

Evaluación de proteinuria: índice proteína/ creatinina, tira reactiva de orina y por recolección de orina de 24 horas en pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo[‡]

Gerardo Adrián García-Álvarez,* Víctor Manuel Elizalde-Valdés**

RESUMEN

Introducción: Los trastornos hipertensivos en pacientes embarazadas siguen siendo uno de los principales problemas médicos, afectan aproximadamente al 15% de mujeres gestantes y representan casi el 18% de muerte materna en el mundo, con un estimado de 62 000 a 77 000 muertes por año. **Objetivo:** Determinar la sensibilidad y especificidad del índice proteína/creatinina (IP/C) y la tira reactiva de orina (TRO) para el diagnóstico de proteinuria significativa en pacientes con preeclampsia y comparar ambas pruebas con la determinación de la proteinuria en recolección de orina de 24 horas (R24), considerado el estándar de oro. **Método:** Se realizó un estudio prospectivo, transversal y comparativo en un total de 74 pacientes con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo mediante la recolección de orina de 24 horas, índice proteína/creatinina y tira reactiva de orina, posteriormente se buscó la correlación entre estas pruebas, así como la determinación de sensibilidad y especificidad del índice proteína/creatinina. **Resultados:** Se encontró una relación moderada entre ambas pruebas comparadas con el estándar de oro, con un valor de $\chi^2 (1) = 7.99$, $p < 0.05$ para el índice proteína/creatinina y para la tira reactiva de orina un valor de $\chi^2 (1) = 4.17$, $p < 0.05$, coeficiente de contingencia de 0.31 $p < 0.05$ y 0.23 $p < 0.05$, respectivamente. Con una sensibilidad de 92% y una especificidad de 62% para el índice proteína/creatinina con un área bajo la curva de 0.75. **Conclusión:** Existe correlación significativa entre IP/C y R24 para el diagnóstico de proteinuria en mujeres con preeclampsia.

Palabras clave: Preeclampsia, proteinuria, índice proteína creatinina.

ABSTRACT

Introduction: Hypertensive disorders of pregnancy affect approximately 15% of pregnant women and account for almost 18% of all maternal deaths in the world, with an estimated 62 000 to 77 000 deaths per year. **Objective:** To determine the sensitivity and specificity of the protein/creatinine index and the urine test strip for the diagnosis of significant proteinuria in patients with pre-eclampsia and to compare both tests with the determination of proteinuria in the 24-hour Urine collection considered the gold standard. **Method:** it was realized a study prospective, transversal and comparative in 74 patients diagnosed with hypertensive disease of pregnancy were collected 24-hour urine, protein/creatinine index and urine dipstick, then the correlation between tests was sought as well as sensitivity and specificity of the protein/creatinine index was determined. **Results:** A moderate relation was found between both tests compared with the gold standard, with a value of $\chi^2 (1) = 7.99$, $p < 0.05$ for the creatinina/protein index and for the urine test strip a value of $\chi^2 (1) = 4.17$, $p < 0.05$, coefficient of contingency of 0.31 $p < 0.05$ and 0.23 $p < 0.05$ respectively. With a sensitivity of 92% and a specificity of 62% for creatinina/protein index with an area under the curve of 0.75. **Conclusion:** It found that there is a significant correlation between IPC and R24 for the diagnosis of proteinuria in women with preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, proteinuria, protein creatinine index.

* Médico Especialista. Egresado

** Médico adscrito. Profesor de tiempo completo, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México.

Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/maternoinfantil>

‡ Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México, agosto 2018.

Abreviaturas:

IP/C = Índice proteína/creatinina.

R24 = Recolección de orina de 24 horas.

TRO = Tira reactiva de orina.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos en las mujeres embarazadas (THE) son la complicación más común, afectan aproximadamente al 15% de las gestantes y representan el 18% de todas las muertes maternas a nivel mundial, con un estimado de 62 000 a 77 000 muertes por cada año.¹ Este grupo de patologías relacionadas con el embarazo incluyen la preeclampsia y la eclampsia, hipertensión gestacional e hipertensión crónica, las cuales constituyen una causa importante de morbilidad aguda grave, discapacidad crónica y muerte entre madres, fetos y recién nacidos,² así como repercusiones económicas importantes para el núcleo familiar de la paciente y, por lo tanto, para el sistema de salud mexicano. A nivel mundial es causa del 10 al 15% de las muertes maternas.

