



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLINICO E HISTOPATOLOGICO

**Proteinuria como valor predictivo de apoyo diagnóstico en
la eclampsia y preeclampsia**

Trabajo de titulación para optar al título de Licenciada en Ciencias de la Salud
en Laboratorio Clínico e Histopatológico

Autor:

Loaiza Correa, Gabriela Mishell

Tutor:

Mgs. Elena Margarita Brito Sanaguano

Riobamba, Ecuador. 2022

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, **Gabriela Mishell Loaiza Correa**, con cédula de ciudadanía **2300381304**, autora del trabajo de investigación titulado: **Proteinuria como valor predictivo de apoyo diagnóstico en la eclampsia y preeclampsia**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 15 de julio de 2022.



Gabriela Mishell Loaiza Correa

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Proteinuria como valor predictivo de apoyo diagnóstico en la eclampsia y preeclampsia**, presentado por **Gabriela Mishell Loaiza Correa**, con cédula de identidad número **2300381304**, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 15 de julio de 2022.

Mgs. Yisela Ramos Campi
Presidente Del Tribunal De Grado



Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán
Miembro Del Tribunal De Grado



Mgs. Elena Margarita Brito Sanaguano
Tutora



CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Proteinuria como valor predictivo de apoyo diagnóstico en la eclampsia y preeclampsia**, presentado por **Gabriela Mishell Loaiza Correa**, con cédula de identidad número **2300381304**, bajo la tutoría de **Mgs. Elena Margarita Brito Sanaguano**; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha de su presentación.

Mgs. Yisela Ramos Campi
Presidente Del Tribunal De Grado



Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán
Miembro Del Tribunal De Grado



Mgs. Elena Margarita Brito Sanaguano
Tutora





Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO



UNACH-RGF-01-04-02.20
VERSIÓN 02: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que. **LOAIZA CORREA GABRIELA MISHELL** con CC: **2300381304**, estudiante de la Carrera **LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO, NO VIGENTE**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado **"Proteinuria como valor predictivo de apoyo diagnóstico en la eclampsia y preeclampsia"**, cumple con el **7%**, de acuerdo al reporte del sistema Anli plagio **URKUND**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 8 de julio de 2022



Mgs. Elena Bito Sanaguano
TUTORA

DEDICATORIA

Yo, **Gabriela Mishell Loaiza Correa**, dedico la presente investigación a mi familia por ofrecerme el apoyo y darme la fuerza para continuar en este proceso de obtener una más de mis metas en la vida. Principalmente a mi hermana por su sacrificio y esfuerzo por darme una carrera para mi futuro y por creer en mi capacidad.

Gabriela Mishell Loaiza Correa

AGRADECIMIENTO

Yo, **Gabriela Mishell Loaiza Correa**, agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo por haberme aceptado ser parte de ella y abierto las puertas para poder estudiar esta carrera.

Agradezco a cada uno de mis docentes de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico, por brindarme sus conocimientos y apoyo durante todo el proceso de preparación. Finalmente, gracias a mi familia por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, en especial a mi hermana por su ayuda y constante cooperación.

Gabriela Mishell Loaiza Correa

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

RESUMEN

ABSTRAC

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN 13

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO 17

2.1. Hipertensión gestacional 17

2.2. Preeclampsia 17

2.3. Etiología..... 17

2.4. Fisiopatología..... 17

2.5. Eclampsia..... 18

2.6. Etiología..... 18

2.7. Fisiopatología..... 18

2.8. Diagnóstico de eclampsia y preeclampsia 18

2.9. Proteinuria..... 20

2.10. Examen de proteinuria en tira reactiva	20
2.11. Interpretación de la proteína en orina	21
2.12. Proteínas en orina de 24 horas	21
2.13. Tratamiento	24

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA	25
3.1. Tipo de investigación	25
3.2. Población	25
3.3. Muestra	25
3.4. Criterios de inclusión	25
3.5. Criterios de exclusión	26
3.6. Método de estudio	26
3.7. Técnica y procedimiento	26
3.8. Procesamiento estadístico	27
3.9. Consideraciones éticas	27

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	29
---------------------------------	----

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	37
5.1. Conclusiones	37
5.2. Recomendaciones	37

BIBLIOGRAFÍA	3939
--------------------	------

ANEXOS	4545
--------------	------

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de preeclampsia	19
Tabla 2. Factores de riesgo de preeclampsia y eclampsia en relación a etiología y fisiopatología	29
Tabla 3. Pruebas de laboratorio asociadas al diagnóstico de preeclampsia-eclampsia	31
Tabla 4. Proteinuria como valor predictivo de preeclampsia-eclampsia	34

RESUMEN

La preeclampsia y eclampsia es un problema de salud muy importante en todo el mundo y se define como hipertensión que se presenta únicamente en mujeres en situación de embarazo a partir de las 20 semanas de gestación y de la cual se han señalado variedad de causas, sin embargo, aún se desconoce su etiología y fisiopatología. Debido a esta situación presentada este estudio tuvo como objetivo enfocar la investigación de la proteinuria como valor predictivo de apoyo diagnóstico en la eclampsia y preeclampsia. Esta investigación fue de tipo descriptivo, documental no experimental, una secuencia de tipo transversal y una cronología de tiempo retrospectivo. La población de este trabajo está conformada por 79 referencias bibliográficas y fueron seleccionadas 62 publicaciones de diferentes bases de datos aplicando los criterios de inclusión y exclusión. A través del análisis y discusión realizado de los documentos científicos se concluyó que los factores de riesgo asociados con eclampsia y preeclampsia más relevantes son; la obesidad, gestantes mayores de 35 años de edad, hipertensión crónica y antecedentes personales. Las pruebas de laboratorio como: proteinuria de 24 horas, ácido úrico, magnesio sérico, creatinina, enzimas hepáticas, LDH y recuento de plaquetas ayudan a dar un diagnóstico más certero y también para controlar el avance o progreso de la enfermedad en cuestión. Además, la proteinuria como prueba de laboratorio no se puede utilizar como único valor predictivo para el diagnóstico de preeclampsia y eclampsia.

Palabras clave: Preeclampsia, eclampsia, factores de riesgo, proteinuria, valor predictivo

ABSTRAC

Preeclampsia and eclampsia are fundamental health problem throughout the world and is defined as hypertension that occurs only in pregnant women after 20 weeks of gestation and for which various causes have been identified. However, its etiology and pathophysiology are still unknown. Due to this situation presented, this study aimed to focus the investigation of proteinuria as a predictive value of diagnostic support in eclampsia and preeclampsia. This research was descriptive, non-experimental documentary, a cross-sectional sequence, and a retrospective time chronology. The population of this work is 79 bibliographic references, and 62 publications from different databases were selected, applying the inclusion and exclusion criteria. Through the analysis and discussion of the scientific documents, it was concluded that the most relevant risk factors associated with eclampsia and preeclampsia are; obesity, pregnant women over 35 years of age, chronic hypertension, and personal history. Laboratory tests such as 24-hour proteinuria, uric acid, serum magnesium, creatinine, liver enzymes, LDH, and platelet count can help to diagnose more accurately. And also to monitor the progress of the disease in question. Furthermore, proteinuria as a laboratory test cannot be the only predictive value for diagnosing preeclampsia and eclampsia.

Keywords: Preeclampsia, eclampsia, risk factors, proteinuria, predictive value.



Presado electrónicamente por:
MARCELA PATRICIA
GONZALEZ ROBALINO

Reviewed by:
Mgs. Marcela González Robalino
English Professor
c.c. 0603017708

CAPÍTULO I.

1. INTRODUCCIÓN

La proteinuria se considera como un problema importante de salud pública que afecta a varios cientos de millones de personas en el mundo. Además, la proteinuria es la manifestación más común de la patología renal y también participa en la progresión de la enfermedad renal como un factor patológico independiente. La preeclampsia (PE) es la causa más común de alteraciones en la función hepática durante el embarazo. Esta se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria cuando el embarazo se encuentra en las 20 semanas ^{1,2}.

La proteinuria puede ser una de las características cardinales de la preeclampsia. Sin embargo, hasta el 10% de las mujeres con manifestaciones clínicas de preeclampsia y el 20% de las mujeres con eclampsia pueden no tener proteinuria en el momento de la presentación inicial de síntomas. Esto puede deberse a que las disfunciones de múltiples órganos que afectan los riñones y el hígado pueden ocurrir sin signos de proteína ³.

A nivel mundial los trastornos hipertensivos en el embarazo causan gran impacto en cuanto a morbilidad tanto de la madre como del feto. Estos trastornos hipertensivos se refieren a las alteraciones fisiopatológicas, y son aquellas las que producen un aumento de la presión arterial, produciendo complicaciones maternas y fetales. Isquemia útero-placentaria, la toxicidad de la lipoproteína de baja densidad, alteración del sistema inmunitario son algunas hipótesis que han aparecido con el pasar de los años ⁴.

La preeclampsia es una enfermedad del embarazo que afecta a la madre y al feto, siendo responsable de una proporción considerable de muertes maternas y perinatales. Las consecuencias de la preeclampsia que pueden acontecer incluyen coagulación intravascular diseminada, convulsiones (eclampsia), accidente cerebrovascular y muerte en el caso de la madre, mientras que las secuelas para el feto que pueden ocurrir incluyen anomalías en la frecuencia cardíaca, restricción del crecimiento intrauterino, y por consiguiente la muerte ⁵.

No hay una definición clara que explique la etiología de la preeclampsia, sin embargo, hay una relación con una placentación anormal asociada a una ineficiente invasión trofoblástica de los vasos uterinos, intolerancia inmunitaria de la madre hacia los tejidos fetoplacentarios, respuesta inflamatoria materna y alteración en la función cardiovascular materna por una mala adaptación de la madre al proceso de gestación ⁶. Aún con los progresos en el conocimiento de la preeclampsia no hay una etiología puntual de la eclampsia ⁷.

Al inicio en la preeclampsia no presentan sintomatologías, pero luego empieza con dolor en cuadrante superior derecho, náuseas, cefalea, vómito por el reflejo de necrosis hepatocelular, visión borrosa, escotomas a causa del edema o los vasoespasmos a nivel del cerebro o retiniano y el caso de la eclampsia, presenta convulsiones tónico-clónicas. Los signos que se presentarán son: proteinuria, trombocitopenia, transaminasas alteradas ⁴.

La eclampsia es un proceso patológico que se relaciona principalmente con el diagnóstico de preeclampsia y que puede ocurrir antes, durante y hasta 6 semanas después del parto. Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas son la manifestación más distintiva del examen físico en la eclampsia, estas suelen durar por 60 y 90 segundos. Con frecuencia se puede producir un estado post-ictal tras la actividad convulsiva. Las mujeres con eclampsia pueden presentar síntomas antes de la actividad convulsiva, que se consideran como síntomas de advertencia como, cefaleas, cambios visuales, dolor abdominal y aumento de la presión arterial ⁷.

Los desórdenes hipertensivos en el embarazo causan del 10 al 15 % de las muertes maternas en todo el mundo. La preeclampsia tiene una incidencia que oscila entre el 2 y 10 % de los embarazos mientras que la prevalencia de la misma es siete veces mayor en los países que se encuentran en vías de desarrollo (2.4%) que en países desarrollados (0.4%) ⁸. Entre los años 2011 y 2015 en Estados Unidos los trastornos hipertensivos fueron causantes de 212 (7%) de alrededor de 3000 muertes relacionadas con el embarazo ⁹.

En América Latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos son responsables de casi el 26% de las muertes maternas, mientras que en África y Asia contribuyen al 9% de las muertes. Si bien la mortalidad materna es mucho menor en los países de ingresos altos que en los países en desarrollo, el 16% de las muertes se pueden atribuir a trastornos hipertensivos ¹⁰. En México, la preeclampsia constituye la principal causa de muerte materna se presentan 2.1 millones de embarazos cada año y cerca de 250 000 a 300 000 tienen complicaciones, en consecuencia, cada año 30 000 mujeres quedan con secuelas obstétricas que las convierten en discapacitadas ⁸.

En Ecuador, tanto la preeclampsia como la eclampsia constituyen las primeras causas de morbilidad perinatal; se presentan en el 8.3% de las gestaciones y son las responsables del 14% de las muertes fetales y en la provincia de Chimborazo conforma un 28.16% de preeclampsia y eclampsia siendo así la tercera tasa más elevada a en cuanto a nivel nacional ^{11,12}.

Las complicaciones que se presentan durante la gestación y el parto provocan la muerte de casi 830 mujeres cada día. La mortalidad materna es demasiado alta. Se estima que en el año de 2015 hubo 303 000 muertes de mujeres que cursaban el embarazo, el parto o después del mismo. Estas muertes son con mayor frecuencia en países de ingresos bajos y la mayor parte de estos casos pudieron haberse evitado. La preeclampsia y eclampsia son las causantes del 10 al 15 % de todas las muertes maternas en todo el mundo debido a dificultades obstétricas ¹³.

Uno de los problemas más importantes y aun sin resolver de la obstetricia actual es la influencia del embarazo en el incremento patológico de la presión arterial. La hipertensión, la preeclampsia es una patología muy peligrosa este o no acompañada con hipertensión crónica. La mayoría de los eventos adversos son atribuibles directamente al síndrome de

preeclampsia, que se caracteriza por hipertensión de reciente comienzo con proteinuria durante el embarazo ¹⁴.

El trastorno hipertensivo conocido como preeclampsia se puede presentar después de las 20 semanas del embarazo, debido a las cifras tensionales elevadas, es una de las causas de gran importancia materna neonatal. La preeclampsia y eclampsia son una complicación médica del embarazo también llamado toxemia del embarazo y se asocia a hipertensión inducida durante el embarazo; está asociada además a elevados niveles de proteína en la orina ¹⁵.

Los cambios patológicos vistos en la Preeclampsia son principalmente isquémicos, afectando la placenta, riñón, hígado, cerebro y otros órganos. La causa de la preeclampsia es desconocida, sin embargo, se ha propuesto: la invasión incompleta del trofoblasto, el trastorno endotelial y las respuestas inmunes anormales, como factores posibles. Puede resultar catastrófica si pasa inadvertida, sin tratamiento o si evoluciona hacia eclampsia. La presente investigación surge por lo importante que representa esta patología para la población femenina ¹⁵.

