

ARTÍCULO ORIGINAL

VALOR DEL EXAMEN DE ORINA SIMPLE PARA EL DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA

Dra. Mildred Eunice Monroy Alvarado¹, Dra. Issis Marlyn Zapeta Albanés²

RESUMEN

Objetivos: Determinar el valor del examen de orina simple en pacientes embarazadas de 30 a 41 semanas de gestación para diagnosticar preeclampsia, comparándolo con la orina de 24 horas. **Metodología:** Estudio analítico realizado con los resultados de laboratorio de orina simple y orina de 24 horas de pacientes embarazadas con hipertensión inducida por el embarazo, revisando un total de 235 expedientes clínicos. **Resultados:** La orina simple con proteinuria mayor a 30 mg/dl, comparada con la orina de 24 horas mayor a 0.300 g/L, obtuvo una sensibilidad de 68.57% (IC 95%: 61.36-74.99), especificidad 83.33% (IC 95%: 71.97-90.69), valor predictivo positivo 92.31% (IC 95%: 86.42-95.77), valor predictivo negativo 47.62% (IC 95%: 38.32-57.09), razón de verosimilitud de prueba positiva 4.114 (IC 95%: 3.357-5.043), razón de verosimilitud de prueba negativa 0.3771 (IC 95%: 0.3611-0.3939), índice de kappa 0.4164. **Conclusión:** Existe evidencia suficiente para determinar que SI hay una correlación estadísticamente significativa entre detección de proteinuria por medio del examen de orina simple y la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas en las pacientes con hipertensión inducida por el embarazo. Por lo que es una alternativa para la medición de proteínas en orina de 24 horas. Esto llevaría a un diagnóstico más rápido para la preeclampsia severa, el tratamiento precoz y, en consecuencia reducir la morbilidad y la mortalidad de la madre y el feto / recién nacido.

Palabras Clave: Preeclampsia, orina simple, orina 24 horas, sensibilidad, especificidad.

ABSTRACT

Objetivos: To determine the value of simple urine test in pregnant patients 30 to 41 weeks of pregnancy to diagnose preeclampsia, compared with the urine of 24 hours. **Methodology:** Analytical study done with laboratory results simple urine and 24-hour urine of pregnant patients with pregnancy-induced hypertension, reviewing a total of 235 medical records. **Results:** The simple urine with proteinuria greater than 30 mg / dl, compared with 24-hour urine greater than

0300 g / L had a sensitivity of 68.57% (95% CI 61.36-74.99), specificity 83.33% (95% CI 71.97-90.69), positive predictive value 92.31% (95% CI 86.42-95.77), negative predictive value 47.62% (95% CI 38.32-57.09), likelihood ratio test positive 4.114 (95% CI: 3.357-5.043), likelihood ratio of negative test 0.3771 (95% CI 0.3611 to 0.3939), kappa index of 0.4164. **Conclusion:** There is sufficient evidence to determine if there is a statistically significant correlation between the detection of proteinuria by means of simple urine test and quantification of proteins in urine for 24 hours in patients with pregnancy-induced hypertension. As an alternative for measuring protein in urine for 24 hours. This leads to a quicker diagnosis for severe preeclampsia, early treatment and thus reduce morbidity and mortality of mother and fetus / newborn.

Keywords: Preeclampsia, simple urine test, urine 24 hours, sensitivity, specificity.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una enfermedad específica del embarazo que cursa con aumento de la presión arterial acompañada de proteinuria (mayor o igual a 0.300 gramos por litro en 24 horas), edema o ambas que aparece generalmente entre las 20 semanas de la gestación o más y las 24 horas después del parto. Cuando este cuadro se acompaña de convulsiones y sintomatología del sistema nervioso central estamos en presencia de eclampsia. (1,2,3)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que existen anualmente más de 166 mil muertes por preeclampsia. Su incidencia es del 5 al 10% de los embarazos, aunque cada día más se conoce acerca de los eventos fisiopatológicos que rodean al síndrome hipertensivo asociado al embarazo, su causa no se ha identificado, pero la mortalidad es de 5 a 9 veces mayor en los países en vías de desarrollo. (2,3) En Latinoamérica, la morbilidad perinatal, es de 8 al 45% y la mortalidad del 1 al 33%. (4)