Dentro de los trastornos hipertensivos del embarazo, la preeclampsia es una de las patologías más importantes por su morbimortalidad. Es un síndrome idiopático heterogéneo multisistémico que se presenta después de la semana 20 de gestación, se caracteriza por hipertensión arterial y proteinuria.³

La preeclampsia es un trastorno cuyos criterios clínicos no han cambiado en la última década: edad gestacional mayor de 20 semanas, presión arterial mayor de 140/90 mmHg en dos tomas con una diferencia de cuatro a seis horas entre una y otra, tira reactiva de orina con proteínas 1+ o muestra aislada de orina con 30 mg de proteínas. En ausencia de proteinuria, el diagnóstico de preeclampsia podría establecerse cuando la hipertensión gestacional está asociada con síntomas cerebrales persistentes, epigastralgia o dolor en cuadrante superior derecho con náusea o vómito, o bien trombocitopenia, deterioro de la función renal con elevación de creatinina o alteraciones en las concentraciones de enzimas hepáticas. Existen fuentes epidemiológicas que reportan hipótesis causales inmunológicas, trombóticas, genéticas, de mala adaptación placentaria y estrés oxidativo.⁴

La excreción normal de albúmina en la orina es inferior a 22 mg en 24 horas, la microalbuminuria se define como la excreción de albúmina en más de 30 mg/24 h, pero por debajo de 300 mg/24 h.

La detección de proteinuria en una sola muestra de orina o mediante métodos cualitativos, como las pruebas con tira reactiva, no ha demostrado ser útil para dicho diagnóstico. La evaluación de la proteinuria en orina de 24 horas (estándar de oro) no sólo es útil para el diagnóstico de preeclampsia, sino que además sirve para orientar el seguimiento posterior de las pacientes con mayor probabilidad de daño renal crónico. La proteinuria se considera grave cuando en orina de 24 horas es > 5 g. La validez de los resultados obtenidos a través de dicho método ha sido cuestionada en la literatura, de hecho, la recolección de muestras de orina sería incompleta en pacientes ambulatorios y, por lo tanto, la cuantificación cuantitativa de la proteinuria diaria sería sólo parcial.

El principal fin de este trabajo fue determinar la sensibilidad y especificidad del índice proteína/creatinina (IP/C) y por la tira reactiva de orina (TRO) para el diagnóstico de proteinuria significativa en pacientes con preeclampsia y comparar ambas pruebas con la determinación de proteinuria en la recolección de orina de 24 horas (R24) considerada el estándar de oro.

Si tomamos en cuenta que de las muertes maternas el 56% ocurrió en una institución de servicios federales o estatales de salud y sólo el 18% de éstas ocurrió en el hogar, tendríamos que meditar acerca de nuestra labor en el diagnóstico y tratamiento oportuno de las pacientes embarazadas.⁵ Actualmente, el retraso en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo, y principalmente la preeclampsia, resulta en la ubicación de esta misma como una de las principales causas de muerte materna y complicaciones perinatales.

MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y comparativo de prueba diagnóstica para la determinación de proteinuria significativa en 74 pacientes del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil de Estado de México, que cursaban con enfermedad hipertensiva del embarazo.

El diagnóstico de preeclampsia se realizó mediante los criterios del *American College of Obstetricians and Gynecologists* 2013, incluyendo las que cumplieron con el criterio diagnóstico. Se excluyeron las pacientes que cursaban con nefropatía crónica, hipertensión arterial sistémica, enfermedad autoinmune (lupus, artritis reumatoide, síndrome antifosfolípido).

Se utilizó como metodología de estudio la evaluación de prueba diagnóstica identificando la validez (sensibilidad y especificidad) y la seguridad (valores predictivos positivos y negativos) del índice proteína/creatinina y la tira reactiva de orina para el diagnóstico de proteinuria significativa, comparándolos con el estándar de oro, que es la determinación de proteinuria en la recolección de orina de 24 horas mediante χ^2 y se buscó la magnitud de dicha asociación con la prueba V de Cramer, tomando en cuenta una asociación nula como 0, moderada de 0.1-0.5, moderada alta de 0.6-0.7 y perfecta de 0.7-1.0. Se buscó, igualmente, la magnitud de la asociación con el cálculo del coeficiente de contingencia.