El trastorno hipertensivo durante el embarazo es una causa importante de morbilidad materna y fetal. La Organización Mundial de la Salud estima que el síndrome de preeclampsia es siete veces mayor en países en desarrollo que en los desarrollados, con una incidencia de entre 2 al 8% de la totalidad del embarazo. En Ecuador existe un índice del 21.1% de muertes por cada cien mil nacidos vivos, incluyendo muertes maternas por causas obstétricas ocurridas durante el periodo del embarazo, parto o post parto donde preeclampsia y eclampsia son la tercera causa de muerte materna alcanzando el 30% de los casos, hasta la actualidad el número de muertes maternas han logrado una leve reducción, sin embargo, es necesario que se desarrollen mecanismos para disminuir en la totalidad este problema de salud ¹⁶.

El interés que impulsa al desarrollo de esta investigación es que se observa con mayor frecuencia pacientes con sospecha de preeclampsia y no se les da un diagnóstico rápido por lo que deben esperar un mínimo de 4 horas para la realización de la proteinuria, lo que retarda el diagnóstico y control de preeclampsia. Con todo esto se espera que los resultados obtenidos en esta investigación y junto a las normas del ministerio de salud pública sirvan como herramienta para tratar los trastornos hipertensivos tempranamente y evitar complicaciones futuras.

¿Es importante la proteinuria una prueba de laboratorio como valor predictivo en el apoyo diagnóstico de pacientes con sospecha de preeclampsia y eclampsia?

Debido a lo anteriormente expuesto el presente trabajo, tiene como objetivo enfocar la investigación de la proteinuria como valor predictivo de apoyo diagnóstico en la eclampsia y preeclampsia. El contenido de la presente investigación es de utilidad como material de consulta para estudiantes, así como también profesionales de la salud.

La estructuración de la presente investigación está definida de la siguiente forma: en el capítulo I se describen los antecedentes que conforman la introducción, planteamiento del problema, la justificación y los objetivos correspondientes. En el capítulo II se aborda el estado del arte con la evidencia bibliográfica correspondiente y conceptos clave que indujeron a lo que se estuvo investigando. El capítulo III se muestra la metodología donde se explica el nivel de la investigación su diseño, secuencia temporal, población, muestra, técnicas, procedimientos y procedimientos estadísticos. En el capítulo IV se presenta el desarrollo donde se da a conocer los resultados con su análisis y discusión en base a la investigación, finalmente en el capítulo V se representan las conclusiones de la investigación.

CAPÍTULO II.

2. MARCO TEÓRICO

Para poder diagnosticar y evaluar el proceso de la preeclampsia se toma en cuenta en primer lugar la toma de presión arterial, además el laboratorio clínico procede a realizar varios exámenes, tales como proteinuria, relación creatinuria/proteinuria, magnesio y creatinina sérica, transaminasas, ácido úrico, LDH (lactato deshidrogenasa), y recuento de plaquetas, cabe recalcar que en el presente trabajo la proteinuria será el analito de estudio.

2.1. Hipertensión gestacional

La hipertensión arterial está calificada como un factor de riesgo de mortalidad cardiovascular, según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), la HTG se define como una presión arterial sistólica en reposo mayor a 140 mmHg o diastólica de 90 mmHg a las 20 semanas de gestación. Puede aparecer momentáneamente, pero puede tornarse crónica, ser precedente de preeclampsia, o de preeclampsia en una fase precoz en la que aún no haya aparecido proteinuria. Está relacionada con complicaciones prenatales, incluido el parto prematuro ¹⁵.

2.2. Preeclampsia

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo multisistémico que solo se presenta en el embarazo de severidad variable y hace presencia a partir de la semana 20 de gestación. Se caracteriza por una reducción en la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. La presión arterial se encontrará mayor de 140/90 mm/Hg asociado a proteinuria con más de 30mg en muestras única o más de 300 mg en muestras de 4 horas el cual es diagnóstico de elección ¹⁷.

Anteriormente se clasificaba como preeclampsia leve, moderada y severa pero dentro de la nueva clasificación solamente se habla de preeclampsia con criterios de severidad o sin criterios de severidad ^{17, 18}.

2.3. Etiología

Algunas de las hipótesis que intentan explicar la etiología de la preeclampsia son: una respuesta inflamatoria materna, intolerancia de los tejidos materno hacia los tejidos del feto, influencia genética y alteración cardiovascular de la madre debido a una mala adaptación de la madre al proceso del embarazo. A pesar de haberse descrito algunos mecanismos patológicos para la preeclampsia, aun la etiología no es clara ^{17, 6}.

2.4. Fisiopatología

Aun es desconocida la patogenia de la preeclampsia, sin embargo, ha habido una mayor comprensión sobre una posible fisiopatología que se asocia a este desorden hipertensivo

gracias a datos epidemiológicos y estudios experimentales. La fisiología y anatomía de las arterias espirales, son encargadas de perfundir la placenta y por ende suministrar sangre hacia el feto, y estas a su vez presentan una restauración que las hacen ser vasos de alta capacitancia y baja resistencia, debido al traslado de los citotrofbastos hacia la capa muscular de las arterias, todo esto en un embarazo normal ^{17, 19}.

En la preeclampsia las arterias espirales presentan un fallo en la remodelación por ende no se genera la invasión de los citotrofbastos hacia la capa muscular, lo que conlleva la liberación de factores circulantes con disfunción endotelial, ausencia de dilatación vascular y produce vasos estenóticos que generan subperfusión placentaria. Como consecuencia de todo este proceso se origina la hipertensión arterial, lesión glomerular con proteinuria, hemólisis, isquemia del sistema nervioso central, trombocitopenia y finalmente aparece eclampsia con convulsiones ^{17, 19}.

2.5. Eclampsia

Situación potencialmente grave poco frecuente que incluye hipertensión o preeclampsia con convulsiones durante el embarazo ¹⁷.

2.6. Etiología

El origen de la eclampsia es desconocido aun pese a los progresos en el conocimiento de previo de la preeclampsia. Sin embargo, se ha planteado que durante la preeclampsia se produce un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo que provoca una alteración del flujo sanguíneo cerebral debido al deterioro de la autorregulación ⁷.

2.7. Fisiopatología

Se han propuesto dos mecanismos fisiopatológicos para la eclampsia, ambos derivados del proceso inicial de la enfermedad, la preeclampsia. La patogénesis de la preeclampsia está relacionada con una placentación anormal. En un embarazo normal, los citotrofbastos migran al útero materno y provocan la remodelación de la vasculatura endometrial para el suministro de sangre a la placenta. En la preeclampsia, se produce una invasión inadecuada de los citotrofbastos, lo que provoca una mala remodelación de las arterias espirales, que reduce el suministro de sangre a la placenta. El suministro anormal de sangre conduce a un aumento de la resistencia arterial uterina y a la vasoconstricción, lo que finalmente produce isquemia placentaria y estrés oxidativo ⁷.

2.8. Diagnóstico de eclampsia y preeclampsia

Para llegar al diagnóstico de la preeclampsia, las pacientes con hipertensión presentarán los siguientes criterios:

- Embarazo mayor a 20 semanas a excepción de embarazo molar

- Toma de presión arterial mayor a 140/90 mm Hg e al menos dos tomas distintas con seis horas de diferencia
- Proteinuria al menos 300 mg por 24 horas de recolección de orina o con tira reactiva de 2+

Dentro de los criterios de severidad se encuentran:

- Toma de presión arterial mayor a 160/110 mmHg en al menos 2 tomas con 4 horas diferencia y conjunto con dos de los siguientes criterios:
- La proteinuria > a 5g en orina de 24 horas.
- Creatinina sérica mayor a 1.1 mg/dl
- Trombocitopenia (< 100 000/uL)
- Pruebas de función hepática que aumentan el doble de sus valores normales
- Dolor epigástrico o de hipocondrio derecho intenso y persistente
- Oliguria < a 500ml en un periodo de 24 horas
- Trastornos visuales. Caracterizados principalmente por fosfenos o la presencia de tinnitus o acufenos.
- Cefalea
- Edema pulmonar ^{17, 20}

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de preeclampsia

Criterios	ACOG (2020)	ISSHP (2018)
Hipertensión	Hipertensión de aparición reciente 140 mm Hg sistólica o 90 mm Hg diastólica a las 20 semanas o después del embarazo	Hipertensión de aparición reciente 140 mm Hg sistólica o 90 mm Hg diastólica a las 20 semanas o después del embarazo
Proteinuria	No es de requerimiento obligatorio. En caso de realizar este examen el valor para preeclampsia será de 300 mg/4 horas	No es requerimiento obligatorio. <ul style="list-style-type: none"> • En caso de realizarlo se hará en primera instancia por tira reactiva y análisis automatizado cuando sea posible • La proteinuria masiva (mayor de 500mg/24horas) es asociado con mayor gravedad en resultados neonatales
En ausencia de proteinuria		
Hematológico	Trombocitopenia (\leq 100.000/uL)	Trombocitopenia (\leq 150.000/uL)
Insuficiencia renal	Creatinina de 1.1 mg/Dl	Creatinina mayor de 1.0 mg/Dl
Deterioro de la función hepática	Transaminasas hepáticas elevadas al doble de los valores normales	Transaminasas hepáticas elevadas (>40 IU/L) con o

		sin dolor en cuadrante superior derecho
Síntomas neurológicos	Cefalea de nueva aparición que no responde a la medicación	Alteración del estado mental, ceguera, accidente cerebrovascular, dolores de cabeza muy fuertes y estómatos visuales persistentes.
Otro	Edema pulmonar	Disfunción uteroplacentaria (restricción del crecimiento fetal, muerte fetal, Doppler de arteria umbilical anormal) ²¹

ACOG: Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, **ISSPH:** Sociedad Internacional para el Estudio de la hipertensión en el embarazo. Recuperador de: Fishel M *et al* ²¹

2.9. Proteinuria

En un embarazo normal la excreción de proteínas aumenta en relación a los valores normales de una mujer no embarazada. Las proteínas en orina en pacientes embarazadas sanas en el último trimestre se encuentran entre 200 y 260 mg/24horas. Para considerar proteinuria en el embarazo debe estar en un valor > 300 mg/24horas²¹.

La detección de proteinuria en una sola muestra de orina o mediante métodos cualitativos, como las pruebas con tira reactiva, la tira reactiva para orina mide la concentración de proteínas, y la hidratación o la diuresis influirán en la sensibilidad y especificidad de esta prueba. Sin embargo, no ha demostrado ser útil para dicho diagnóstico. La evaluación de la proteinuria en orina de 24 horas (estándar de oro) no solo 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 ²².

2.10. Examen de proteinuria en tira reactiva

La prueba rápida de proteinuria simple cualitativa es aceptada y utilizada universalmente como marcador diagnóstico de trastornos hipertensivo en el embarazo debido a ser una prueba sencilla, de bajo costo, rápida realización, disponible en la gran mayoría de centros asistenciales, con alta sensibilidad y especificidad ²¹.

Es útil para la detección rápida. La tira reactiva o cinta colorimétrica detecta fundamentalmente albúmina, mediante cambios en la intensidad del color. Es bastante específica para la albúmina, pero no lo es para otras proteínas, sobre todo en el caso de cadenas ligeras que no son detectadas. Por el contrario, algunos falsos positivos se pueden presentar con el uso de contrastes yodados, orinas muy alcalinas, orinas hematóricas y orinas muy concentradas. La prueba se realiza en una muestra aislada de orina ^{22,23}.

2.11. Interpretación de la proteína en orina

La proteinuria normal en una mujer no embarazada es considerada de hasta 150 mg de proteínas en la orina de 24 horas.

Proteinuria negativa en el embarazo: ≤ 300 mg en la orina de 24 horas

- + 300 mg en orina de 24 horas
- ++ 1-2 g/L en orina de 24 horas
- +++ 2-3 g/L en orina de 24 horas
- ++++ Mayor de 3 g/L en orina de 24 horas
- **Principio del método:** los reactivos se encuentran desecados unidos en una fase sólida que reaccionan con la muestra de orina. En el caso de las proteínas se basa en el cambio de color del indicador azul de tetrabromotenol, en caso de haber proteínas en la muestra. En caso de ser positiva de proteínas en orina hará un cambio de amarillo verdoso al verde y luego a verde intenso ²² (**Anexo 1**).
- **Valores de referencia:** normal: 0.4 mg/dl, en caso de ser patológico da resultados mayores a 30mg/dl.

2.12. Proteínas en orina de 24 horas

La proteinuria se considera grave cuando en orina de 24 horas es > 300 mg. 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 ²².

- **Principio del método:** se produce una reacción entre la muestra y un medio ácido con el complejo de Rojo de Pirogalol-molibdato de esta manera se forma un nuevo complejo coloreado que se debe cuantificar en el espectrofotómetro a 600nm ²² (**Anexo 2**).
- **Valores de referencia:** 30 a 140 mg/24horas (hasta 160 mg/24 horas en embarazadas)
- **En preeclampsia/eclampsia:** ≥ 300 mg/24h

En el embarazo la proteinuria se conceptúa como la presencia de más de 300 mg de proteínas en la orina de 24 horas. Se considera que la determinación de muestras aleatorias puede no ser concluyentes e incluso se ha valorado que la proteinuria puede manifestarse de forma variable en el día y en algunos pacientes hasta con ritmo circadiano ⁵.

Magnesio sérico

El magnesio es el cuarto catión más abundante en el organismo y el segundo intracelular. Durante el embarazo las concentraciones de magnesio disminuyen entre 6 y 9%. La hipomagnesemia se asocia con preeclampsia severa ²⁰.