En Guatemala durante el año 2009, según datos obtenidos y publicados de la memoria anual de vigilancia epidemiológica del ministerio de salud pública y asistencia social una tasa de mortalidad materna de 131.26 por 100,000 recién nacidos vivos; correspondiendo a trastornos hipertensivos en el embarazo, parto y puerperio del 22.22%. (5)

Por lo que, la comprobación de la presencia de proteinuria en orina simple y/o orina de 24 horas es importante para el

¹. Médico Ginecoobstetra, Profesor Titular XI
Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital General San Juan de Dios. minguis2000@gmail.com

². Médico Ginecoobstetra, Profesor Titular XI

manejo de las mujeres con hipertensión crónica o inducida por el embarazo. Los procedimientos para determinar la proteinuria con tiras reactivas en una muestra de orina simple tienen tanto falsos positivos como negativos, por lo que la recolección de orina de 24 horas se considera el estándar de oro para la determinación de proteinuria. (4) La determinación de proteinuria en una muestra de orina simple permite ganar tiempo, ya que la correlación con la proteinuria en 24 horas es ideal, aunque persisten algunas dudas sobre el punto de corte más adecuado para conseguir un equilibrio óptimo entre ambas pruebas para establecer los falsos negativos y falsos positivos.

La proteinuria en preeclampsia es causada por daño glomerular, lo que produce un aumento en la permeabilidad de la membrana basal, con pérdida de proteína de baja selectividad. La perfusión renal y la filtración glomerular están disminuidas y la proteinuria es clásicamente un dato necesario para el diagnóstico de preeclampsia. La proteinuria suele aparecer tardíamente. El significado patológico de la proteinuria depende de su cuantía, de las características de las proteínas excretadas y de las circunstancias en que se produce. Por lo tanto, ante una proteinuria positiva, es necesario cuantificarla y expresarla en cantidad eliminada en 24 horas. La determinación mediante tiras reactivas es rápida y sencilla. El método se basa en que la zona reactiva de la tira es sensible al pH, que induce un cambio de color. Tiene la ventaja de ser un método rápido y barato, sin embargo, ofrece muchos falsos positivos. Se basa en un método colorimétrico y da los resultados en rangos: negativo (0-10 mg/dL), trazas (10-20 mg/dL), + (30 mg/dL), ++ (100 mg/dL), +++ (300 mg/dL) y ++++ (1000 mg/dL). La tira de orina presenta una sensibilidad de 91.30, especificidad 83.6, valor predictivo positivo 71.2, valor predictivo negativo 95.6. (8,9)

La importancia de esta investigación se basa en determinar la sensibilidad y especificidad en el examen de orina simple para conocer el valor diagnóstico de dicha prueba para determinar proteinuria, comparándola con el estándar de oro (orina de 24 horas) ya que en los hospitales de referencia no se cuenta con el tiempo y recursos necesarios disponibles para realizar la prueba de orina de 24 horas, para un diagnóstico certero del mismo.

