

Grupo para la Aplicación de Resultados Exitosos
de la Investigación Institucional (GAREI)

Declaración de posición. Proteína/creatinina en muestra de orina al azar para diagnóstico de proteinuria en embarazadas con hipertensión arterial

Coordinación de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del
Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Fabio Abdel Salamanca-Gómez
Tel: (55) 5761 0930. Fax: (55) 5761 0952
Correo electrónico: fabio.salamanca@imss.gob.mx

Resumen

Desde hace cinco años, Leños Miranda y sus colaboradores publicaron que la medición de la relación proteína/creatinina en una muestra de orina al azar sustituye razonablemente la medición de 24 horas, para el diagnóstico de proteinuria y su severidad. En el presente documento se apoya esta medición como prueba de elección para mejorar la atención de la mujer embarazada con hipertensión arterial, y se exponen los argumentos que apoyan esta postura.

Palabras clave: proteinuria, preeclampsia

Summary

Leños Miranda and collaborators published that the measurement of protein/creatinine ratio in a single random urine sample is a reliable indicator of significant proteinuria and may be reasonably used as alternative to the 24-hours urine collection method as a diagnostic criteria for urinary protein, and it is also a criterion for identifying the disease severity. This leads us to present this successful result of the investigation as a position statement in the care of pregnant women with hypertension.

Key words: proteinuria, pre-eclampsia

La hipertensión arterial es la complicación médica más frecuente del embarazo y una causa importante de morbimortalidad perinatal. La presencia de proteinuria significativa es un criterio para el diagnóstico de preeclampsia y también para establecer su severidad en mujeres embarazadas con hipertensión arterial a partir de las 20 semanas de gestación. De acuerdo con la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo,¹ la proteinuria significativa se define como la excreción de ≥ 300 mg de proteínas en una muestra de orina de 24 horas. Aunque el estándar de oro para el diagnóstico de proteinuria significativa se basa en la recolección de orina de 24 horas, las dificultades para la recolección de la orina son reconocidas y hasta en un tercio de los casos es incompleta; además, esta prueba consume tiempo y a menudo retarda el diagnóstico y prolonga la estancia hospitalaria de las pacientes. Bajo este escenario, en la práctica clínica es necesaria y deseable una prueba más rápida.

Se han realizado diversos estudios para demostrar que la relación proteína/creatinina es un indicador de proteinuria sig-

nificativa, con resultados no concluyentes. Las inconsistencias de su utilidad clínica y de los puntos de corte ideales para el diagnóstico de proteinuria significativa en las enfermedades hipertensivas del embarazo, pudieron deberse principalmente a recolecciones de orina de 24 horas incompletas o inadecuadas, y al reducido número de mujeres incluidas en esas investigaciones.²

En mujeres embarazadas, Leños Miranda y sus colaboradores propusieron la medición de la relación proteína/creatinina en una muestra de orina al azar como una opción rápida y confiable para estimar la excreción de proteínas en orina de 24 horas.³ Estudiaron 927 mujeres embarazadas (edad de 28.6 ± 6.2 años) con > 20 semanas de gestación (mediana de 33, amplitud de 21-40 semanas), 87.2 % con hipertensión de reciente inicio, 5.8 % con hipertensión crónica y sospecha de preeclampsia sobreagregada y 7 % sin enfermedad hipertensiva. El estándar de oro para el diagnóstico de proteinuria significativa se basó en la determinación de proteínas en orina de 24 horas; su adecuada recolección fue evaluada por la ecuación

Cuadro I Rendimiento diagnóstico de la relación proteína/creatinina en una muestra de orina al azar, para estimar proteinuria en mujeres embarazadas con enfermedad hipertensiva del embarazo

Proteinuria en 24 horas	Punto de corte (RPC)	Sensibilidad (IC 95 %)	Especificidad (IC 95 %)	VP+	VP-	TP+	TP-
≥ 300 mg	≥ 0.30	98.2 (95.9-99.4)	98.9 (97.6-99.5)	97.2	99.7	79.2	0.02
≥ 2 g	≥ 1.45	100.0 (95.6-100)	97.0 (95.7-98.1)	76.6	100.0	33.8	< 0.01
≥ 5 g	≥ 3.87	100.0 (89.6-100)	98.0 (96.8-98.8)	65.4	100.0	49.6	< 0.01

IC = intervalo de confianza, VP = valor predictivo, TP = tasa de probabilidad

ción de Cockcroft-Gault. La relación proteína/creatinina (expresada en mg/mg) se determinó en una muestra de orina aleatoria antes y después de iniciar la recolección de orina de 24 horas.