- **Principio del método:** Se basa en la unión específica de la calmagita, el cual es un indicador metalcrómico, con el magnesio a un pH alcalino con el consiguiente desplazamiento del espectro de absorción del complejo, la intensidad del cromóforo formado es proporcional a la concentración de este analito presente en la muestra de estudio ²⁰ (**Anexo 4**)
- **Valores de referencia:** En adultos de 12 a 60 años de edad se encuentra en 1.6 a 3.0 mg/dl (0.66-1.23 mmol/L).
- **En preeclampsia/eclampsia:** ≤ 0.85 mmol/L

Creatinina

Es un compuesto formado por la degradación del ácido orgánico nitrogenado, creatina. Es un producto de desecho de la actividad muscular influido por la masa, la actividad muscular y el consumo de creatina, también de algunos medicamentos como: cimetidina y trimetoprima inhiben la secreción de creatinina. La creatinina tiene alta relevancia clínica en la preeclampsia, ya que ayuda a reconocer el grado de afectación renal en el curso de la entidad, y representa un criterio de agravamiento.

- **Principio del método:** se basa en una modificación de la reacción original del picrato. La creatinina en condiciones de alcalinidad reacciona con los iones picrato con formación de un complejo rojizo. La velocidad de formación del complejo medido a través del aumento de la absorbancia en un intervalo de tiempo prefijado es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra ²⁸ (**Anexo 5**).
- **Valores de referencia:** en las mujeres se encuentra 0.50 a 0.90 mg/dl (44 – 80 μ mol/L).
- **En preeclampsia/eclampsia:** ≥ 1.0 mg/dL

Transaminasas hepáticas

La elevación de estas enzimas es uno de los indicadores de preeclampsia con criterios de gravedad y criterio diagnóstico del síndrome de HELLP. La principal limitación de estas pruebas es su baja sensibilidad y se ha descrito que solo se altera en el 10% de las gestantes con preeclampsia ¹⁷.

- **Principio del método:** La GOT cataliza la siguiente reacción:

$\text{l-aspartato} + \alpha\text{-cetoglutarato} \longrightarrow \text{glutamato} + \text{oxalacetato}$

La GPT cataliza:

l-alanina + α -cetoglutarato \longrightarrow glutamato + piruvato (**Anexo 6**).

- **Valores de referencia:** hasta 12 U/l
- **En preeclampsia/eclampsia:** ≥ 24 U/l

Ácido úrico

La alteración de ácido úrico a niveles elevados se relaciona con hipertensión, obesidad, hipertrigliceridemia, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y también con insuficiencia renal crónica. Cuando se presentan alteraciones en los niveles de ácido úrico podrían diagnosticar el trastorno hipertensivo de preeclampsia, especialmente cuando es precoz, con una especificidad muy elevada ²⁵.

- **Principio del método:** esta prueba se basa en la acción de la uricasa que oxida al ácido úrico en alantoina y peróxido de hidrógeno. Luego estando en la presencia de peroxidasa la mezcla de diclorofenol sulfonato y 4-aminoantipirina se condensan por la acción del peróxido de hidrógeno, formando una quinonaimina coloreada proporcional a la concentración de ácido úrico presente en la muestra de estudio. (**Anexo 7**).
- **Valores de referencia:** los valores normales en el caso de mujeres se encuentran entre: 2.6 a 6.0 mg/dl o 155 a 357 μ mol/L.
- **En preeclampsia/eclampsia:** mayor o igual a 6 mg/dL

Lactato deshidrogenasa

Es una enzima citoplasmática ubicua, presente en todas las células de todos los tejidos. Se libera en el plasma cuando hay presencia de una lesión tisular.

- **Principio del método:** en esta técnica se basa en catalizar la reducción de piruvato a lactato en presencia de nicotinamido adenín dinucleótido (NADH) reducido. Esta reacción se controla cinéticamente a 340 nanómetros a través de la disminución de la absorbancia resultante de la oxidación del nicotinamido adenín dinucleótido a convertirse a NADH^+ proporcional a la actividad de Lactato deshidrogenasa en la muestra (**Anexo 8**).
- **Valores de referencia:** a una temperatura de treinta y siete grados centígrados se encuentra de 207 a 414 U/L o (3.40 a 6.80 μ kat/L) en caso de estar en una temperatura de treinta grados centígrados se encuentran entre 140 a 280 U/L o (2.30 a 4.70 μ kat/L).
- **En preeclampsia/eclampsia:** ≤ 600 U/L

Plaquetas

Las plaquetas tienen un papel fundamental en la fisiopatología de la preeclampsia promoviendo la obstrucción y daño vascular, lo cual conlleva a isquemia tisular y mayor daño ⁴¹.

- **Valores de referencia:** 150 000 a 400 000 por microlitro
- **En preeclampsia/eclampsia:** $\leq 100.000/uL$

El diagnóstico de eclampsia se basa en la aparición de una convulsión tónico-clónica de 1 a 3 minutos de duración, precedido de cefalea, alteraciones visuales, dolor epigástrico y también hiperreflexia. La proteinuria podrá estar ausente, lo mismo que la hipertensión en el periodo previo.

2.13. Tratamiento

La preeclampsia es una enfermedad de dos individuos, que son la madre y su feto. La paliación consiste principalmente en terapia antihipertensiva para evitar el sangrado intracraneal materno y sulfato de magnesio como terapia anticonvulsiva. La elección de agentes antihipertensivos, determinada por la eficacia y la seguridad para la madre y el feto, está guiada por unos pocos ensayos, pero en gran parte por la experiencia ²².

El sulfato de magnesio es más efectivo para tratar o prevenir las convulsiones que otros agentes farmacológicos, y es seguro si se usa adecuadamente. Sin embargo, la sobredosificación produce insuficiencia respiratoria y cardíaca, por lo que su uso debe ser monitoreado y reservado para mujeres donde la relación riesgo-beneficio sea aceptable ²².

La cura para el trastorno hipertensivo en este caso la preeclampsia es el parto. Para aquellas mujeres con preeclampsia que no presentan características graves, se recomienda el parto a las 37 semanas de gestación. Para aquellas pacientes con preeclampsia que presentan las características graves, se debe recomendar que se realice el parto a las 34 semanas de gestación. El parto puede estar indicado antes de las 34 semanas de gestación en caso de presión arterial refractaria a la administración de medicamentos, anomalías de laboratorio que empeoran el compromiso fetal ⁵.

CAPÍTULO III.

3. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

Según el nivel de estudio el siguiente trabajo es de carácter descriptivo debido a que se basó en la revisión bibliográfica de proteinuria como valor predictivo en el apoyo diagnóstico de preeclampsia y eclampsia.

Según el diseño en esta investigación es de tipo documental no experimental debido a que no se manipuló ninguna variable de investigación, ya que se realizó una investigación basada en información presentada en artículos científicos, plataformas virtuales y libros digitales.

Según la secuencia temporal se realizó una investigación de tipo transversal, debido a que el proyecto de investigación se llevó a cabo en un tiempo y lugar delimitado con un solo bloque de resultados sobre proteinuria como valor predictivo en el apoyo diagnóstico de preeclampsia y eclampsia.

Según cronología de los hechos la metodología que se utilizó en esta investigación es de tipo retrospectiva, porque se verificaron artículos de casos clínicos aleatorios ya comprobados, así como el avance de la paciente en un tiempo planificado, por medio de estos artículos se verificó si la proteinuria es un valor predictivo en el apoyo diagnóstico de preeclampsia y eclampsia.

3.2. Población

La presente investigación se desarrolló mediante una revisión bibliográfica documental donde la población de estudio quedó conformada por 79 artículos científicos revisados en los que se abordó la temática Proteinuria como valor predictivo en apoyo diagnóstico de eclampsia y preeclampsia publicadas en las bases de datos como Scielo, Redalyc, Pubmed, Elsevier, Medigraphic, Science Medical.

3.3. Muestra

Para la selección de la muestra de este trabajo se procedió a una investigación en las bases de datos previamente mencionadas, del cual se escogieron 62 documentos más aptos, que encuentran en 10 PubMed, 7 Elsevier, 16 Scielo, 9 ScienceDirect, 6 Medigraphic, 12 Google académico y 2 en documentos digital del Ministerio de Salud.

3.4. Criterios de inclusión

En lo que respecta a los criterios de inclusión se referenció artículos provenientes de bases científicas en línea, la exploración fundamental estuvo resaltando el tema de proteinuria en el preeclampsia-eclampsia, estos contenían un resumen, conceptos, causas, criterios

diagnósticos, tratamiento, resultados obtenidos, conclusiones, con acceso gratuito en inglés y español. Fechas de publicación comprendidas desde el 2012 hasta el año 2022.

3.5. Criterios de exclusión

En los criterios de exclusión, se desaprobaron documentos con baja información provenientes de sitios web de poca significancia científica, además artículos que requerían un pago para su visualización de la información completa, así como estudios, guías, folletos, revistas científicas y demás fuentes de información que no se ajustaban a los años requeridos específicos 2012-2022.

3.6. Método de estudio

En el presente trabajo se realizó según el método teórico, debido a que se aplicó un análisis y síntesis de documentos científicos como artículos científicos y otras páginas digitales con relación al tema de estudio que aportó información considerada importante para la realización de esta investigación.

3.7. Técnica y procedimiento

La técnica utilizada fue la observación y los instrumentos manipulados fueron la recopilación de datos mediante los filtros metodológicos, así como el procesamiento de los mismos. Se hizo uso de los filtros metodológicos debido a que permiten hallar información significativa sobre un tema, utilizando los operadores booleanos; in, on, and, not. Estos instrumentos proporcionan una interpretación meticulosa de la información científica, con el principal objetivo de no redundar. Incluyendo estas palabras claves la información quedó de la siguiente forma:

- Preeclampsia y eclampsia
- Proteinuria en preeclampsia
- Diagnóstico de preeclampsia-eclampsia
- Factores de riesgo en preeclámpicas
- Proteinuria o creatinina

En el proceso de selección se optaron por artículos con el contenido de palabras claves como: preeclampsia, eclampsia, hipertensión arterial, proteinuria, creatinina en gestantes, obesidad, nuliparidad.

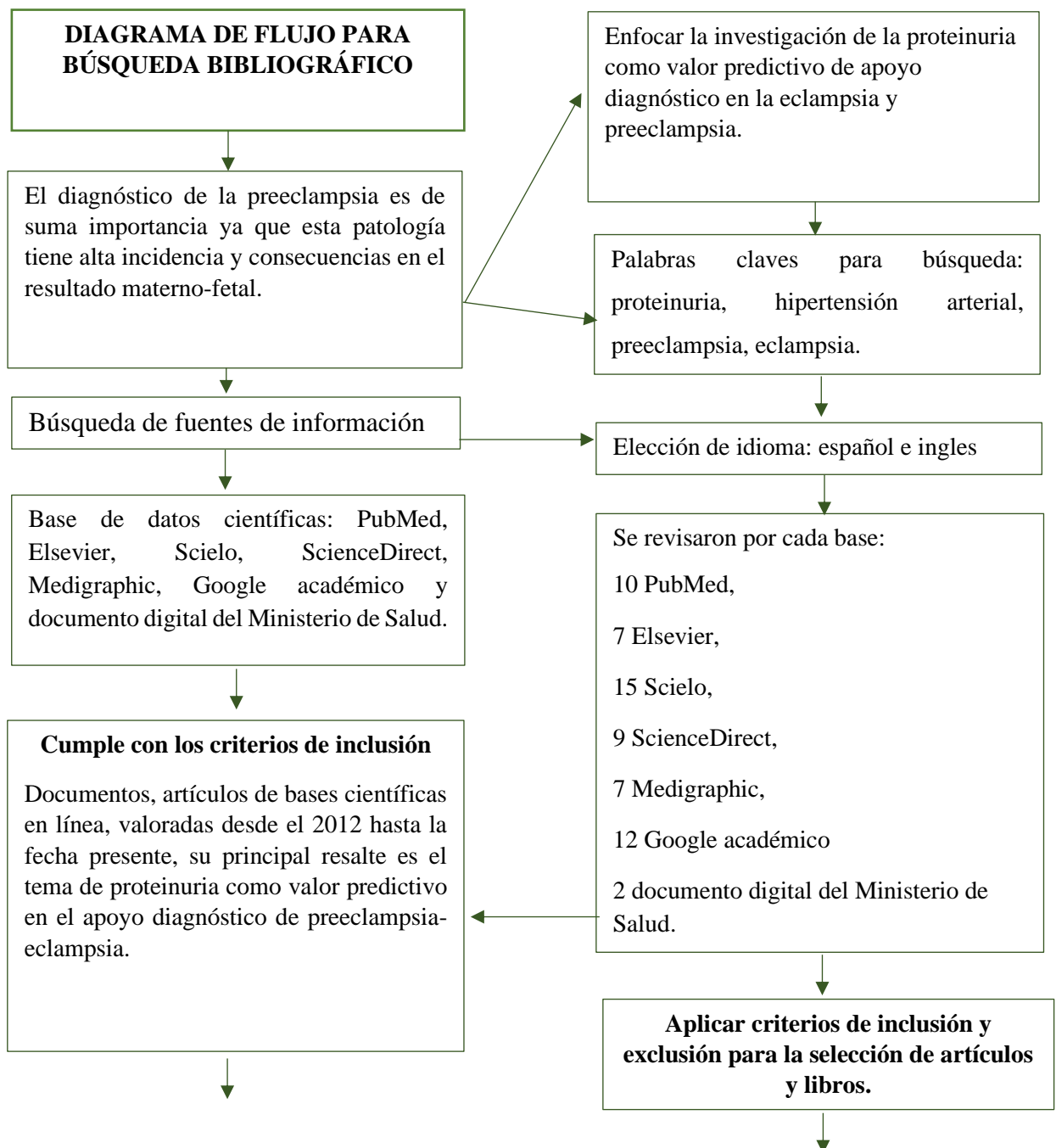
Además se realizó una búsqueda avanzada en cuanto a proteinuria como valor predictivo en preeclampsia-eclampsia y se obtuvieron un total de 2000 resultados en periodo de 0.08 s entre el 2012-2022, al realizar una búsqueda más avanzada se tecleó en la página 11 100 en 0.06 segundos.