Objetivo

Determinar el valor del examen de orina simple en pacientes embarazadas de 30 a 41 semanas de gestación para diagnosticar preeclampsia, comparándolo con la orina de 24 horas, en los hospitales: Ginecoobstetricia zona 13, Juan José Arévalo Bermejo zona 6 y General San Juan de Dios, Guatemala, durante abril y mayo 2011.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue analítico, fue aleatorizado. Previa autorización del comité de investigación de los distintos hospitales, durante los meses de abril y mayo 2011, en los hospitales de Gineco Obstetricia, zona 13; Dr. Juan José Arévalo Bermejo, zona 6 y General San Juan de Dios, se obtuvo una muestra de 235 mujeres por distribución de conglomerados de la siguiente manera: se distribuyó por

porcentajes en el HGO con 118 mujeres de muestra que corresponde al 50% de los 235 en total, HGSJDD con 71 mujeres que corresponde al 30% y HJJAB con 47% correspondientes al 20%. El aspecto ético de la investigación es de riesgo Categoría I, no presentando ningún tipo de riesgo para la paciente. Los criterios de inclusión fueron: Mujeres de 15 a 49 años con embarazo de 30 a 41 semanas y con presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg. Que tuvieron control prenatal y/o parto que haya sido atendido en HGO, HJJAB y HGSJDD. Pacientes que se les haya realizado orina simple al ingreso y luego orina de 24 horas. Toda mujer con enfermedad que afecten la depuración renal de proteínas como: síndrome nefrótico, nefritis, insuficiencia renal crónica, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Alport, glomérulo esclerosis, nefropatía diabética, traumatismos, hipertiroidismo, riñones poliquísticos, litiasis renales con excreción de hematíes de forma intermitente y nefrosis y glomerulopatías primarias y secundarias, y/o con alteraciones nutricionales fueron excluidas.

Se revisaron los expedientes para corroborar los criterios de inclusión y exclusión, se tomaron los datos epidemiológicos y se verificaron los resultados del examen de orina simple y orina de 24 horas. Los datos a investigar se copiaron en las boletas de recolección de datos y luego en la base de datos de Microsoft Excel.

La base de datos se trasladó al programa EPI-INFO 3.4.3., en el cual se calcularon porcentajes, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del examen de orina simple, la cual se calculó con la cuadro 2x2 (cuadro 1). Especificidad $a / (a + c) \times 100$, indicara que la probabilidad de que una embarazada en la prueba diagnóstica obtenga un resultado positivo para proteinuria. Sensibilidad $d / (b + d) \times 100$, indicara que la probabilidad de que una embarazada tenga un resultado negativo para proteinuria en la prueba. Valor predictivo positivo $= a / (a + b) \times 100$. Valor predictivo negativo $= d / (c + d) \times 100$. Razón de Verosimilitudes Positiva = Sensibilidad / (1 - Especificidad). Razón de Verosimilitudes Negativa = (1 - Sensibilidad) / Especificidad.

RESULTADOS

De 235 mujeres embarazadas; se obtuvo resultados de orina de 24 horas menores de 0.300g/L lo que equivale a 60 pacientes que no tuvieron proteinuria significativa, por tanto se tiene 60 pacientes que no son preeclámpticas ya que el resto que corresponde al 75% son 175 pacientes con preeclampsia ya que tienen proteinuria mayor a 0.300 g/L que es criterio diagnóstico de preeclampsia; de las cuales 6 pacientes tuvieron más de 5g/L de proteínas en orina de 24 horas. Según los resultados de orina simple tenemos que 115 pacientes tuvieron proteínas menores a 100mg/dL que concuerda con el 72% que fueron negativo para proteínas en esta prueba, el resto que son el 28% (66 pacientes) dieron positivo para esta prueba ya que obtuvieron en el resultado de orina simple proteínas mayor a 100mg/dL. Se encontraron que 194 pacientes fueron ingresadas con una presión arterial entre 140/90 y 159/109 milímetros de mercurio, 41 pacientes tuvieron presión arterial mayor a

