica	95.5 ± 8.4	93.0 ± 5.8	0.104
Presión Arterial Media	113.8 ± 9.7	108.2 ± 6.0	0.002

Respecto a los resultados de laboratorio (Tabla III), se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos, con niveles más altos de glucosa, urea, creatinina, transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico pirúvica y hematocrito en pacientes con preeclampsia. En el resto de las variables incluidas en esta tabla las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tabla III

Variable	Preeclampsia (n=72)	Hipertensión Gestacional (n=37)	Valor de p
Glucosa	91.3 ± 22.0	82.9 ± 18.2	0.048
Urea	22.6 ± 7.3	19.5 ± 7.0	0.035
Creatinina	0.64 ± 0.12	0.59 ± 0.8	0.010
Ácido Úrico	5.3 ± 1.4	5.05 ± 1.02	0.205
TGO*	28.4 ± 15.07	22.2 ± 6.1	0.020
TGP*	25.1 ± 20.1	16.7 ± 6.3	0.015
Fosfatasa Alcalina	123.8 ± 53.16	133.8 ± 72.3	0.420
DHL*	153.5 ± 31.5	146.7 ± 33.1	0.297
Bilirrubina Indirecta	0.47 ± 0.183	0.49 ± 0.16	0.306
Bilirrubina Directa	0.1 ± 0.16	0.1 ± 0.04	0.580
Bilirrubinas Totales	0.63 ± 0.48	0.59 ± 0.18	0.617
Hemoglobina	13.3 ± 1.35	13 ± 0.97	0.205
Hematocrito	38.7 ± 3.8	37.1 ± 4.1	0.047
Leucocitos	9.3 ± 2.2	8.9 ± 2.0	0.413
Plaquetas	213.7 ± 59.1	229.0 ± 63.4	0.216
Depuración de creatinina	111.4 ± 35.05	97.4 ± 19.9	0.23

*TGO: Transaminasa glutámico oxalacética

TGP: Transaminasa glutámico pirúvica

DHL: Deshidrogenasa láctica

Las semanas de gestación a la resolución (33.8 semanas, DE 3.5), el peso al nacimiento (1999.4 gr, DE 829.1), el Capurro (35.1 semanas, DE 2.9) y la talla al nacimiento (42.6 cm, DE 6.0) fueron menores en las pacientes con preeclampsia comparadas con las pacientes con hipertensión gestacional ($p < 0.05$). En las variables de sangrado quirúrgico, Apgar al minuto y a los cinco minutos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) (Tabla IV).

Tabla IV

Variable	Preeclampsia (n=72)	Hipertensión Gestacional (n=37)	Valor de p
SDG a la resolución	33.8 ± 3.5	36.8 ± 2.3	0.0001
Sangrado Quirúrgico	528.4 ± 334.2	536.4 ± 480.9	0.919
Peso al Nacimiento	1999.4 ± 829.1	2657 ± 639.2	0.0001
Apgar al minuto	7 ± 1.7	7.5 ± 1.6	0.148
Apgar a los 5 minutos	8.7 ± 0.5	8.7 ± 0.9	0.945
Capurro	35.1 ± 2.9	37.7 ± 2.1	0.0001
Talla al Nacimiento	42.6 ± 6.0	46.4 ± 4.7	0.001

Para evaluar la determinación de proteinuria en mujeres con preeclampsia se recabaron los resultados que se obtuvieron al utilizar la tira reactiva y la recolección de orina de 24 hrs. 55 pacientes tuvieron un resultado positivo ($\geq 1+$) en la tira reactiva y 54 un resultado negativo (trazas o negativa), para la determinación de proteinuria en una recolección de orina de 24 hrs, 72 pacientes contaron con un resultado positivo (≥ 300 mg/L) y 37 pacientes con uno negativo (<300 mg/L).

En pacientes con preeclampsia para la determinación de proteinuria, al comparar los datos de la tira reactiva con los de la recolección de orina de 24 hrs como el estándar de oro (Tabla V), se obtiene para la primera una sensibilidad de 63% (IC 95%: 51% a 74%), una especificidad de 51% (IC 95%: 59% a 87%), un valor predictivo positivo de 82% (IC 95%: 72% a 92%) y un valor predictivo negativo de 50% (IC 95%: 37% a 63%), con una precisión diagnóstica del 61.5%.