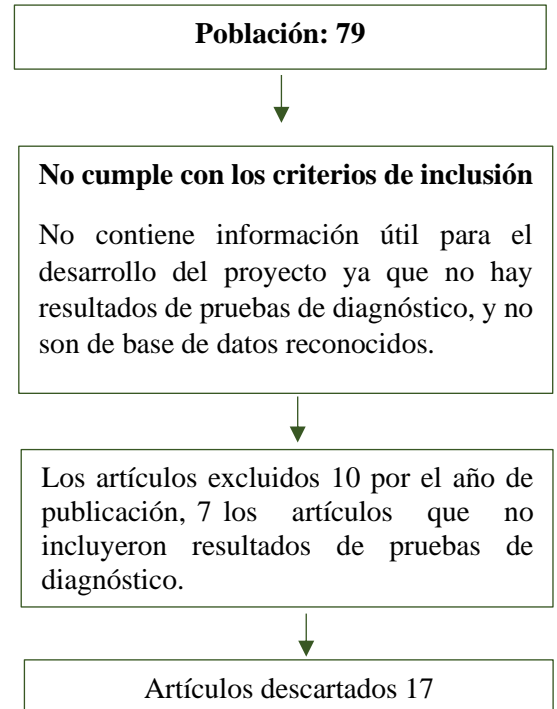
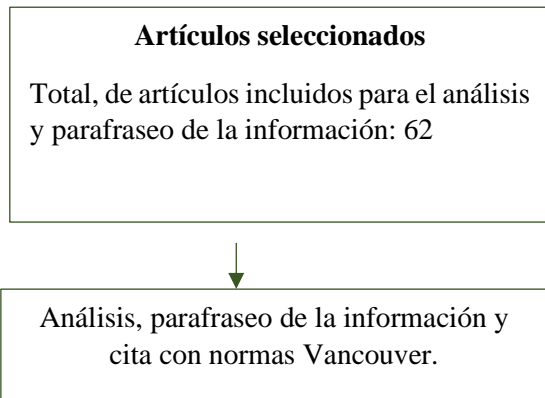
3.8. Procesamiento estadístico

Este proyecto recolecto datos cualitativos y cuantitativos de los documentos científicos aprobados, donde posteriormente se analizaron sus contenidos en el programa de microsoft excel donde se seleccionó solo la información de utilidad

3.9. Consideraciones éticas

Esta investigación por ser bibliográfica, se realizó con el apoyo de espacios oficiales de investigación que se consolidaron a los principios de la bioética y, por esto, no se requirió la aprobación del comité de bioética.





CAPÍTULO IV.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La preeclampsia es una enfermedad de falla multisistémica y multiorgánica y la triada clásica se puede caracterizar por la hipertensión arterial, edema generalizado y proteinuria cuyo analito se ha tomado en cuenta para esta tesis. Dentro de este capítulo se desplegaron los resultados con su respectiva discusión tomando en cuenta los objetivos generales planteados en este proyecto de investigación, luego se realizó al respectivo análisis e interpretación correspondiente.

Tabla 2. Factores de riesgo de preeclampsia y eclampsia en relación a etiología y fisiopatología

Autor	Factores de Riesgo										
	Edad >35 años	Edad <20 años	EG 32-36 semanas	O	HPC	AF	AP	CSE	AO	P	M
Álvarez V <i>et al</i> ²⁵				x							
Fernández J <i>et al</i> ²⁶				x							
Castillo Y ²⁷	x		x	x				x			
Franco K ²⁸	x							x			
Gutierrez J <i>et al</i> ²⁹	x				x		x		x		
Sánchez E <i>et al</i> ³⁰				x	x		x				
Canga A <i>et al</i> ³¹	x			x				x			
Suárez J <i>et al</i> ³²				x	x	x				x	x
Zuñiga L ³³					x		x			x	
Peña A ³⁵		x	x								
Acosta Y <i>et al</i> ³⁶	x				x					x	x
Cantillano V ³⁷	x	x					x				
Salgado L ³⁸		x	x							x	
Moncayo Z <i>et al</i> ³⁹	x			x	x	x	x				x
Guevara E <i>et al</i> ⁴⁰	x			x	x		x			x	x
TOTAL	8	3	3	8	7	2	6	3	1	5	4

EG: Edad Gestacional, **O:** Obesidad, **HPC:** Hipertensión arterial crónica, **AF:** Antecedentes Familiares, **AP:** Antecedentes Personales, **CSE:** Características socioeconómicas, **AO:** Antecedente de Óbito, **P:** Primiparidad, **M:** Multiparidad.

Análisis y Discusión

Esta patología PE es una de las complicaciones más frecuentes y a la vez más serias de la gestación y contribuye de manera significativa a la mortalidad materna y perinatal ⁴⁰. En la tabla 1, se evidencian los factores de riesgo de preeclampsia-eclampsia donde se destacan la obesidad y la edad mayor de 35 años con el (16%), seguida de hipertensión arterial crónica con (14%), antecedentes personales con (12%), primiparidad con (10%), multiparidad (8%), la edad gestacional de 32-36 semanas, embarazadas menores de 20 años y las características socioeconómicas conformaron el (6%), antecedentes familiares con (4%), y el antecedente de óbito con el (2%).

Castillo Y²⁷, Canga A *et al* ³¹, Moncayo Z *et al*³⁸, y Guevara E *et al*³⁹, Concuerdan con los resultados obtenidos en esta tabla ya que mencionan que en sus grupos de estudio la obesidad y las mujeres embarazadas mayores de 35 años son los factores más significantes para desarrollar preeclampsia.

Predominaron las puérperas con preeclampsia y las mujeres con una de 35 años en adelante. Los factores de riesgo más frecuentes encontrados fueron las edades extremas, los antecedentes de hipertensión arterial y la Nuliparidad con la asociación de múltiparas con nuevo cónyuge según lo menciona Acosta Y *et al* ³⁵ en su estudio, de tal manera que contradice los resultados de la tabla 1.

En el estudio realiza por Zuñiga L ³³ determina que la obesidad materna no llega a ser un factor de riesgo con significancia para preeclampsia y eclampsia en gestantes. Sin embargo, en el trabajo de Fernández Alba *et al*, demuestra una asociación entre el sobrepeso y la obesidad materna al inicio de la gestación con un incremento del riesgo de padecer algún EHE (Estados hipertensivos del embarazo). Las gestantes que inician su embarazo con sobrepeso presentan dos veces más riesgo de desarrollar hipertensión arterial durante la gestación que aquellas que inician el embarazo con un IMC normal. Este estudio también pone de manifiesto un incremento del riesgo de padecer HTA gestacional, tanto en gestantes con sobrepeso como en obesas. ²⁶

Según Castillo Y ²⁷ la obesidad se asocia significativamente a mayor ocurrencia de preeclampsia, encontrándose que las pacientes embarazadas tienen 3.2 veces más riesgo de presentar PE que las pacientes del grupo control dentro de su estudio. Además, Alvarez V *et al* ²⁵, manifiesta que la obesidad constituye un factor de riesgo para la preeclampsia, la que se asocia con las complicaciones maternas y perinatales. Aunque la obesidad no se relaciona con los resultados gestacionales, es un factor que se debe vigilar debido a su asociación con la preeclampsia.

Tabla 3. Pruebas de laboratorio asociadas al diagnóstico de preeclampsia-eclampsia

Prueba de laboratorio	Autor	Preeclampsia/eclampsia	Criterios y conclusión
Proteinuria en 24horas (Anexo 2)	Álvarez I <i>et al.</i> ⁴¹	≥ 300 mg/24h	En ausencia de proteinuria, se admite que existe preeclampsia cuando aparecen HTA y algún indicativo de disfunción orgánica materna como: trombocitopenia, IR, alteración de la función hepática, EP y síntomas cerebrales o visuales.
	Salgado <i>et al.</i> ³⁷	≥ 300 mg/24h	La elevación de la proteinuria en 24 horas aumenta el riesgo de padecer preeclampsia severa. Los mejores valores predictivos positivos se relacionan al 100%.
	Castillo M <i>et al.</i> ⁴¹	≥ 300 mg/24h	El aumento de la proteinuria se encuentra intrínsecamente relacionado la presentación de eventos agudos maternos-fetales. Sin embargo, no se cuenta con la evidencia para establecer que sea un único factor pronóstico y predictor.
Relación Proteinuria /Creatinuria (RCP) (Anexo 3)	Restrepo M <i>et al.</i> ⁴³	≥ 0,30 mg/mmol	La RPC en orina ocasional puede ser usada como un método rápido, alternativo, para la determinación de proteinuria en pacientes con sospecha de preeclampsia. (Anexo3)
	Alvarez A ⁴⁴	>0.3 mg/mmol	RPC en muestras de orina al azar puede ser utilizado como metodología alternativa para la detección de proteinuria en pacientes con diagnóstico presuntivo de preeclampsia
	Traferri A <i>et al.</i> ⁴⁵	>0.2 mg/dL	Resulta ser un método aceptable en la evaluación inicial de pacientes con sospecha de hipertensión gestacional o preeclampsia.
Mg sérico (Anexo 4)	Ariani C <i>et al.</i> ⁴⁶	≤ 0.85 mmol/L	Los niveles séricos de magnesio deben considerarse como un factor pronóstico y una intervención de suplementación para mujeres embarazadas con preeclampsia.
Creatinina sérica (Anexo 5)	Fajardo Y <i>et al.</i> ⁴⁷	≥ 1.0 mg/dL	Tiene un alto significado en la preeclampsia, pues orienta el grado de afectación renal en el curso de la entidad, y representa un criterio de agravamiento.

	Gaus D <i>et al.</i> ⁴⁸	$\geq 1.1\text{mg/dL}$	La hiperuricemia o el aumento de creatinina pueden indicar disminución de la función renal.
	Herrera K ¹⁷	$\geq 1.2\text{mg/dl}$	Dentro de los criterios de severidad se encuentra el aumento de creatinina sérica, sumado a una oliguria menor a 500ml en 24 horas.
Aspartato transaminasa y Alanina transaminasa (Anexo 6)	Álvarez I <i>et al.</i> ⁴¹	Concentración sérica de transaminasas hepáticas del doble sobre el valor normal ($\geq 24\text{ U/l}$).	La elevación de estas enzimas es uno de los indicadores de preeclampsia con criterios de gravedad. Sin embargo, la principal limitación es su baja sensibilidad, ya que se ha descrito que solo se alteran en el 10% de las gestantes.
	Herrera K ¹⁷	Concentración sérica de transaminasas hepáticas del doble sobre el valor normal ($\geq 24\text{ U/l}$).	Alteración en las pruebas de función hepática con valores que doblan su nivel normal, sumado a un aumento en marcadores hepáticos como Fosfatasa Alcalina y LDH ayudan a diferenciar la severidad de la patología y el nivel de afectación.
Ácido úrico (Anexo 7)	Álvarez I <i>et al.</i> ⁴¹	Hasta 6 mg/dL	Las gestantes con preeclampsia presentan concentraciones séricas de ácido úrico superiores a las de mujeres con embarazos sin complicaciones. Por este motivo este marcador ha sido propuesto en el diagnóstico de la enfermedad. Su sensibilidad, se sitúa entre el 60-87% según las series analizadas.
	Toro MF <i>et al.</i> ⁴⁹	Hasta 6 mg/dL	El ácido úrico se relaciona con la aparición de preeclampsia y su fisiopatología. Se ha descrito como un posible marcador de riesgo para la aparición de preeclampsia; sin embargo, hasta el momento no hay evidencia sólida que lo soporte.
Lactato deshidrogenasa (LDH) (Anexo 8)	Salgado L <i>et al.</i> ³⁷	$\leq 600\text{ U/L}$	Se considera como principal marcador bioquímico que forman parte del perfil toxémico para la clasificación de la severidad de la preeclampsia
	Herrera K ¹⁷	$\leq 600\text{ U/L}$	El aumento de la enzima lactato deshidrogenasa representa una forma de preeclampsia severa con criterios de gravedad, éstos sumado a criterios de Hiperbilirrubinemia (hemolisis)

			sirven para evaluar y clasificar el tipo de preeclampsia
Recuento de plaquetas	Álvarez I <i>et al.</i> ⁴¹	Trombocitopenia $\leq 100.000/uL$	El recuento de plaquetas es una clave dentro de la evaluación de gestantes con preeclampsia, ya que la trombocitopenia es uno de los signos de gravedad y criterio diagnóstico del síndrome de HELLP, el uso de este marcador aislado no ha demostrado un rendimiento aceptable en el diagnóstico de la enfermedad

HTA: hipertensión arterial crónica, **IR:** insuficiencia renal, **EP:** edema pulmonar

Análisis y Discusión

En esta tabla se presenta un listado de las pruebas de laboratorio que se realizan para el diagnóstico o para el control y seguimiento de la preeclampsia-eclampsia. Se presenta el nombre del examen, el autor, resultado de cada prueba en relación PE y el criterio del investigador con respecto a cada prueba. Los datos representados en esta tabla demuestran que solo una de estas pruebas de laboratorio no puede dar un diagnóstico de preeclampsia si no están en conjunto de otras, cada uno de estos exámenes sirven para evaluar la gravedad de la enfermedad y el nivel de afectación.

A su vez, la eclampsia, que puede desarrollarse a causa de la preeclampsia severa en 1 a 2 % de casos, se define con la aparición de convulsiones con signos y síntomas de preeclampsia. La ceguera cortical y algunos casos de eclampsia pueden originarse a partir del síndrome de leucoencefalopatía reversible posterior, enfermedad cerebral aguda.⁵⁰

Camacho K *et al.*⁵¹ menciona que a cada una de estas pruebas se les ha tratado de encontrar un punto específico como valor predictivo, sin embargo, ninguno ha demostrado ser totalmente específico en su predicción debido a lo heterogéneo y multifactorial del padecimiento y las poblaciones estudiadas.

A pesar de que no existe una teoría que afirme que un solo marcador puede actuar como factor predictivo de la preeclampsia, la literatura descrita en el trabajo de Zerna C *et al.*⁵², asevera que, en conjunto con la presión arterial, proteinuria de 24horas, niveles de creatinina y ácido úrico, son ampliamente significativos para la detección precoz de la preeclampsia en la gestante, especialmente en el primer trimestre del embarazo.