Se evaluaron ambas pruebas diagnósticas mediante el coeficiente κ para la concordancia con el estándar de oro. Para la valoración del coeficiente κ se tomaron en cuenta los rangos propuestos por Landis y Koch (1977), donde la valoración de índice κ es igual a: pobre <0.20, débil 0.21-0.40, moderada 0.41-0.60, buena 0.61-0.80 y muy buena 0.81-1.0.

Para encontrar un punto de corte significativo en la población, se realizó una curva ROC. La validez y seguridad de ambas pruebas se analizaron mediante la

elección de distintos valores de corte que permitieran una clasificación dicotómica de la prueba, según sean superiores o inferiores al valor elegido como corte. Se representaron gráficamente los pares resultantes al considerar todos los posibles valores de corte de la prueba, obteniéndose así una curva ROC.

RESULTADOS

El presente estudio se llevó a cabo en 74 pacientes, a las cuales se les realizaron tres pruebas con objeto de identificar proteinuria y poder establecer el diagnóstico de preeclampsia.

La edad media del grupo de estudio fue de 27.6 años, con una edad menor de 15 y mayor de 39 años. Todas las pacientes contaban con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo.

La frecuencia y el porcentaje en el diagnóstico de cada una de las pruebas se observa en la *figura 1*.

Al contrastar cada una de las pruebas con el estándar de oro se obtuvo que existe una relación estadísticamente significativa moderada valorada por V de Cramer y directamente proporcional entre el diagnóstico de proteinuria significativa por R24 y por IP/C (intervalo de confianza [IC] 95%. Coeficiente de contingencia [CC] 0.31 $p < 0.05$). De la misma forma ocurrió comparando la TRO con la R24, donde se encontró que existe una relación estadísticamente significativa moderada valorada por V de Cramer y directamente proporcional (IC 95% CC 0.23 $p < 0.05$), como se muestra en el *cuadro 1*.

Al realizar la medición del grado de acuerdo entre la R24 y el IP/C mediante el índice κ de Cohen se observó un total de 73% de concordancia entre ambas

pruebas y 27% de discordancia (IC 95% κ 0.30 $p < 0.05$). De la misma forma se midió el grado de acuerdo entre la R24 y la TRO por κ de Cohen y, como se describe en el *cuadro 1*, se detectó un total de 66% de concordancia entre ambas pruebas y 34% de discordancia (IC 95% κ 0.23 $p < 0.05$).

Para encontrar el punto de corte de sensibilidad y especificidad máxima se realizó una curva ROC para cada una de las variables y se graficaron todos los pares de especificidad y sensibilidad posibles, como se muestra en la *figura 2*, identificando un punto de corte de 0.33 mg/dL para el IP/C con una sensibilidad de 92% y una especificidad de 62%.

Al comparar ambas curvas ROC se evidenció un área mayor bajo la curva del IP/C de 0.75 contra el área bajo la curva de la TRO de 0.64.

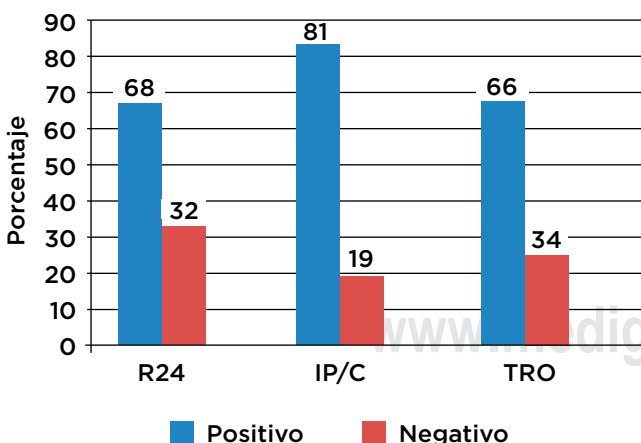
DISCUSIÓN

La determinación de la proteinuria es de gran importancia en el manejo de pacientes con preeclampsia, en esta institución se efectúa a través de la recolección de orina en 24 horas que resulta difícil y no siempre se realiza correctamente.