Tabla V

		Recolección de Orina de 24 hrs		Total
		Positiva	Negativa	
Tira Reactiva	Positiva	45	10	55
	Negativa	27	27	54
Total		72	37	109

Sensibilidad: 63% (IC 95%: 51% a 74%)

Especificidad: 51% (IC 95%: 59% a 87%)

Valor predictivo positivo: 82% (IC 95%: 72% a 92%)

Valor predictivo negativo: 50% (IC 95%: 37% a 63%)

Tasa de falsos positivos: 27%

Tasa de falsos negativos: 37%

En el grupo de pacientes con hipertensión gestacional (tomado en cuenta lo especificado en la sección de material y métodos), 54 pacientes contaban con una tira reactiva positiva, 55 pacientes con una tira reactiva negativa, 37 pacientes con una proteinuria en una recolección de orina de 24 hrs positiva y 72 con una negativa.

En este caso, la tira reactiva para detectar una proteinuria <300 mg/L, comparada con la recolección de orina de 24 hrs (Tabla VI), tiene una sensibilidad de 73% (IC 95%: 59% a 87%), especificidad de 63% (IC 95%: 51% a 74%), valor predictivo positivo 50% (IC 95%: 37% a 63%), valor predictivo negativo 82% (IC 95%: 72% a 92%), con una precisión diagnóstica de 67%.

Tabla VI

		Recolección de Orina de 24 hrs		Total
		Positiva	Negativa	
Tira Reactiva	Positiva	27	27	54
	Negativa	10	45	55
Total		37	72	109

Sensibilidad: 73% IC 95% (59-87)

Especificidad: 63% IC 95% (51-74)

Valor predictivo positivo: 50% IC 95% (37-63)

Valor predictivo negativo: 82% IC (72-92)

Tasa de falsos positivos: 37%

Tasa de falsos negativos: 27%

En la tabla VII, se muestra una comparación de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos de la tira reactiva para el diagnóstico de hipertensión gestacional y preeclampsia.

Tabla VII

Resultado	Hipertensión gestacional*	Preeclampsia*
Sensibilidad	73	63
Especificidad	63	51
Valor predictivo positivo	50	82
Valor predictivo negativo	82	50
Precisión diagnóstica	66	66

*Valor expresado en porcentaje

DISCUSIÓN

La detección rápida y precisa, así como la cuantificación exacta de proteinuria es importante para el manejo de las mujeres con preeclampsia e hipertensión gestacional. La tira reactiva es un método utilizado para el diagnóstico de proteinuria en mujeres con preeclampsia (10), sin embargo se han reportado variaciones en los datos de validez y seguridad de esta prueba diagnóstica, con tasas de falsos positivos de hasta 67% y tasa de falsos negativos de 18% (13).

En la tabla VIII, se muestra una comparación de los datos de validez y seguridad de la tira reactiva encontrados por diferentes autores incluidos los del presente estudio. Como se puede observar en la tabla los resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo varían entre los diferentes autores, lo cual se puede deber a la metodología empleada para el desarrollo de los diferentes estudios.

Tabla VIII

Resultado	INPer	Paruk et al	Brown et al	Gangaram et al	Saudan et al	Waugh et al
Sensibilidad	63	84	85	51	100	57
Especificidad	51	61	38	84	62	97
Valor predictivo positivo	82	57	38	65	24	87
Valor predictivo negativo	50	86	86	75	100	87

*Valor expresado en porcentaje

Paruk et al, incluyó 150 pacientes, en las cuales comparó la tira reactiva con la recolección de orina de 24 hrs para evaluar la presencia de proteinuria.

Comparo, además, los resultados de una tira reactiva con los de una recolección de orina de 6 hrs y comparo también los valores de una recolección de orina de 6 hrs con los valores de una recolección de orina de 24 hrs para determinar proteinuria. Encontró una sensibilidad de 84% y especificidad de 61% para la tira reactiva realizada de manera aleatorizada. Estos valores mejoraron realizando la tira reactiva en una alícuota de una recolección de orina de 6 hrs, con una sensibilidad de 84.5% y especificidad de 90.1%, concluyendo que todas las pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo deberían de contar con una recolección de orina de 6 hrs como tamizaje para proteinuria, realizar una tira reactiva en esta muestra y en caso de reportarse positivo ($\geq 1+$), hospitalizar a la paciente para una recolección de orina de 24 hrs y en caso de reportarse negativo cuantificar proteínas totales en la muestra de 6 hrs (13).