Las manifestaciones clínicas y los criterios diagnósticos que se presentan en las mujeres embarazadas con preeclampsia muestran varias limitaciones significativas. La mayoría de estos parámetros son inespecíficos e incluso subjetivos, no siempre se correlacionan con la gravedad de la enfermedad, no se anticipan a la instauración de la misma y no permiten el diagnóstico en gestantes con hipertensión o proteinuria previas. Álvarez I ⁴².

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos ha propuesto modificar la definición de PE, dejando como componente principal a la hipertensión arterial y, en los casos en que no se encuentra proteinuria, determinar el compromiso del sistema nervioso central, pulmones, hígado, riñones, entre otros. Todo ello significa que la preeclampsia es una enfermedad multisistémico y no solo de hipertensión. Pacheco J⁵³ Esto explica que para el diagnóstico de preeclampsia se debe tomar en cuenta varias pruebas de laboratorio incluyendo la toma de presión arterial y no solo basar el diagnóstico en una de ellas.

Tabla 4. Proteinuria como valor predictivo de preeclampsia-eclampsia

Autor	Proteinuria		
	Preeclampsia/ eclampsia	Criterio	Aceptación del investigador como Valor Predictivo
Peracoli J <i>et al</i> ⁵⁴	300mg/24h	La presencia de proteinuria no es obligatoria para el diagnóstico de preeclampsia	Rechazada
Mol, B. <i>et al</i> ⁵⁵	>300 mg/24h	La capacidad de proteinuria para predecir la preeclampsia-eclampsia son contradictorios.	Rechazada
Álvarez I <i>et al</i> . ⁴²	≥ 300 mg/24h	En ausencia de proteinuria, se admite que existe preeclampsia cuando aparecen hipertensión arterial y algún indicativo de disfunción orgánica materna	Rechazada
Mateus J ⁵⁶	>300mg/24h	La falta de correlación entre proteinuria masiva con los resultados adversos maternos y fetales motivaron su exclusión en el diagnóstico de PE severa.	Rechazada
Camacho K <i>et al</i> ⁵¹	>300mg/24h	Mientras exista aumento de la presión arterial sin proteinuria, pero cefalea, visión borrosa, dolor abdominal, se debe considerar la PE como diagnóstico muy probable.	Rechazada
Öazkara A <i>et al</i> ¹³	>300mg/24h	Las complicaciones maternas y neonatales aumentaron con los niveles de proteinuria, pero la asociación no fue estadísticamente significativa	Rechazada
Cazarez I <i>et al</i> ⁵⁷	30mg en dos muestras de 4 a 6 h	En ausencia de proteinuria, el diagnóstico se establece cuando la hipertensión gestacional se asocia con síntomas cerebrales persistentes, epigastralgia, trombocitopenia con	Rechazada

		alteraciones de enzimas hepáticas.	
Fishel M <i>et al</i> ²¹	>300mg/24h	La proteinuria es suficiente pero no necesaria para el diagnóstico de preeclampsia	Indeterminada
Xin Dong <i>et al</i> ⁵⁸	>300mg/24h	La detección de proteinuria actualmente no es esencial en el diagnóstico de preeclampsia	Rechazada
Salgado L ³⁸	>300mg/24h	La proteinuria en 24 horas es pobre predictor de complicaciones de eclampsia y aruptio de placenta	Rechazada
Cade T <i>et al</i> ⁵⁹	>300mg/24h	El grado de proteinuria en la preeclampsia tiene una importancia limitada	Rechazada

Análisis y Discusión

La preeclampsia puede ser diagnosticada en ausencia de proteinuria cuando la hipertensión materna gestacional es asociada con trombocitopenia, insuficiencia renal, impedimento de la función hepática, síntomas cerebrales o visuales o edema pulmonar⁵⁶.

La escuela mexicana habla de una presentación clínica distinta a la mencionada hasta ahora, expresa que la hipertensión, proteinuria y edema son inconsistentes como criterios clínicos, es así que propone el termino **preeclampsia atípica** porque la definición clásica de preeclampsia no cubre todo su espectro clínico al ser heterogénea. Justifica esto con que la hipertensión o la proteinuria, o ambas están ausentes en 10-15% de las pacientes con HELLP y en 20-38% de los casos de eclampsia⁶⁰.

En el estudio realizado por Ozarka A¹³ presentó una correlación positiva con la cantidad de proteinuria con la severidad de la PE, pero los resultados no fueron estadísticamente significativos. Explica que la situación de gravedad de la preeclampsia no se puede determinar por el nivel de proteinuria, pero cuando detecta proteinuria deben ser más precavidos en cuanto a la maternidad y complicaciones tales.

Según en el estudio de Nápoles D⁶¹ manifiesta que se elimina la dependencia de la proteinuria para establecer un diagnóstico de preeclampsia; este criterio había sido establecido y se mantuvo siempre para afirmar la existencia de la entidad. En ausencia de la proteinuria es suficiente con la presencia de: conteo de plaquetas (<100 000), elevación de las transaminasas al doble de sus valores normales, aumento de la creatina sérica (a partir de 1.1 mg/%), edema pulmonar o aparición de alteraciones cerebrales o visuales, tensión arterial de 140/90 mm Hg (en 2 mediciones con diferencia de 4 horas) o tensión arterial mayor o igual a 140/110 mm Hg (en corto tiempo).

Thadhani R *et al*⁶¹ corrobora los resultados de esta tabla mencionando que la proteinuria es una de las características que nos ayuda al diagnóstico de preeclampsia. Sin embargo, la gravedad de la proteinuria no se asocia directamente con resultados maternos y neonatales

adversos, además la proteinuria grave mayor de 5g en 4 horas ya no se considera una característica diagnóstica de preeclampsia.

La medición cualitativa y cuantitativa de la excreción de proteínas en muestras de orina es una de las pruebas más comunes realizadas durante el embarazo. Durante más de 100 años, la proteinuria fue necesaria para el diagnóstico de preeclampsia, pero las guías recientes recomiendan que la proteinuria es suficiente mas no necesaria para el diagnóstico ²¹.

La definición de preeclampsia varió, ya que en la guía de la CCSS se define como la presencia de hipertensión gestacional más proteinuria, ambas de forma concomitante, y en la actualización de la ACOG se determinó que ya no es necesario que esté presente la proteinuria para definir una preeclampsia, si presenta hipertensión gestacional más uno de los siguientes criterios: lesión renal aguda, alteración de la función hepática, dolor en el cuadrante superior derecho o dolor epigástrico, alteraciones neurológicas, trastornos visuales, patología hematológica, cefalea, edema pulmonar ⁴.

La proteinuria no es necesaria en el diagnóstico de PE debido que las manifestaciones clínicas de esta patología son inespecíficas y variadas. Sin embargo, los resultados perinatales que incluyen la restricción del crecimiento fetal, la muerte fetal, y el parto prematuro podrían estar relacionadas con la cantidad de proteinuria de acuerdo al estudio de Xin Dong *et al* ⁵⁸.

CAPÍTULO V.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Tras el análisis, se concluye que el aumento de la proteinuria se encuentra intrínsecamente relacionado con el aumento de la presentación de eventos agudos maternos-fetales, así como con una alta morbimortalidad. Sin embargo, no se cuenta con la evidencia suficiente para establecer que sea único factor pronóstico y predictor, ni tampoco existe un rango específico que tenga valor predictivo para esta prueba.

La etiología comienza en la placenta cuando se forman nuevos vasos sanguíneos no parecen desarrollarse o funcionar correctamente limitando la cantidad de sangre que puede fluir por ellos. Su fisiopatología se han desarrollado varias teorías y en base a ellos se puede decir que por factores genéticos y/o inmunológicos, existe falla de la invasión trofoblástica a las paredes de arterias espirales durante la placentación.

Se modifica la musculatura arterial a material fibrinoide, la luz arterial está disminuida; hay aterosclerosis aguda, con agregación de fibrina, plaquetas y macrófagos cargados de lípidos, trombosis e infartos, lo cual puede bloquear las arterias. Por lo tanto, la perfusión placentaria disminuye hasta 50%, con menor flujo al feto, desnutrición crónica y retardo de crecimiento intrauterino.

Las pruebas de laboratorio, no son solo útiles para el apoyo diagnóstico, sino también en el tratamiento y la toma de decisiones relacionadas con el pronóstico. La proteinuria, el cual se realiza mediante tira reactiva en orina al azar o proteinuria de 24horas, trombocitopenia con recuento de plaquetas menor de 100 000/ul; el aumento de enzimas hepáticas al doble de los valores normales; creatinina mayor de 1,1 mg/dL o un aumento al doble en ausencia de una enfermedad renal. Sin embargo, ninguna de estas pruebas puede predecir por si solas la preeclampsia-eclampsia.

El aumento de la proteinuria puede apoyar en el diagnóstico de eventos agudos materno-fetales, también ayuda a evaluar el proceso de la patología, sin embargo, no existe bibliografía suficiente para establecer que podría servir como un factor pronóstico además de predictor, y tampoco existe un rango específico que pueda ayudar como valor predictivo para este examen.

5.2. Recomendaciones

- Se sugiere mayor control prenatal
- Aumentar el nivel de concientización de la embarazadas educando sobre la preeclampsia para que mantengan un cuidado y prevención constante.

- Se recomienda no utilizar la proteinuria como único valor predictivo de preeclampsia y eclampsia.
- Se recomienda realizar estudios sobre la relación del índice creatinuria/proteinuria con la proteinuria de 24.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carvajal C. Proteinuria y microalbuminuria [Internet] *Med leg Costa Rica* 2017 [citado el 25 de mayo 2022]; 34(1). Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152017000100194&script=sci_arttext
2. Toro L, Correa E, Calle L, Ocampo A *et al.* Enfermedades hepáticas y embarazo [Internet] *Rev Colom de gastroenterología* 2019 [citado el 25 de mayo 2022]; 34(4). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3377/337763313008/337763313008.pdf>
3. Briceño L. Niveles elevados de proteinuria y complicaciones en el recién nacido de puérperas con preeclampsia en Hospital Santa Rosa, Pirua. 2018. [Internet]. [Citado 22 de febrero de 2022];5(7). Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/26032/Brice%c3%bl_o_NLM.pdf?sequence=4&isAllowed=y
4. Salas B, Montero F, Alfaro G. Trastornos hipertensivos del embarazo: comparación entre la guía de la Caja Costrarricense del Seguro Social del 2009 y las recomendaciones de la Asociación de Ginecología Obstetricia del 2019. *Rev Medica Sinerg.* 2020 [Internet]. [Citado 22 de febrero de 2022];5(7). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms207e.pdf>.
5. Abraham C, Kusheleva N. Manejo de la preeclampsia y eclampsia: una simulación. [Internet]. 2019. [Citado 2 de febrero 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6868499/>.
6. Encalada Rodriguez L. Fisiopatología y tratamietno de la preeclampsia. [Internet]. Repositorio digital UCE. 2021 [Citado el 16 de enero de 2022] . Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/23122/1/UCE-FCDAPD-ENCALADA%20LILIANA.pdf>.
7. Magley M, Hinson M. Eclampsia. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2021 [Citado el 16 de enero de 2022]; . Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554392/>.
8. García A, Jimenez V, Gonzáles DG, Cruz Toledo P, et al. Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. [Internet] *Medigraphic.* 2018 [Citado el 16 de enero de 2022]; 26(4) Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2018/eim184e.pdf>.
9. Ives C, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita A, et al. Preeclampsia-Fisiopatología y presentaciones clínicas: revisión de vanguardia del JACC. [Online] *Pubmed.* 2020 [Citado el 2 de Febrero de 2022]; 76(14) Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33004135/>.
10. Rojas Pérez A, Villagómez Vega D, Rojas Cruz E, Rojas Cruz E. Preeclampsia-eclampsia diagnóstico y tratamiento. *Rev Eug Esp* [Online]. 2019 [Citado 16 de Enero de 2022]; 13(2) Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2661-67422019000200079.
11. Moreira M, Montes R. Incidencia y severidad de la preeclampsia en el Ecuador. *Rev Dom Cien.* [Online]. 2021 [Citado 16 de Enero de 2022]; 8(1) Disponible en: [file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Dialnet-IncidenciaYSeveridadDeLaPreeclampsiaEnElEcuador-8383458%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Dialnet-IncidenciaYSeveridadDeLaPreeclampsiaEnElEcuador-8383458%20(1).pdf)
12. García Hermida M, García Remirez G, García Ríos C. Comportamiento clínico epidemiológico de gestantes adolescentes con hipertension arterial. [Online]