160/110. se realizó y se especifica un diagnóstico real en base a los resultados de proteinuria en orina simple y orina de 24 horas para el diagnóstico de preeclampsia por lo que 3 pacientes se diagnosticó eclampsia, 60 pacientes con hipertensión transitoria, 6 pacientes con hipertensión crónica más preeclampsia sobre agregada y 166 preeclámplicas de las cuales 9 con preeclampsia leve precoz; 2 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa precoz; 149 con diagnóstico de preeclampsia leve tardía y el resto que son 4 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa tardía, para hacer un total de 166 pacientes con diagnóstico de preeclampsia. La edad gestacional entre 36 – 38 semanas tuvo el 50%. 120 pacientes tuvieron proteinuria significativa en las dos pruebas, 10 pacientes tuvieron negativo para proteinuria en ambas pruebas, 55 pacientes tuvieron negativo para proteinuria en orina simple y positivo para proteinuria en 24 horas, del resto de paciente que son 50 encontramos que fueron negativo para proteinuria en orina de 24 horas.

		ORINA DE 24 HORAS			TOTAL
		Proteinuria			
ORINA SIMPLE >30mg/dL	Proteinuria	Si	120	10	130
		No	55	50	115
		TOTAL	175	60	235

Cuadro 1 Proteinuria en orina simple (>30mg/dL) y orina de 24 horas (>0.300g/L) Cuadro 2 x 2

ORINA SIMPLE	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VALOR PREDICTIVO		RAZÓN DE VEROSIMILITUDES	
			POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
>30 mg/dL	68.57%	83.33%	92.31%	47.62%	4.114	0.3771
>100 mg/dL	37.14%	6.67%	53.72%	3.50%	0.398	9.429
>300 mg/dL	97.1%	100%	100%	27.52	1.078	0.9029

Cuadro 2 Evaluación de una prueba diagnóstica o de Screening proteinuria en orina simple en diferentes concentraciones de proteinuria Fuente: Resultados de la calculadora de código abierto OpenEpi Versión 2 DiagnosticTest <http://www.openepi.com/OE2.3/DiagnosticTest/DiagnosticTest.htm>

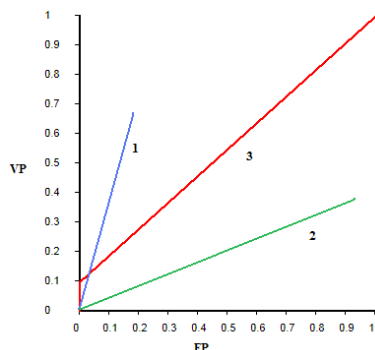


Figura 1 Curva ROC de la puntuación total según patrón de referencia de orina simple (mg/dL) Fuente: Resultados de la calculadora de código abierto OpenEpi Versión 2 DiagnosticTest <http://www.openepi.com/OE2.3/DiagnosticTest/DiagnosticTest.htm>

VP= Verdadero Positivo FP= Falso Positivo

1. El área bajo la curva ROC 1 (30 mg/dL)= 0.7595238 (0.69082 – 0.82829)
2. El área bajo la curva ROC 2(100mg/dL)= 0.2213983 (0.15990 – 0.28289)
3. El área bajo la curva ROC 3(300mg/dL)= 0.5485714 (0.46787 – 0.62927)

DISCUSION

En el presente estudio se realizaron tres puntos de corte en esta prueba que mostró una alta especificidad con un valor de 100% proteinuria mayor a 300mg/dL en orina simple (cuadro 2). Sin embargo en este mismo punto de corte la especificidad se presenta en su menor valor (9.71%). Con una proteinuria mayor a 100mg/dL se obtuvo una sensibilidad 37.14% y especificidad 6.67%. En el examen de orina simple con una proteinuria mayor a 30mg/dL se obtienen mejor sensibilidad y especificidad (68.57% y 83.33%) respectivamente. Por lo que orina simple puede utilizarse como tamizaje para la medición de proteínas en orina en pacientes con síndrome hipertensivo del embarazo hospitalizadas, pero una vez que la prueba sea positiva se debe realizar la prueba confirmatoria de medición en 24 horas, si es negativa y la clínica no plantea lo contrario, pudiera ser definida como sin proteinuria significativa en orina.