Brown et al, incluyo un total de 320 pacientes en su estudios, comparo los valores de la tira reactiva tomada al inicio y al final de la recolección de orina y una toma más de una alícuota de la recolección de orina de 24 hrs, con la determinación de proteinuria en una recolección de orina de 24 hrs. Encontró un valor predictivo positivo que variaba de un 38 a 60% y un valor predictivo negativo de 86 a 88%. Concluyendo que en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es indispensable la recolección de orina de 24 hrs (14).

Gangaram et al, comparo los resultados obtenidos de la toma aleatorizada de la tira reactiva en una muestra de chorro medio de orina, realizada por el

personal de enfermería, junto con otra toma realizada por un técnico de laboratorio en una alícuota de una recolección de orina de 24 hrs, con la proteinuria en una recolección de orina de 24 hrs. Encontró una sensibilidad de 51%, especificidad 84%, valor predictivo positivo 65%, valor predictivo negativo 75%, incrementado estos valores a 68%, 98%, 94% y 84% respectivamente, cuando la prueba la realizó el técnico de laboratorio (18).

Saudan et al, en un total de 103 muestras comparo los resultados de una tira reactiva realizada de manera rutinaria y a través de un dispositivo automatizado con la proteinuria en una recolección de orina de 24 hrs, además, determino los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos para el cociente creatina:proteínas comparándolo con la recolección de orina de 24 hrs. Los valores que se reportan para la tira reactiva tomada de manera aleatorizada se mostraron en la tabla VIII. Para la tira reactiva evaluada con el dispositivo automatizado la sensibilidad fue de 97%, especificidad de 85%. Los valores para el cociente proteínas:creatinica con un punto de corte de 30 mg/mmol fueron; sensibilidad 93%, especificidad 92%, valor predictivo positivo 95%, valor predictivo negativo 90% (16).

Waugh et al, en un estudio prospectivo, comparo el resultado de la tira reactiva tomada de una alícuota de la recolección de orina de 24 hrs, con los resultados de dos diferentes métodos de análisis de la recolección de orina de 24 hrs. Encontró una sensibilidad de 57%, especificidad 97%, valor predictivo positivo 87% y valor predictivo negativo de 87% (17).

La variación tan importante de los resultados de validez y seguridad de la tira reactiva encontrada entre estos estudios y el nuestro puede deberse a la metodología tan heterogénea y a la prevalencia que vario desde un 5%(13) hasta un 70%(17), lo cual puede modificar los valores predictivos. Algunas de las cosas que hicieron en estos estudios, fue estandarizar a las enfermeras para la toma de la muestra e interpretación de la tira reactiva (13, 15, 16) o utilizar un solo observador entrenado para la interpretación de la tira reactiva (17) disminuyendo con esto la variabilidad interobservador. Waugh et al (17), utilizo una alícuota de la recolección de orina de 24 hrs para comparar de manera directa el resultado de la tira reactiva con la proteinuria en la recolección, esto evita el realizar la tira reactiva en una muestra inadecuada orina de chorro medio, además, evita el comparar la proteinuria determinada en una muestra de orina de chorro medio con una tira reactiva que utiliza una unidad de medida de mg/dl, con la proteinuria determinada en una recolección de orina de 24 hrs con una unidad de medida en mg/L. Los que no sería equivalente ya que la mayoría de las muestras de chorro medio son menores a un litro. Otros autores (13, 14, 16) realizaron la toma de la tira reactiva en la primera orina de la mañana, lo cual puede aumentar la tasa de falsos positivos al aumentar la concentración de la orina. Otro factor importante es la diferente graduación de la tira reactiva usada en todos los estudios comentados previamente y la graduación de la tira reactiva analizada en este estudio, sin embargo el punto de corte para la determinación de proteinuria es el mismo, además, el método de determinación de proteinuria en la recolección de orina de 24 hrs también es diferente.

En el presente estudio encontró una prevalencia de la proteinuria de un 50% al utilizar la tira reactiva. La prevalencia cuando se usó la recolección de orina de 24 hrs como el estándar de oro fue de 68% en las mujeres incluidas en el estudio.