En 282 mujeres (30.4 %), la proteinuria fue ≥ 300 mg/24 horas (259 con preeclampsia y 23 con hipertensión crónica y preeclampsia sobreagregada). La mediana de la excreción de proteínas en 24 horas fue de 985 mg (amplitud de 304-15 961 mg). En 82 mujeres fue ≥ 2 g/24 horas y en 34 mujeres, ≥ 5 g/24 horas. Se encontró una correlación significativa entre la proteinuria de 24 horas y la relación proteína/creatinina ($r = 0.98, p < 0.001$). El área bajo la curva fue ≥ 0.99 para los diferentes grados de proteinuria ($p < 0.001$). El mejor punto de corte para detectar proteinuria significativa fue de 0.30; para ≥ 2 g/24 horas, de 1.45; y para ≥ 5 g/24 horas, de 3.87 (en el cuadro I se muestra el rendimiento diagnóstico de la relación proteína/creatinina a estos puntos de corte para identificar diversos grados de proteinurias).

El análisis de la revisión sistemática de otros 13 estudios que evaluaban el rendimiento diagnóstico de la relación proteína/creatinina para la proteinuria significativa en 1214 mujeres con enfermedad hipertensiva del embarazo, confirmó las observaciones previas de Leños Miranda y sus colaboradores, con lo que se concluyó que la relación proteína/creatinina es una prueba alterna y razonable para descartar la proteinuria significativa en mujeres con enfermedad hipertensiva del embarazo.²

A pesar de las evidencias, la metodología propuesta aún no está completamente integrada a las guías de práctica clínica nacionales e internacionales; en Australia y Nueva Zelanda ya está considerada la relación proteína/creatinina en las guías clínicas para el diagnóstico y manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo.⁴ Además, de acuerdo con una evaluación económica realizada en una población hipotética de 60 000 mujeres embarazadas con hipertensión, y considerando los resultados de Leños Miranda y sus colaboradores,³ en el Reino Unido⁵ se concluyó que la relación proteína/creatinina es la mejor opción costo-efectiva en comparación con el *labstix* automatizado o a la colección de orina de 24 horas.

Recomendaciones

- Integrar la medición de la relación proteína/creatinina en una muestra de orina aleatoria en las guías clínicas del Instituto Mexicano del Seguro Social y del sector salud nacional.
- Implementar el uso de esta medición en todas las unidades de atención médica institucional.
- Sustituir la determinación de proteínas en orina de 24 horas por la relación proteína/creatinina, en la evaluación de la paciente con embarazo e hipertensión arterial.
- Desarrollar programas de educación continua y de capacitación para la aplicación e interpretación de la relación proteína/creatinina en pacientes con hipertensión y embarazo.

Consideraciones

- Las tiras reactivas o *labstix*, frecuentemente usadas para estimar la proteinuria en la enfermedad hipertensiva del embarazo, muestran un pobre rendimiento diagnóstico para la detección de proteinuria significativa, con altas tasas de resultados falsos-positivos y falsos-negativos.
- La relación proteína/creatinina es un método que acorta el tiempo para el diagnóstico de proteinuria significativa, por lo tanto puede contribuir a un manejo más oportuno.
- La relación proteína/creatinina puede evitar algunas admisiones hospitalarias innecesarias.

Conclusión

De acuerdo con los resultados de Leños Miranda y sus colaboradores³ y de la revisión de la literatura especializada, el Grupo para la Aplicación de Resultados Exitosos de la Investigación Institucional, de la Coordinación de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, propone la relación proteína/creatinina en una muestra de orina al azar en sustitución de la recolección de orina de 24 horas para el diagnóstico de la proteinuria significativa en la enfermedad hipertensiva del embarazo.

Grupo para la Aplicación de Resultados Exitosos de la Investigación Institucional

Laura Ávila Jiménez, María Elena Yuriko Furuya Meguro, María Eugenia Galván Plata, Víctor Marcial Granados García,

Israel Grijalva, José María Jiménez Ávila, Carla Martínez Castuera, Juan Carlos Martínez Chequer, Carolina Elizabeth Medina Escobedo, Norma Magdalena Palacios Jiménez, Ana María Salinas Martínez, Rubén Torres González, Agustina Elena Vilchis Guizar.

Referencias

1. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, Van Assche A, Moutquin JM. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy* 2001;20(1):IX-XIV.
2. Côté AM, Brown MA, Lam E, von Dadelszen P, Firoz T, Liston RM, Magee LA. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ* 2008;336(7651):1003-1006.
3. Leañós-Miranda A, Márquez-Acosta J, Romero-Arauz F, Cárdenas-Mondragón GM, Rivera-Leañós R, Isordia-Salas I, et al. Protein:creatinine ratio in random urine samples is a reliable marker of increased 24-hour protein excretion in hospitalized women with hypertensive disorders of pregnancy. *Clin Chem* 2007;53(9):1623-1628.
4. Lowe SA, Brown MA, Dekker GA, Gatt S, McLintock CK, McMahon LP, et al. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009;49(3):242-246.
5. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. August 2010 revised reprint January 2011). London: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health; 2011. Disponible en www.nice.org.uk/nicemedia/live/13098/50475/50475.pdf