Por el análisis de la curva ROC (figura No. 1), en la primera curva se encuentra ROC = 0.75 por lo que la relación de orina simple de encontrar proteinuria mayor a 30mg/dL lo que se deduce que para detectar excreción de proteínas en la orina de 24 horas mayor a 300 mg/L, es un buen marcador, ya que tiene sensibilidad 68.57% y una especificidad de 83.33%, respectivamente. Por lo que es un buen patrón de referencia de precisión diagnóstica. La segunda curva ROC 0.22 (100mg/dl en orina simple) fue identificado como el peor umbral para detectar proteinuria en orina de 24 horas mayor a 300mg/L; la relación de orina simple de encontrar proteinuria mayor a 300mg/dL es un marcador regular ya que es un ROC= 0.54, en la curva número 3, respectivamente.

La sustitución de una muestra de orina de 24 horas por la orina simple podría tener implicaciones significativas incluida la facilitación de la toma de decisiones clínicas del sistema de salud

CONCLUSIONES

Existe una correlación estadísticamente significativa entre la detección de proteinuria por medio del examen de orina simple y la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas en las pacientes preeclámplicas. En los pacientes con esta patología (preeclampsia) podría esta prueba ser utilizada en el tamizaje de proteínas en orina, más no como prueba confirmatoria de proteinuria significativa ni de cuantificación de excreción. Se concluye de este estudio que la determinación de proteínas en muestras de orina simple puede ser una buena alternativa para la medición de la proteína en orina de 24 horas. Esto llevaría a un diagnóstico más rápido para la preeclampsia severa, el tratamiento precoz y, en consecuencia reducir la morbilidad y la mortalidad de la madre y el feto / recién nacido.