Este estudio es un análisis retrolectivo de 109 mujeres que fueron atendidas en el servicio de urgencias por presentar una tensión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o una tensión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg a las cuales se les tomó una tira reactiva como complemento diagnóstico y posteriormente se hospitalizaron para una recolección de orina de 24 hrs. Al tratarse de un estudio retrolectivo hay muchas situaciones que no se pueden controlar y que afectan los resultados. En la consulta externa y en el servicio de urgencias la tira reactiva la realizan las enfermeras del servicio, las cuales no se encuentran estandarizadas para la toma de la misma, además, se ha reportado una gran variabilidad interobservador para la evaluación de la tira reactiva. Algo que influye en este aspecto es la dificultad para detectar de manera adecuada el cambio de trazas a 1+ en la tira reactiva. Otra situación es que en muchas ocasiones no se le recalca a la paciente que la muestra para la tira reactiva debe ser del chorro medio de la orina, o la paciente no lleva de manera adecuada las indicaciones y la toma de la muestra es inadecuada.

Algo que nos puede dar falsos positivos es la infección de vías urinarias, por lo en la realización del presente estudio no se incluyeron estas pacientes, sin embargo la cervicovaginitis, la presencia de sangrado, la actividad física intensa, los cambios posturales, las alteraciones en el PH de la orina o en la

densidad también pueden dar falsos positivos y estos son datos que generalmente no se reportan en el expediente por lo que se pudieron incluir pacientes con estas características.

Al utilizar la tira reactiva para diagnóstico de preeclampsia encontramos una sensibilidad de 63%, especificidad de 51%, valor predictivo positivo 82% y valor predictivo negativo de 50%. Esto implica el dejar de detectar a un 37% de pacientes con proteinuria y sobrediagnosticar a 49% de las pacientes. Tomando en consideración los valores predictivos hasta el 18% de nuestras pacientes no tienen en realidad proteinuria y 1 de cada 2 pacientes con una tira reactiva negativa tienen un aumento en la excreción de proteínas.

Para el diagnóstico de hipertensión la tira reactiva mostro una sensibilidad de 73%, especificidad de 63%, valor predictivo positivo de 50%, valor predictivo negativo 82%. Esto significa que dejamos de diagnosticar a 27% de nuestras pacientes y sobrediagnosticamos a 47%. Analizando los valores predictivos encontramos que una de cada 2 pacientes con la prueba positiva tiene proteinuria y únicamente 18% de nuestras pacientes no tiene proteinuria.

De acuerdo a los resultados que se obtuvieron en el presente estudio es recomendable que todas las pacientes que llegan al servicio de urgencias o que valoramos en la consulta externa con cifras de tensión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o tensión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg sean hospitalizadas para la determinación de proteinuria en una recolección de orina de 24 hrs. El clasificar a nuestras pacientes de manera adecuada nos permite otorgarles un manejo

médico adecuado, con un seguimiento de acuerdo a la patología diagnosticada. La preeclampsia es una enfermedad con una tasa alta de morbilidad y mortalidad, siendo en países subdesarrollados una de las primeras causas de muerte materna, por lo que no nos podemos dar el lujo de dejar de diagnosticar a 1 de cada 2 pacientes con proteinuria o darles un mal seguimiento por lo que esto implicaría, resultados perinatales adversos para la madre y el feto. Una de las desventajas que tiene la determinación de proteinuria en una recolección de orina de 24 hrs, es el tiempo que nos tenemos que esperar para obtener un resultado, así como la necesidad de hospitalizar a la paciente para la toma de la muestra y vigilancia de su condición clínica. Se han probado múltiples formas de sobrepasar estos inconvenientes al realizar recolecciones de orina en diferentes intervalos de tiempo como 6 o 12 hrs (13) lo que acorta el periodo de tiempo para obtener un resultado y tienen la ventaja de poder realizarse de manera ambulatoria. Sin embargo lo ideal es encontrar una prueba precisa y rápida, que nos permita un diagnóstico adecuado y a tiempo de nuestra paciente para implementar un adecuado manejo. Algunos autores han investigado la utilidad del cociente proteínas:creatinina para el diagnóstico de proteinuria en mujeres con algún tipo de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo(16), encontrando resultados de validez y seguridad mejores que con el uso de la tira reactiva, sin embargo aún sería necesario en caso de salir positivo una recolección de orina de 24 hrs para determinar las proteínas totales y precisar el grado de severidad. Por lo que puede ser recomendable desarrollar protocolos de investigación dentro de este campo de estudio en el Instituto Nacional de Perinatología.