La preeclampsia es la complicación más importante de la gestación humana en todo el mundo y un importante contribuyente a la morbimortalidad tanto materna como fetal; por lo tanto, su diagnóstico requiere gran certeza y rapidez. Debido a la gran importancia de esta patología se ha buscado una forma menos laboriosa y fiable para el diagnóstico de proteinuria como el índice proteína/creatinina (IP/C).

Al revisar el comportamiento del IP/C en esta población, existe mayor consenso sobre el hecho de que la creatinina y la excreción de proteínas en la orina son razonablemente constantes a lo largo del día, cuando la filtración glomerular permanece estable, como es el caso de la enfermedad hipertensiva del embarazo. A pesar de esto, hay pruebas contrastantes con respecto a la eficacia de dicha prueba para diagnosticar preeclampsia. La evidencia disponible actual permite visualizar el papel diagnóstico de la PCR en una sola muestra de orina para preeclampsia. Recientemente, Shreya et al. evaluaron la correlación entre la PCR y la proteinuria de 24 horas en 79 pacientes y demostraron un coeficiente de correlación de 0.89 con una sensibilidad del 91.2% y una especificidad de 87.8%,⁶ lo cual se correlaciona con lo reportado en este estudio.

Otros estudios han demostrado una correlación significativa entre el IP/C y la proteinuria en 24 horas en pacientes embarazadas con preeclampsia. El presente trabajo se centró en el estudio de la correlación de ambos métodos, observando que existe una buena correlación entre ambas pruebas, así como una sensibilidad superior al 90%. Similar resultado obtuvieron Rathindranath et al., los cuales demostraron que el IP/C muestra una fuerte correlación con



R24 = Recolección de orina en 24 horas.
IP/C = Índice proteína creatinina.
TRO = Tira reactiva de orina.

Figura 1. Diagnóstico de proteinuria significativa evaluación de la proteinuria HGO IMIEM 2019.

Cuadro I. Diagnóstico de proteinuria significativa R24, TRO e IP/C evaluación de la proteinuria HGO IMIEM 2019.

Prueba		R24					
		Positivo		Negativo		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
IP/C	Negativo	45	60.8	15	20.3	60	66.3
	Positivo	5	6.8	12	12.2	14	33.7
	Total	50	67.6	24	32.5	74	100
TRO	Negativo	37	50.0	12	16.3	49	81.1
	Positivo	13	17.5	9	16.2	25	18.9
	Total	50	67.5	24	32.5	74	100.0

R24 = Recolección orina 24 horas, TRO = Tira reactiva de orina, IP/C = Índice proteína/creatinina.
Fuente: Archivo clínico del HGO del IMIEM.

Cuadro II. Proporción de concordancia R24, TRO e IP/C evaluación de la proteinuria HGO IMIEM 2019.

Prueba		R24					
		Positivo		Negativo		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
TRO	Negativo	37	50	12	16	49	66
	Positivo	13	18	12	16	25	34
	Total	50	68	24	32	74	100
IP/C	Negativo	45	61	15	20	60	81
	Positivo	5	7	9	12	14	19
	Total	50	68	24	32	74	100

R24 = Recolección orina 24 horas, TRO = Tira reactiva de orina, IP/C = Índice proteína/creatinina.
Fuente: Archivo clínico del HGO del IMIEM.

valores de proteinuria de 24 horas con una sensibilidad de 83.33% y especificidad de 87.5%, con un valor de corte óptimo de 0.20.⁷

Sánchez-Ramos et al. obtuvieron una buena correlación entre el IP/C y la R24 concluyendo que el IP/C es un método conveniente para el diagnóstico de proteinuria; adicionalmente, en dicho estudio, al aplicar el análisis ROC encontraron que valores iguales o superiores a 0.3 predecían concentraciones elevadas de proteínas en la recolección de 24 horas con una sensibilidad y especificidad de 91.0 y 86.3%, respectivamente.