REFERENCIAS

1. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ*. [en línea] 2003; 326: 1-7 [accesado 28 Abr 2011]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12702615>
2. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *The Lancet* [en línea] 2005; 365(1):785-799 [accesado 28 Abr 2011]. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(05\)17987-2/fulltext#](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(05)17987-2/fulltext#)
3. Baha M. Sibai. Diagnosis and management of gestacional hypertension and preeclampsia. *ACOG* [en línea] 2003; 102(1):181-192 [accesado 22 Abr 2011]. Disponible en: <http://www.utilis.net/Morning%20Topics/Obstetrics/Sibai-GHTN.pdf>
4. Sánchez A, Valdivia A, Bello M, Somoza ME. Enfermedad hipertensiva del embarazo. *Rev Cub Med Int Emer* [en línea] 2004;3 (1): 62-96 [accesado 28 Abr 2011]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol3_1_04/mie10104.htm#cargo
5. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Memoria Anual De Vigilancia Epidemiológica: Departamento de Guatemala. Guatemala: MSPAS; 2000.
6. -----. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Memoria Anual De Vigilancia Epidemiológica: Departamento de Guatemala. Guatemala: MSPAS; 2002.
7. -----. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Memoria Anual De Vigilancia Epidemiológica: Departamento de Guatemala. Guatemala: MSPAS; 2009.
8. Peralta ML, Basavilvazo MA, Cruz A, Sánchez S, Guzmán MA, Martínez MC. Significado clínico de los resultados de laboratorios en las pacientes preeclámpicas. *Ginecol Obstet (Mexico)*. 2004; 72(1):57-62.
9. Mesa Restrepo CM, Serna Salazar SL, González Correa LA. Relación proteína creatinina en muestra única de orina en pacientes con síndrome hipertensivo del embarazo, Hospital General de Medellín Abril-junio del 2000. *Rev CES Med*. 2000; 15(1):50-56.
10. Tejedor A, Usandizaga M. Cociente proteínas/creatinina en muestra de orina para la estimación de proteinuria en gestantes con sospecha de preeclampsia. *Prog Obstet Ginecol*. 2005;48(7):333-7.
11. Durnwald C, Mercer B. A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24-hour urine protein in women with suspected preeclampsia. *AJOG*. 2003;189(3):848-852.
12. Aristizábal AM, Rendón C, Hoyos PE, Cifuentes R. Métodos de evaluación de la proteinuria en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo. *Rev Colomb Sal Lib*. [en línea] 2008; 3(1):27-44 [accesado 29 May 2011]. Disponible en: http://www.unilibrecali.edu.co/Revista_Colombiana_Salud_Libre/Vol%203-1/M%C3%A9todos%20de%20evaluaci%C3%B3n%20de%20la%20proteinuria%20en%20pacientes%20con%20trastornos%20hipertensivos%20del%20embarazo.pdf
13. Abbasalizadeh F, Abbasalizadeh S, Rashtchizadeh N. Early diagnosis of preeclampsia by 8 and 12 h urine protein. *J Med Sci (Irán)* 2007; 7(1):551-557 [accesado 17 Abr 2011]. Disponible en: <http://sccialert.net/qredirect.php?doi=jms.2007.551.557&linkid=pdf>
14. Shahbazian N, Farzaneh H. A comparison of spot urine protein-creatinine ratio with 24-hour urine protein excretion in women with preeclampsia. *IJKD (Iran)* 2008; 2(1): 127-31 [accesado 13 abr 2011]. Disponible en: <http://www.ijkd.org/index.php/ijkd/article/viewFile/94/83>
15. García Serrano M. *Obstetricia moderna*. México: El manual moderno; 2007.
16. Tapia J, Mery V. *Preeclampsia y eclampsia*. [en línea] Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina, Departamento de Neurología. 2006 [accesado 4 May 2011] Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/cuadernos/2006/Preeclampsia.pdf>
17. Instituto Politécnico Nacional. *Preeclampsia*. [en línea] Nov 2010 [accesado 14 abr 2011] Disponible en: <http://www.buenastareas.com/ensayos/Pae-Preeclampsia/1183019.htm>
18. Pérez B, Sanabria B. Conducta obstétrica basada en evidencias. *Rev Ginecol Obstet México*. 2006; 74(10):537-545.
19. Kenneth J, Cunningham G, Alexander J, Bloom S, Casey B, Dashe J, et al. *Gestational Hipertensión and Preeclampsia*. En: Kenneth J, Cunningham G. editores. *Williams manual of obstetrics*. 21 ed. California: McGraw – Hill; 2003: p. 339 – 347.
20. Vázquez A, Gómez G, Román P, Guzmán R, Méndez A. Trastornos hipertensivos del embarazo. *Rev Cub Med* [en línea] 2005; 44(5):103-405 [accesado 14 Feb 2011]. Disponible en: bvs.sld.cu/revistas/med/vol44_3-4_05/med103-405.pdf
21. Sánchez A, Bello M, Somoza M. Enfermedad Hipertensiva del embarazo. *Rev Cub Med Int Emerg* [en línea] 2004; 3(1):101-104 [accesado 14 Feb 2011]. Disponible en: bvs.sld.cu/revistas/mie/vol3_1_04/mie10104.pdf
22. García M. Enfermedad Hipertensiva del embarazo. En: Jua Aller, Gustavo Pagés. editores. *Obstetricia moderna*. 3ª ed. México: McGraw-Hill; 2007. p 342-354.
23. Velásquez J. Hipertensión postparto: *Rev Colomb Obstet Ginecol* [en línea] 2005; 56(2):141-146 [accesado 20 Abr 2011]. Disponible en: <http://www.fecolsog.org/userfiles/file/actualizaciones/interno2/obstetriciaart14>.
24. Escalante C, Zeledón F, Ulate G. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada. [en línea] Universidad de Costa Rica, Departamento de Fisiología, Programa de Maestría en Fisiología de Sistemas. [accesado 26 abr 2011]. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v49n2/3452.pdf>