- Infomed. 2020 [Citado 16 de Enero de 2022]. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7571/3601#:~:text=En%20Ecuador%2C%20la%20preeclampsia%20y,14%20%25%20de%20las%20muestras%20infantiles.>
13. Öazkara A, Ellies Kays A, Başbuğ A. Proteinuria in preeclampsia: is it important? *Ginekologia Polska* [Online]. 2018. [Citado 20 de Enero de 2022]; 89(5) Disponible en: https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/GP.a2018.0044/44364.
 14. Serrano Moragues A. Estudio de la evolución de los factores de riesgo cardiovascular en mujeres afectadas de trastornos hipertensivos del embarazo en el departamento de salud Gandía. [Online]. CEU Repositorio; 2017. [Citado Febrero de 22 de 2022]. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.ceu.es/bitstream/10637/8623/1/Estudio%20de%20la%20evoluci%3c%b3n%20de%20los%20factores%20de%20riesgo%20cardiovascular%20en%20mujeres%20afectadas%20de%20trastornos%20hipertensivos%20del%20embarazo%20en%20el%20Departamento%2>.
 15. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aire. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. [Online].; 2017. [Citado 22 de Febrero de 2022]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/6817/1/TESIS%20Jenny%20Pilar%20Paguay%20Tenempaguay%20Y%20Andrea%20Anabel%20Hernandez-MED.pdf>.
 16. Condo Baque C, Barreto Pincay G, Montaña Pinales G. Preeclampsia y eclampsia en pacientes atendidas en el área de emergencia del Hosiptal Verdi Cevallos Balde. [Online]. *Revista Científica Dominio de las Ciencias* 2018. [Citado 22 de Febrero de 2022]; 4(3) Disponible en: [file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Dialnet-PreeclampsiaYEclampsiaEnPacientesAtendidasEnElArea-6560181%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Dialnet-PreeclampsiaYEclampsiaEnPacientesAtendidasEnElArea-6560181%20(1).pdf).
 17. Herrera Sánchez K. Preeclampsia. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2018 [Citado 22 de Febrero de 2022]; 3(3). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/117/219>.
 18. Guevara Ríos E. La preeclampsia, problema de salud pública. *Rev Peruana invest Materno Perinatal Perú*. [Online]. 2019. [Citado 16 de Enero de 2022]; 8(2). Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/147>
 19. Pereira Calvo J, Pereira Rodriguez Y, Quirós Figueroa L. Actualización en preclampsia. *Rev Med Sinergia*. 2020. [Citado 16 de Enero de 2022]. 5(1). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/340>
 20. Croke L. Gestational Hypertension and Preeclampsia: A Practice Bulletin from ACOG. *Practice Guidelines. Am Fam Physician*. [Online]. 2019; 100(10). Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2019/1115/afp20191115p649.pdf>
 21. Fishel M, Marshall D, Lindheimer M, Baha M. Proteinuria during pregnancy: definition pathophysiology, methodology, and clinical significance. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* [Online]. 2020 [Citado 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://sci-hub.hkvisa.net/10.1016/j.ajog.2020.08.108>
 22. Burton G, Redman C, Roberts J, Moffett A. Preeclampsia. *Fisoiopatología e implicaciones clínicas. Pubmed* [Online]. 2019 [Citado 16 de Enero de 2022]. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l2381.long>.
 23. García G, Elizalde V. Evaluación de proteinuria: índice proteína/creatinina, tira reactiva de orina y por recolección de 24 horas en pacientes con enfermedad

- hipertensiva del embarazo. Medigraphic. [Online]. 2019 [Citado 16 de Enero de 2022]. 10 (1) Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2019/imi191c.pdf>
24. Vázquez J, Barboza, D. Resultados maternos y perinatales del tratamiento expectante de la preeclampsia severa. Medigraphic. [Online]. 2018 [Citado 18 de Enero de 2022]. 56 (4) Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457758020011/457758020011.pdf>
 25. Alvarez V, Martos D. El sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo para la preeclampsia. Rev Cuba de Obstet y Ginecol. 2017 [Internet]. [Citado 2 de Abril de 2022];43(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v43n2/gin07217.pdf>
 26. Fernández J, Mesa C, Vilar A, Soto E, et al. Sobrepeso y obesidad como factores de riesgo de los estados hipertensivos del embarazo: estudio de cohortes retrospectivo. Rev Nutr Hosp. 2019 [Internet]. [Citado 4 de Abril de 2022];35(4). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000800018
 27. Castillo Y. Factores de riesgo asociados con preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Manuel Nuñez Butrón en el periodo enero-diciembre. [Internet]. Repositorio UNAP. 2017 [Citado 3 de Abril de 2022]. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/6418/Castillo_Apaza_Yuver_Paul.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 28. Franco K. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en mujeres de edad fértil en el servicio de ginecología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo de Enero-Diciembre del año 2017. [Internet]. Repositorio URP. 2017 [Citado 3 de Abril de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1771/KFRANCO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 29. Gutiérrez J, Díaz J, Santamaría A, Sil P, et al. Asociación de factores de riesgo de preeclampsia en mujeres mexiquenses. Rev Nac. 2016 [Internet]. [Citado 4 de Abril de 2022];8(1). Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/109241/Mendieta%20Jorge%20et%20al.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 30. Sánchez E, Velecela G, Jácome A. Diagnóstico de preeclampsia e identificación de factores de riesgo. Rev Cient Conecta libertad. 2018 [Internet]. [Citado 5 de Abril de 2022];2(3). Disponible en: <http://revistaitsl.itslibertad.edu.ec/index.php/ITSL/article/view/58/181>
 31. Canga A, Honores P. Perfil epidemiológico y perinatal relacionada a preeclampsia en gestantes atendidas en el centro de salud 7 de octubre, Quevedo-Los Ríos. [Internet] Repositorio UTB 2019. [Citado 6 de Abril de 2022]. Disponible en: <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/8076/P-UTB-FCS-OSBT-000154.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 32. Suárez J, Veitía M, Gutierrez M, Milán I, et al. Condiciones maternas y resultados perinatales en gestantes con riesgo de preeclampsia-eclampsia. Rev Cuba de Obstet y ginecol. 2017 [Internet]. [Citado 8 de Abril de 2022]; 43(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2017/cog171h.pdf>
 33. Zuñiga L. Factores de riesgo asociado a preeclampsia y eclampsia en gestantes de 18 a 40 años atendidas en el hospital nacional Luis n. saenz enero 2015-junio 2017 [Internet] Repositorio URP 2019. [Citado 6 de Abril de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1771/KFRANCO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

34. Peña A. Factores de riesgo para preeclampsia y eclampsia en pacientes que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 20. [Internet] Repositorio UAB 2017. [Citado 10 de Abril de 2022]. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.uabc.mx/bitstream/20.500.12930/4003/1/MED014834.pdf>
35. Acosta Y, Bosch C, López R, Rodríguez D. Preeclampsia y eclampsia en el periodo gravídico y puerperal en pacientes ingresadas en cuidados intensivos. *Rev Cuba de Obstret y Ginecol.* 2019 [Internet]. [Citado 8 de Abril de 2022]; 45(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2019000100014&script=sci_arttext&tlng=pt
36. Cantillano V. Factores de riesgo asociados a preeclampsia-eclampsia en mujeres hospitalizadas en el hospital Alemán Nicaraguense, durante el periodo comprendido en noviembre 2018-febrero 2019. [Internet] Repositorio UNAN 2019. [Citado 12 de Abril de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/11144/1/100029.pdf>
37. Salgado L, García K. Principales marcadores bioquímicos que actúan como predictores de severidad en pacientes con preeclampsia severa en edades entre 18-26 años en el hospital niño Jesús de Barranquilla, 2014-2015. *Biociencias.* 2015. [Internet]. [Citado 15 de Abril de 2022];10(2). Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/2639>
38. Moncayo Z, Ramírez K, Moreira K, Mendoza J. Evaluación de riesgo de preeclampsia. *Últimos avances.* 2022 [Internet]. [Citado 28 de mayo de 2022];6(2). Disponible en: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/842/1233>
39. Guevara E, Gonzales C. Factores de riesgo de preeclampsia, una actualización desde la medicina basada en evidencias. *Rev Perú Investig Matern Perinat* 2019 2022 [Internet]. [Citado 29 de mayo de 2022];8(1). Disponible en: <file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/admin,+rev+perinatal+2019-1+Rev.+E.+Guevara.pdf>
40. Flores E, Rojas F, Valencia D, Correa L. Preeclampsia y sus principales factores de riesgo. *Rev Fac Med Hum.* 2017 [Internet]. [Citado 8 de Abril de 2022]; 45(1). Disponible en: http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/1059/Evelyn_Flores.pdf?sequence=1&isAllowed=y
41. Alvarez I, Prieto B, Alvarez F. Preeclampsia. *Rev Lab Clin.* 2016. [Internet]. [Citado 15 de Abril de 2022];9(2). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-pdf-S188840081630006X>
42. Castillo M, Alvarez J, Escandón A, Márquez J, et al. Proteinuria masiva como factor pronóstico para morbilidad materno-fetal en pacientes con preeclampsia severa: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Ginecol.* 2012. [Internet]. [Citado 15 de Abril de 2022];63(3). Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/181/168>
43. Restrepo M, Arango V, Gil C, Campo M, et al. Evaluación de las características operativas de la relación proteína/creatinina en orina ocasional para la detección de proteinuria significativa en gestantes con sospecha de preeclampsia. *Rev Colomb Ginecol.* 2016. [Internet]. [Citado 12 de Abril de 2022];67(3). Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/770/2819>
44. Álvarez A. Índice proteinuria/creatinuria en orina al azar en pacientes gestantes con diagnóstico presuntivo de preeclampsia en el hospital regional del cusco. *Repositorio UAP.* 2018. [Internet]. [Citado 12 de Abril de 2022];67(3). Disponible en:

- https://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12990/2856/Tesis_Indice_Pr oteinuria_Creatinuria.pdf?sequence=1&isAllowed=y
45. Traferri A, Asunta M, Del Pozo A, Orias M. Valor del índice proteína/creatinina como marcador de proteinuria en el diagnóstico de preeclampsia. *Rev Methodo* 2020 [Internet]. [Citado 20 de mayo de 2022];6(4). Disponible en: <https://methodo.ucc.edu.ar/files/vol6/num4/HTML/ART.-ORIGINAL-N3.html>
 46. Ariani C, Sunarno I, Nilawati A, Arsyd A, et al. Serum Magnesium levels in normal pregnant women, severe preeclampsia, and severe preeclampsia with complications; a consideration for early supplementation?. *Enf Clin.* 2020. [Internet]. [Citado 12 de Abril de 2022];67(3). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-clinica-35-articulo-serum-magnesium-levels-in-normal-S1130862120302667?referer=buscador>
 47. Fajardo Y, Millán M, Ferrer A, Marzo E. Prevalencia y caracterización de la preeclampsia. *Rev Cubana Obstet y Ginecol.* 2021. [Internet]. [Citado 12 de Abril de 2022];67(3). Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/889/719>
 48. Gaus D, Guevara A, Herrera D. Preeclampsia/eclampsia. *Dialnet.* 2019. [Internet]. [Citado 10 de Abril de 2022];4(2). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7527382>
 49. Toro MF, Sánchez L, Ramos V, Pedraza A, et al. Ácido úrico herramienta de tamización para preeclampsia. Una revisión sistemática de la literatura. *Rev clin invest ginecol y obstet.* 2022. [Internet]. [Citado 10 de Abril de 2022];49(3). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-avance-resumen-acido-urico-herramienta-tamizacion-preeclampsia--S0210573X22000016?referer=buscador>
 50. Romero J, Morales E, García M, Peralta L. Guía práctica clínica Preeclampsia-eclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012. [Online]. [Citado 10 de Abril de 2022];50(5). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im125v.pdf>
 51. Camacho K, Ventura E, Zárate A, Hernández M. Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia como predictores tempranos diagnóstico. *Perinatología y reproducción Humana.* 2018. . [Internet]. [Citado 16 de Abril de 2022];54(4). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533718300384>
 52. Zerna C, Alvares S, Limones M, Macias A. Metanálisis de los factores para detección precoz de hipertensión inducida por el embarazo y protocolos en hipertensión previa. *Melica.* 2019 . [Internet]. [Citado 16 de Abril de 2022];4(1). Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/384/3841574002/3841574002.pdf>
 53. Pacheco J. La preeclampsia: un problema intrincado. *Fellow American College of Obstetricians and Gynecologist.* 2015. [Internet]. [Citado 16 de Abril de 2022];54(4). Disponible en: <http://repebis.upch.edu.pe/articulos/diag/v54n4/a6.pdf>
 54. Percoli J, Medeiros V, Lopes J, Carvalho R, et al. Preeclampsia/eclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2019. . [Internet]. [Citado 16 de Abril de 2022];41318-332. Disponible en: <file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/PREECLAMPSIA%20ECLAMPSIA.pdf>
 55. Mol B, Roberts C, Thangaratinam S, Magee L, et al. Preeclampsia. *The Lancet.* 2016. [Internet]. [Citado 16 de Abril de 2022];387(3). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673615000707>
 56. Mateus J. Significancia del desbalance de los factores angiogénicos en preeclampsia. *Rev Per Ginecol y Obstet.* 2014. [Internet]. [Citado 17 de Abril de 2022];60(4).

- Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322014000400009&script=sci_arttext
57. Cazarez I, Benavente D, Toledo C, Valle J, et al. Desempeño diagnóstico del modelo FullPIERS como predictor de complicaciones perinatales en pácietes con preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex.* 2021. [Internet]. [Citado 17 de Abril de 2022];88(1). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412020000100002&script=sci_arttext
 58. Xin D, Wenli G, Chunfang L, Min W, *et al.* Proteinuria en la preeclampsia: no es esencial para el diagnóstico pero está relacionada con la gravedad de la enfermedad y los resultados fetales. Elsevier 2017. [Internet]. [Citado 17 de mayo de 2022];8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210778917300260>
 59. Cade T, Gilbert S, Polyakov A, Hotchin A. The accuracy of spot urinary protein-to-creatinine ratio in confirming proteinuria in pre-eclampsia. 2012 [Internet]. [Citado 17 de mayo de 2022];52. Disponible en: <https://scihub.se/https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2011.01409.x>
 60. Camacho L, Berzaín M. Una mirada clínica al diagnóstico de preeclampsia. *Rev Cient Cienc Med.* 2015. [Internet]. [Citado 17 de Abril de 2022];18(1). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v18n1/v18n1_a10.pdf
 61. Nápoles D. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. *MEDISAN.* 2016. [Internet]. [Citado 17 de Abril de 2022];20(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192016000400013&script=sci_arttext&tlng=en
 62. Thadhani R, Maynard S. Proteinuria in pregnancy: Evaluation and management. Wolters Kluwer. 2017. [Internet]. [Citado 17 de Abril de 2022]. Disponible en: <http://enjoypregnancyclub.com/wp-content/uploads/2017/06/Proteinuria%20in%20pregnancy%20Evaluation%20and%20management.pdf>

ANEXOS

Anexo 1

Inserto proteinuria en tira reactiva



Urine Strip

10, 10 AA, 11, 11 AA

Tiras reactivas para la detección de urobilinógeno, glucosa, cetonas, bilirrubina, proteínas, nitrato, pH, sangre, densidad, leucocitos y ácido ascórbico en orina

FUNDAMENTOS DEL METODO

La muestra reacciona con los reactivos desecados unidos a una fase sólida que se encuentra adherida a un soporte plástico. Se proveen reactivos para la detección de urobilinógeno, glucosa, cetonas, bilirrubina, proteínas, nitrato, pH, sangre, densidad, leucocitos y ácido ascórbico (ver Presentaciones). Los principios químicos de cada prueba son los siguientes:

Urobilinógeno: la prueba está basada en la reacción de unión de una sal de diazonio con el urobilinógeno urinario en un medio ácido. El color vira del rosa pálido al rosa intenso.