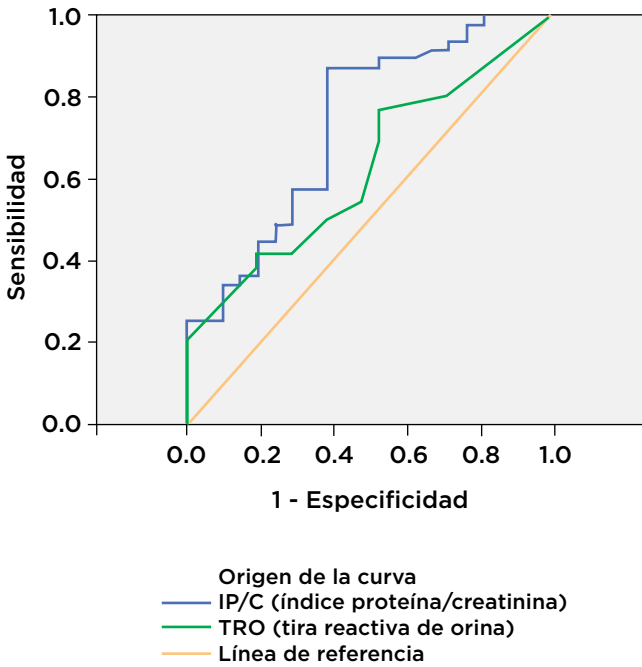
De igual forma, recientemente se publicó la actualización de las guías KDIGO 2017⁸ en las que se recomienda evaluar la proteinuria a través del índice/ albúmina creatinina. Un estudio reciente con base en el Documento de Consenso de Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica, deter-

minó que en la detección y monitoreo de la proteinuria o albuminuria no era necesaria la recolección de orina de 24 horas y recomienda el uso del IP/C,⁹ tomando en cuenta que el proceso fisiopatológico de la preeclampsia se asemeja al de las enfermedades, donde el filtrado glomerular permanece estable, podría tomar relevancia con estudios posteriores.

CONCLUSIONES

El presente estudio demostró que si bien el índice proteína/creatinina y la tira reactiva de orina no son superiores a la recolección de orina de 24 horas para el diagnóstico de proteinuria significativa, la correlación entre ellas es relevante.

A la luz de los resultados de este estudio, la IP/C es una prueba diagnóstica útil para el diagnóstico diferencial de preeclampsia con una eficacia excepcional en la detección de proteinuria significativa.



R24 = Recolección de orina en 24 horas.
 IP/C = Índice proteína/creatinina.
 TRO = Tira reactiva de orina.

Figura 2. Curva ROC, IP/C y TRO evaluación de la proteinuria HGO IMIEM 2019.

Se necesitan estudios adicionales con el uso de una metodología equivalente o comparable y con un tamaño de muestra más grande para confirmar estos hallazgos.

Con base en la bibliografía consultada y en los resultados del presente estudio, se recomienda realizar la prueba para determinación del IP/C en toda paciente con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo.

Se recomienda reservar la toma de recolección de orina de 24 horas para la cuantificación de proteínas en aquellas pacientes que cumplan con criterios para enfermedad hipertensiva del embarazo y tengan un

índice proteína/creatinina menor de 0.33 con objeto de confirmar el diagnóstico de proteinuria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health, 2014; 121 (Suppl 1): 14-21.
2. Organization, World Health. *WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia*. Switzerland: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2011.
3. Secretaría de Salud. *Atención integral de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención*. México: s.n., 2008.
4. Salud, Secretaría de Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención. México: s.n., 2017.
5. Freyermuth G, Luna M, Muños J. *Mortalidad materna en México, centro de investigaciones y estudios superiores en antropología social (CIESAS)*. México: Observatorio de Mortalidad Materna en México (OMM), 2016.
6. Shreya G, Pranathi L, Kavitha V. Comparison of spot urine protein-creatinine ratio with-24-hour urine protein excretion in women with preeclampsia, *Int J Intg Med Sci*, 2015; 2 (1): 55-59.
7. Rathindranath R, Teesta B, Proloy M. Evaluation of spot urine protein/creatinine ratio versus 24 hour urine protein in diagnosis of hypertensive disorders of pregnancy. [Documento] *Calcuta: IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 2015. e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861; 14 (2): 44-47.
8. *Nephrology, International Society of KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. s.l.: Kidney International Supplements*, 2017; 7 (1).
9. Montañés R, Gràcia S, Pérez D, Martínez A, Bover J. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica, *Nefrología*, 2011; 31 (3): 331-345.

Correspondencia:
 Víctor Manuel Elizalde-Valdés
 E-mail: velizalde67@hotmail.com