CONCLUSIÓN

La tira reactiva tiene un valor diagnóstico limitado ya que sola no es lo suficientemente precisa para confirmar o descartar proteinuria en pacientes con preeclampsia e hipertensión gestacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maybury H, Waugh J. Proteinuria in Pregnancy Just What is Significant. *Fetal and Maternal Medicine Review* 2004; 16: 71-95.
2. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting Abnormal Proteinuria in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2010; 115: 365-375.
3. Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VP. Preeclampsia: A renal perspective. *Kidney International* 2005; 67: 2101-2113.
4. Hladunewich M, Karumanchi SA, Lafayette R. Pathophysiology of the Clinical Manifestations of Preeclampsia. *Journal of American Society of Nephrology* 2007; 2: 543-549.
5. Holt JL, Mangos GJ, Brown MA. Measuring protein excretion in pregnancy. *Nephrology* 2007; 12, 425-430.
6. Airoidi J, Weinstein L. Clinical Significance of Proteinuria in Pregnancy. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2007; 62: 117-124.
7. Maynard SE, Thadhani R. Pregnancy and the Kidney. *Journal of American Society of Nephrology* 2009; 20: 14-22.
8. Stillman IE, Karumanchi SA. The Glomerular Injury of Preeclampsia. *Journal of American Society of Nephrology* 2007; 18: 2281-2284.
9. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Journal of Clinical Hypertension* 2001; 3 (2): 75-88.
10. Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. ACOG Practice Bulletin No 33. *Obstetrics and Gynecology* 2002; 99: 159-167.
11. Morikawa M, Yamada T, Minakami H. Outcome of pregnancy in patients isolated proteinuria. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2009; 21:491-495.
12. Tahngaratinam S, Coomarasamy A, O'Mahony F, Sharp S, Zamora J, Khan KS, Ismail KMK. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BMC Medicine* 2009; 7:10.
13. Paruk F, Moodley J, Daya PKS, Meineke K. Screening for proteinuria in hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1997; 17: 528-530.
14. Brown MA, Buddle ML. Inadequacy of Dipstick Proteinuria in Hypertensive Pregnancy. *Australian and New Zeland Journal of Obstetrics and Gynecology* 1995; 35(4): 366-369.
15. Higby K, Suiter CR, Siler-Khodr T. A comparison between two screening methods for detection of microproteinuria. *American journal of Obstetrics and Gynecology* 1995; 173: 1111-1114.
16. Saudan PJ, Brown MA, Farrell T, Shaw L. Improved methods of assessing proteinuria in hypertensive pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1997; 104: 1159-1164.
17. Waugh J, Bell SC, Kilby M, Lambert P, Shennan A, Halligan A. Effect of Concentration and Biochemical Assay on the Accuracy of Urine Dipsticks in Hypertensive Pregnancies. *Hypertension in Pregnancy* 2001; 20(2): 205-217.

18. Gangaram R, Ojwang PJ, Moodley J, Maharaj D. The Accuracy of urine Dipsticks as a Screening Test for Proteinuria in hypertensive Disorders of Pregnancy. *Hypertension in Pregnancy* 2005; 24: 117-123.

APENDICE 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Datos de la paciente

Nombre_____ Número de Expediente_____ Edad_____ Semanas de gestacional ingreso_____ Gestaciones_____ Partos_____ Abortos_____ Partos_____ Cesáreas_____ Molas_____ Ectópicos_____ Presión sistólica_____ Presión diastólica_____ Presión arterial media_____ Diagnóstico inicial_____ Tira reactiva_____ Recolección de orina de 24 hrs_____ Diagnóstico final_____

Resultados perinatales

Semanas de gestación a la resolución_____ Vía de resolución_____ Sangrado_____ Sexo del recién nacido_____ Peso al nacimiento_____ Apgar al minuto_____ Apgar a los cinco minutos_____ Capurro_____ Talla_____

Laboratorios

Glucosa_____ Urea_____ Creatinina_____ Ácido úrico_____ Transaminasa glutámico oxalacetica_____ Transaminasa glutámico pirúvica_____ Fosfatasa alcalina_____ Deshidrogenasa láctica_____ Bilirrubina indirecta_____ Bilirrubina directa_____ Bilirrubina total_____ Hemoglobina_____ Hematocrito_____ Leucocitos_____ Plaquetas_____ Depuración de creatinina_____