Glucosa: reacción enzimática secuencial donde la glucosa oxidasa cataliza la oxidación de la glucosa dando ácido gluconico y peróxido de hidrógeno. Luego, la peroxidasa cataliza la reacción del peróxido de hidrógeno con yoduro de potasio, formándose productos coloreados que van desde celeste verdoso, pasando por marrón verdoso intermedio, a marrón.

Cetonas: se basa en la reacción de ácido acetoacético de la orina con nitroprusiato. El color resultante va desde tostado, cuando no hay reacción, a distintos tonos de púrpura para reacciones positivas.

Bilirrubina: se basa en la unión de la bilirrubina con la sal de diazonio del 2,4-diclorofenilo en un medio fuertemente ácido. El color cambia de tostado suave a tostado intenso.

Proteínas: basada en el cambio de color del indicador, azul de tetrabromofenol, en presencia de proteínas. Una reacción positiva está indicada por un cambio de color del amarillo verdoso al verde, y luego al verde intenso.

Nitrato: esta prueba está basada en la reacción de ácido p-arsanílico y nitrato, derivado del nitrato de la dieta en presencia de bacterias de la orina, para formar un compuesto de diazonio. Este compuesto reacciona con N-(1-naftil) etilendiamina en un medio ácido. El color resultante es rosa. Cualquier tonalidad rosada es considerada positiva.

pH: esta prueba está basada en indicadores dobles (rojo de metilo y azul de bromotimol) los cuales dan un amplio espectro de colores cubriendo el rango de pH urinario completo. Los colores varían desde ocre, pasando por verdoso-amarillento, a verde azulado.

Sangre: esta prueba está basada en la actividad de pseudo-peroxidasa de la hemoglobina, la cual cataliza la reacción de 3,3',5,5'-tetrametilbencidina con hidróperóxido orgánico tamponado. El color resultante varía desde verdoso-amarillento, pasando por verde azulado, hasta azul oscuro.

Densidad: basado en el cambio de pKa. En presencia de los cationes urinarios, se liberan protones de un polielectrolito produciéndose un cambio de color en el indicador azul de bromotimol desde azul a amarillo.

Leucocitos: esta prueba revela la presencia de esterasas granulocitarias. Las esterasas escinden un derivado del éster pirazol aminoácido para liberar un derivado de hidroxipirazol que luego con la sal de diazonio determina un producto violeta.

Ácido ascórbico: esta prueba está basada en el efecto reductor del ácido ascórbico. Comprende un compuesto aromático coloreado en su estado oxidado, que se decolora cuando es reducido por el ácido ascórbico. El color cambia del verde intenso al amarillo verdoso.

REACTIVOS PROVISTOS

Tiras conteniendo reactivos desecados para la determinación de algunas o todas las siguientes sustancias en orina, dependiendo de la presentación (10, 10 AA, 11, 11 AA): urobilinógeno, glucosa, cetonas (ácido acetoacético), bilirrubina, proteínas, nitrato, pH, sangre, densidad, leucocitos y ácido ascórbico. La composición de cada zona reactiva se detalla para 100 tiras:

Urobilinógeno	4-Metoxibencenodiazonio	2,5 mg
URO	Ácido cítrico	30,0 mg
Glucosa	Glucosa oxidasa	4,51 unidades
GLU	Peroxidasa	1,86 unidades
	Ioduro de potasio	10,0 mg
Cetonas	Nitroprusiato de sodio	20,0 mg
KET	Sulfato de magnesio	246,5 mg
Bilirrubina	2,4-Diclorofenildiazonio	3,0 mg
BIL	Ácido oxálico	30,0 mg
Proteínas	Azul de tetrabromofenol	0,3 mg
PRO	Ácido cítrico	110,0 mg
	Citrato trisódico	46,0 mg
Nitrato	Ácido p-arsanílico	5,0 mg
NIT	N-(naftil)-etilendiamina	0,6 mg
pH	Rojo de metilo	0,04 mg
	Azul de bromotimol	0,5 mg
Sangre	Hidroperóxido	4,0 mg
BLO	3,3',5,5'-Tetrametilbencidina	3,7 mg
Densidad	Azul de bromotimol	1,2 mg
SG	Polielectrolito	12,0 mg
Leucocitos	Derivado de éster	
LEU	pirazol aminoácido	1,0 mg
	Sal de diazonio	0,7 mg
Ácido ascórbico	2,6-Diclorofenol	1,6 mg
AA	Indofenol	

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Las tiras reactivas se proveen listas para usar.

PRECAUCIONES

Las tiras reactivas para orina *Urino strip* son para uso diagnóstico "in vitro" y están destinadas al uso profesional. Siempre que se manipulen muestras de sangre o de fluidos corporales deberán observarse las precauciones universales recomendadas por los Centros de Control de Enfermedades. Estas precauciones incluyen el uso de guantes. Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Los Reactivos Provisos son estables a temperatura ambiente (< 30°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase. Las tiras reactivas se proveen envasadas en un recipiente con desecante. No exponer las tiras a factores ambientales específicos como humedad, calor y luz ya que las mismas son altamente sensibles a estos factores. Luego de extraer una tira, tapar el envase para evitar la humectación del reactivo. No quitar el desecante del envase. Transferir las tiras a otro recipiente puede ocasionar el deterioro de las mismas o volverlas no reactivas.

INDICIOS DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS

Cambio de colores u oscurecimiento de las zonas reactivas de la tira pueden ser indicio de deterioro de los reactivos. En tal caso desechar.

MUESTRA

Orina

Recolección: obtener orina de la manera usual. Realizar la prueba tan pronto como sea posible luego de la recolección. Si no puede ser realizada dentro de la hora posterior a la recolección, refrigerar inmediatamente. Antes de realizar el ensayo, llevar la muestra a temperatura ambiente y homogeneizar sin centrifugar.

PROCEDIMIENTO

Este procedimiento DEBE SER SEGUIDO EXACTAMENTE para lograr resultados confiables. Las tiras sin utilizar deberán conservarse en el envase original. No tocar el área de lectura de la tira. El área de trabajo debe estar limpia, libre de detergentes u otros contaminantes.

- 1- Confirmar que el producto esté dentro de su vida útil y que la temperatura del mismo y de las muestras sea superior a 20°C.
- 2- Retirar la tira del envase y volver a tapar inmediatamente.
- 3- Observar la tira y verificar que se encuentra en condiciones. (Ver INDICIOS DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS).
- 4- Sumergir la tira completamente por no más de 1 segundo en muestra de orina fresca. Un exceso de orina

en la tira puede ocasionar resultados erróneos. Retirar el exceso de orina escurriendo contra el borde del recipiente, sin permitir que éste toque las áreas reactivas.

Una cantidad excesiva de orina puede ser removida tocando sobre un papel absorbente con el extremo de la tira reactiva.

5- Todas las áreas reactivas excepto la correspondiente a leucocitos, deben ser observadas dentro de los 60 a 90 segundos para la discriminación entre positivos y negativos. Leucocitos debe leerse entre 90 y 120 segundos.

6- Comparar los resultados cuidadosamente con la carta de colores que se encuentra en el envase, manteniendo la tira en posición horizontal, utilizando buena iluminación. Para obtener óptimos resultados debe respetarse el tiempo de lectura. Los cambios de color observados sólo en las esquinas de las zonas reactivas o luego de transcurridos los 2 minutos de reacción no tienen validez diagnóstica.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados se obtienen directamente por comparación con la carta de colores impresa en el rótulo del envase.

CONTROL DE CALIDAD

Los resultados obtenidos con las tiras reactivas pueden ser confirmados utilizando muestras control positivas o negativas.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Este método ha sido desarrollado para "screening". Tanto los resultados positivos, como los negativos pero sospechosos y los que no resulten coincidentes con el estado clínico del paciente deben ser corroborados por métodos confirmatorios.

- Los efectos de drogas u otros metabolitos sobre las pruebas individuales no son conocidos en todos los casos. Por este motivo se recomienda que en caso de duda, la prueba sea repetida en ausencia de la medicación.

- El correcto lavado del material del recipiente de muestra es muy importante. Así, por ejemplo, restos de hipoclorito pueden afectar la sensibilidad de algunas determinaciones.

Urobilinógeno: no puede demostrarse por este método la ausencia completa de urobilinógeno. Orinas normales dan habitualmente colores levemente rosados. Concentraciones de formol mayores a 0,2% pueden dar resultados falsamente negativos. Concentraciones de nitrito superiores a 2,5 mg/dl negativizan la reacción.

Glucosa: la reactividad de la prueba es menor con el aumento de pH de la orina. También puede variar con la temperatura. El ácido ascórbico en concentraciones > 25 mg/dl ocasionan falsos negativos y los cuerpos cetónicos en concentraciones > 40 mg/dl disminuyen la sensibilidad de la reacción. Orinas conteniendo levodopa o dipirona pueden dar falsos negativos.

Cetonas: pueden aparecer resultados falsamente positivos con orinas altamente pigmentadas o aquellas que contengan grandes cantidades de levodopa.

Bilirubina: dado que la bilirubina es fotosensible, la expo-

sición de la misma a la luz puede ocasionar falsos negativos. Pueden obtenerse resultados falsamente positivos cuando se administran, para diagnóstico o como componentes de medicamentos, colorantes que se excretan por orina.

Proteínas: orinas alcalinas (pH 9) pueden dar resultados falsamente elevados. La interpretación de los resultados también se dificulta en orinas turbias.

Nitrito: cualquier tonalidad rosada uniforme debe ser considerada resultado positivo, sin embargo puntos rosas o color rosado en las esquinas no debe ser interpretado como positivo. El desarrollo de color no es proporcional a la cantidad de bacterias presentes. La prueba de nitrito sólo detecta bacterias reductoras de nitrato, por lo que un resultado negativo no descarta completamente la contaminación de la orina. La prueba se negativiza con concentraciones de ácido ascórbico mayores o iguales a 50 mg/dl. Pueden obtenerse resultados falsamente positivos cuando se administran medicamentos con colorantes que se excretan por orina.

pH: el crecimiento bacteriano en la orina determina un aumento real del pH, por liberación de amoníaco a partir de la urea. La coloración de la orina puede interferir con la determinación.

Sangre: en ocasiones se observan falsos positivos cuando existe bacteriuria. El ácido ascórbico o las proteínas pueden reducir la sensibilidad de la prueba de sangre. Oxidantes fuertes como los hipocloritos pueden producir resultados falsamente positivos. La orina de mujeres en período menstrual puede producir falsos positivos.

Densidad: pueden obtenerse lecturas altas de densidad en presencia de cantidades moderadas de proteínas (100-700 mg/dl). La bacteriuria aumenta el amoníaco, que tampona el medio e impide que el parche de densidad muestre el color correspondiente a la densidad real, por lo que se determinan densidades falsamente disminuidas.

Leucocitos: el formal puede producir falsos positivos. Las proteínas disminuyen la sensibilidad de la determinación en concentración superior a 500 mg/dl.

Ácido ascórbico: pueden obtenerse resultados falsos positivos con otros agentes reductores.

VALORES ESPERADOS

Urobilinógeno: en esta prueba, el rango normal de urobilinógeno es 0,1 a 1,0 mg/dl. Si los resultados exceden la concentración de 2,0 mg/dl, el paciente y/o la muestra de orina requerirán un estudio posterior.

Glucosa: normalmente la glucosa no se detecta en orina, a pesar de que una pequeña cantidad de la misma es excretada por el riñón normal. Esta prueba detecta aproximadamente 100 mg/dl. Esta concentración en orina detectada en forma recurrente, puede ser considerada anormal.

Cetonas: los cuerpos cetónicos no deben ser detectados en orinas normales, empleando este reactivo. Pueden aparecer cuerpos cetónicos en orina en la presencia de vómitos, diarrea, disturbios digestivos, embarazo o ejercicio físico intenso.

Bilirrubina: la bilirrubina no es detectable en orina en individuos sanos aún por los métodos más sensibles. Una elevación en los niveles es indicativa de enfermedad y es el signo más temprano de enfermedad celular y/u obstrucción

iliar. La aparición de vestigios de bilirrubina es suficiente evidencia como para justificar un ensayo posterior.

Proteínas: las muestras de orina normal habitualmente contienen algunas proteínas (0-4 mg/dl). Por lo tanto sólo niveles persistentemente elevados de proteínas urinarias indican una enfermedad del riñón o el tracto urinario. Los resultados persistentes de proteínas en trazas o cantidades mayores, indican una proteinuria significativa, resultando necesarios análisis adicionales. La proteinuria patológica habitualmente da resultados por encima de 30 mg/dl y es persistente.

Nitritos: cualquier grado de coloración rosa luego de 30 segundos indica bacteriuria clínicamente significativa, debida generalmente a infección de los riñones, uréteres, vejiga o uretra.

pH: la orina normal es ligeramente ácida con un pH de 6, siendo el rango habitual de 5 a 8. Es un importante indicador de factores renales gastrointestinales, respiratorios y metabólicos.

Sangre: la aparición de hemoglobina en orina indica enfermedad renal o de las vías urinarias. La prueba es altamente sensible para hemoglobina y para eritrocitos intactos, por lo que complementa el examen visual.

Densidad: las orinas ocasionales normales de adultos tienen en promedio una densidad de 1.003 a 1.040. Orinas de 24 horas de adultos normales, con dieta equilibrada y consumo normal de líquidos tienen en promedio densidades entre 1.016 y 1.022. Esta prueba detecta valores entre 1.000 y 1.030.

Leucocitos: normalmente no existen leucocitos detectables en orina. La aparición de trazas en una orina aislada es de significación clínica cuestionable. Si en cambio se observan resultados positivos debe realizarse un estudio posterior del paciente. En orinas de mujeres es posible encontrar leucocitos ocasionalmente debido a contaminación vaginal.

Ácido ascórbico: la presencia de altas concentraciones de ácido ascórbico en orina de individuos que ingieren vitamina C de rutina, puede interferir con las pruebas de glucosa, sangre, bilirrubina y nitritos. Si se detecta ácido ascórbico, la prueba debe repetirse por lo menos 24 horas después de la última dosis ingerida de vitamina C.

PERFORMANCE

a) Estudio de correlación: la performance del producto se basa en ensayos clínicos y estudios de laboratorio. Estudios realizados en dos institutos médicos con 125 y 113 pacientes respectivamente, comparando **Urine Strip Wiener lab.** con un producto similar, mostraron los siguientes resultados de correlación:

	Concordancia de resultados	
	Negativos	Positivos
Hemoglobina	98%	93%
Bilirrubina	95%	95%
Urobilinógeno	96%	100%
Cetonas	93%	100%
Glucosa	100%	98%
Proteínas	98%	93%
Nitritos	100%	100%
Leucocitos	96%	95%

En cuanto a pH y densidad, se encontró que, en promedio, sus resultados coincidieron en un mismo valor.

Las correlaciones que no llegan al 100% pueden deberse a una interpretación subjetiva del operador respecto de la diferencia entre la imagen de negativo y la de trazas.

La capacidad para discernir perfectamente una variación mínima de color, como positiva o negativa, está influenciada por la percepción del operador así como la iluminación y la presencia o ausencia de inhibidores frecuentemente presentes en orina como ácido ascórbico, cambios de pH y densidad.

b) Sensibilidad:

- **Urobilinógeno:** 0,1-1 mg/dl, por lo que aún en orinas normales puede observarse una ligera coloración rosada.
- **Glucosa:** 100 mg/dl. La determinación es específica para glucosa.
- **Cetonas:** 5 mg/dl de acetoacetato.
- **Bilirrubina:** 0,5 mg/dl.
- **Proteínas:** 15-30 mg/dl de proteínas en orina. Se observa mayor sensibilidad para albúmina que para gamma-globulinas, proteínas de Bence Jones y mucoproteínas.
- **Nitrato:** 0,05-0,15 mg/dl en orinas con concentraciones de ácido ascórbico menores a 25 mg/dl.
- **pH:** se produce cambio de color entre pH 5 y 9. Los cambios pueden ser leídos de a 1 unidad.
- **Sangre:** 0,015 mg/dl de hemoglobina o 5-10 eritrocitos intactos/ul.
- **Densidad:** esta prueba permite la detección de densidad de orina de 1.000, 1.005, 1.010, 1.015, 1.020, 1.025 y 1.030.
- **Leucocitos:** 10-25 leucocitos/ul en orinas con concentración de proteínas menor o igual a 500 mg/dl.
- **Acido ascórbico:** 5 mg/dl.

PRESENTACION

Tubos conteniendo 100 tiras reactivas para las siguientes determinaciones:

- **Urine Strip 10:** urobilinógeno, glucosa, cetonas, bilirrubina, proteínas, nitrato, pH, sangre, densidad y leucocitos.
- **Urine Strip 10 AA:** urobilinógeno, glucosa, cetonas, bilirrubina, proteínas, nitrato, pH, sangre, densidad y leucocitos (con área de compensación para lector automático).
- **Urine Strip 11:** urobilinógeno, glucosa, cetonas, bilirrubina, proteínas, nitrato, pH, sangre, densidad, leucocitos y ácido ascórbico.
- **Urine Strip 11 AA:** urobilinógeno, glucosa, cetonas, bilirrubina, proteínas, nitrato, pH, sangre, densidad, leucocitos y ácido ascórbico (con área de compensación para lector automático).

BIBLIOGRAFIA

- Free, A.H. and Free, H.M. - Urinalysis, Clinical discipline of Clinical Science - CRC, Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 3/4:481, 1972.
- Graff, L. - A Handbook of Routine Urinalysis. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1983.
- Jurgens, E. - Spot Test Analysis N.Y. John Wiley & Sons., 1985.
- Kark, R. et al. - A primer of urinalysis, 2nd ed. N.Y., Harper and Row; 1963.


SIMBOLOS

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.

 Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 93/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"

 Representante autorizado en la Comunidad Europea

 Uso diagnóstico "in vitro"

 Contenido suficiente para ~70~ ensayos

 Fecha de caducidad

 Límite de temperatura (conservar a)

 No congelar

 Riesgo biológico

 Volumen después de la reconstitución

 Contenido

 Número de lote

 Elaborado por:

 Nocivo

 Corrosivo / Caústico

 Infante

 Consultar instrucciones de uso


 Calibrador

 Control

 Control Positivo

 Control Negativo

 Número de catálogo

 Wiener Laboratories S.A.I.C.
Rosario 2000
2000 - Rosario - Argentina
<http://www.wienerlab.com.ar>
Dr. Tel.: 0341 421 6100
Biospinosa
Producto Inscrito M.S.
Cert. N° 2776/88



Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina

U0101024

Inserto proteinuria en orina de 24 horas



Proti U/LCR

Método colorimétrico cuantitativo para la determinación de proteínas en orina y líquido cefalorraquídeo

SIGNIFICACION CLINICA

Proteínas en orina

Una cantidad de proteínas plasmáticas de pequeño peso molecular son filtradas normalmente en forma libre a través del glomérulo renal y luego son, en parte, reabsorbidas por los túbulos renales.

Hay condiciones fisiológicas o benignas donde se puede observar un aumento en la excreción urinaria de proteínas como en el ejercicio violento, fiebre, hipotermia, embarazo. La medición de las proteínas urinarias es importante en la detección de patología renal. La proteinuria en la enfermedad renal puede resultar de una disfunción glomerular o tubular. En el primer caso se da por un aumento en el pasaje a través de los capilares del glomérulo y caracterizada por la pérdida de proteínas plasmáticas de igual o mayor tamaño. En el segundo caso se da por una disminución en la capacidad de reabsorción de proteínas por los túbulos.

Entre las patologías en las que se produce un aumento en la excreción de proteínas urinarias se encuentran: síndrome nefrítico, síndrome nefrótico, hipergammaglobulinemia monoclonal, nefropatía diabética, infecciones del tracto urinario.

Proteínas en líquido cefalorraquídeo (LCR)

La determinación de proteínas en LCR es útil para evaluar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica en muchas enfermedades inflamatorias o infecciosas del SNC, como ocurre en las meningitis bacterianas, virales o de otros orígenes, encefalitis, poliomielitis, neurosífilis, esclerosis múltiple, hemorragia cerebral, tumores cerebrales o espinales. Otros desórdenes ocasionan una producción anormal de proteínas dentro del SNC como las enfermedades desmielinizantes. La sensibilidad del presente método lo hace apropiado para ser usado en líquidos biológicos tales como orina y líquido cefalorraquídeo donde la concentración de proteínas con respecto a la del plasma es demasiado baja como para determinarlas por métodos empleados habitualmente para suero.

FUNDAMENTOS DEL METODO

Las proteínas presentes en la muestra reaccionan en medio ácido con el complejo Rojo de Pírogalol-Molibdato originando un nuevo complejo coloreado que se cuantifica espectrofotométricamente a 600 nm.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: solución estabilizada de Rojo de Pírogalol 0,1 mmol/l, molibdato de sodio 0,1 mmol/l en buffer succinato 50 mmol/l.

S. Standard: solución de albúmina 100 mg/dl (1,0 g/l).

REACTIVOS NO PROVISTOS

- Agua destilada.
- Solución fisiológica.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivos Provistos: listos para usar.

PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro". Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de análisis clínicos. Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: son estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. El Reactivo A debe protegerse de la luz.

INDICIOS DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS

Cuando el espectrofotómetro ha sido llevado a cero con agua destilada, lecturas de absorbancia a 600 nm del Reactivo A superiores a 0,250 D.O. o inferiores a 0,030 D.O. son indicio de deterioro del mismo.

MUESTRA

Orina o líquido cefalorraquídeo

a) Recolección: obtener orina ocasional o de 24 horas. Medir la diuresis.

En caso de que las muestras sean turbias, es conveniente centrifugarlas.

b) Aditivos: no se requieren.

c) Sustancias interferentes conocidas:

- la hemólisis puede ser causa de resultados falsamente aumentados tanto en orina como en LCR;
- los conservantes para orina tales como ácido clorhídrico, ácido benzoico o timol pueden ser causas de resultados falsamente disminuidos;
- algunas drogas o medicamentos pueden interferir en la reacción. Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: la orina puede conservarse refrigerada (2-10°C) hasta 8 días o congelada (-20°C) hasta 3 meses. El LCR puede conservarse 3 días refrigerado (2-10°C) o 3 meses congelado (-20°C).

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Espectrofotómetro o fotocolorímetro para lecturas a 600 nm (580-620 nm).
- Baño de agua a 37°C.
- Pipetas y micropipetas para medir los volúmenes indicados.

PROCEDIMIENTO

Llevar a temperatura ambiente los reactivos y las muestras antes de iniciar el ensayo. En tres tubos o cubetas espectrofotométricas marcados B (Blanco), S (Standard) y D (Desconocido), colocar:

	B	S	D
Standard	-	20 ul	-
Muestra	-	-	20 ul
Reactivo A	1 ml	1 ml	1 ml

Mezclar e incubar los tubos durante 10 minutos a 37°C. Leer en fotocolorímetro entre 580-620 nm o en espectrofotómetro a 600 nm, llevando a cero el aparato con el Blanco.

ESTABILIDAD DE LA MEZCLA DE REACCIÓN FINAL

El color de la reacción es estable durante 30 minutos por lo que la absorbancia debe ser leída dentro de ese lapso.

CÁLCULO DE LOS RESULTADOS**1) Proteínas en orina de 24 horas**

$$\text{mg de proteínas /24 horas} = \frac{D}{S} \times V \times 1000$$

siendo:

V = volumen de la diuresis expresado en litros /24 horas
1000 = mg/l del Standard

2) Proteínas en orina ocasional

$$\text{mg/dl proteínas} = \frac{D}{S} \times 100$$

3) Proteínas en líquido cefalorraquídeo

$$\text{mg/dl proteínas} = \frac{D}{S} \times 100$$

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Procesar 2 niveles de un material de control de calidad (**Proti ULCR Control 2 niveles**) con concentraciones conocidas de proteínas, con cada determinación.

VALORES DE REFERENCIA

Orina de 24 horas: 30-140 mg/24 horas (hasta 160 mg/24 horas en embarazadas)

Orina ocasional: 25 mg/dl

LCR: 15-45 mg/dl en personas sanas. En personas de más de 60 años, este rango se extiende hasta 60 mg/dl.

Estos valores son orientativos. Es conveniente que cada laboratorio establezca sus propios rangos, dado que pueden variar de acuerdo a la población de pacientes y a las condiciones del laboratorio.

CONVERSION DE UNIDADES AL SISTEMA SI

Proteínas (mg/dl) x 10 = Proteínas (mg/l)

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias Interferentes conocidas en MUESTRA.

Proteger el Reactivo A de la luz.

El material empleado debe estar libre de tensioactivos, caso contrario se obtendrán valores discordantes.

PERFORMANCE

a) Reproducibilidad: procesando replicados de las mismas muestras en un mismo día se obtuvo:

Nivel	D.S.	C.V.
14 mg/dl	± 0,66 mg/dl	4,7 %
100 mg/dl	± 2,30 mg/dl	2,3 %

b) Sensibilidad: en espectrofotómetro a 600 nm, un Standard de 100 mg/dl proporciona una lectura de aproximadamente 0,200 D.O., lo que significa que para 0,001 D.O. el mínimo cambio de actividad detectable será de 0,5 mg/dl.

c) Linealidad: la reacción es lineal hasta 150 mg/dl de proteínas. Para valores superiores, diluir la muestra 1:2 ó 1:4 con solución fisiológica y repetir la determinación. Corregir los cálculos multiplicando por el factor de dilución empleado. Si se desea aumentar la sensibilidad analítica en muestras normales o levemente aumentadas, pueden emplearse 50 ul de muestra. En este caso, es preferible diluir el Standard 1:2 (1+1) con agua destilada, y usar este standard de 50 mg/dl en la prueba, de tal manera de ajustar la calibración a los valores normales bajos.

PARAMETROS PARA ANALIZADORES AUTOMATICOS

Para las instrucciones de programación consulte el manual del usuario del analizador en uso.

PRESENTACION

- 1 x 100 ml (Cód. 1690007).
- 4 x 20 ml (Cód. 1009317).
- 4 x 20 ml (Cód. 1009282).
- 2 x 60 ml (Cód. 1009631).
- 2 x 60 ml (Cód. 1009939).
- 2 x 60 ml (Cód. 1008140)*.

BIBLIOGRAFIA

- Watanabe, N.; et al. - Clin. Chem. 32:1551, 1986.
- Fujita, Y.; Mori, I.; Kitano, S. - Benseki Kagaku 32:379, 1983.
- Watson, M.; Scott, M. - Clin Chem. 41/3:343, 1995.
- Killingsworth, L. - Clin. Chem. 28/5:1093, 1982.
- Orsonneau, J.; Douet, P.; Massoubre, C.; Lustenberger, P.; Bernard, S. - Clin. Chem. 35/11:2233, 1989.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 4th ed., 2001.

* Marcado CE pendiente

Anexo 3

Fórmula Relación proteinuria/creatinuria

$$\frac{\text{Proteinuria (mg/dL)}}{\text{Creatinuria (mg/dL)}} = \text{mg/dL}$$

Nota: Para la proteinuria se debe utilizar el factor de conversión: mg/L x 0.1= mg/dL.

Magnesio sérico



MAGNESIUM

Magnesium Xylidyl Xylidyl Blue. Colorimetric

Quantitative determination of magnesium IVD

Store at 2-8°C

PRINCIPLE OF THE METHOD

Magnesium forms a coloured complex when reacts with Magn sulfonate in alkaline solution.

The intensity of the color formed is proportional to the magnesium concentration in the sample¹.

CLINICAL SIGNIFICANCE

Magnesium is the second more abundant intracellular cation of the human body after potassium, being essential in great number of enzymatic and metabolic processes.

It is a cofactor of all the enzymatic reactions that involve the ATP and complexes of the membrane that maintains the electrical excitability of the muscular and nervous cells.

A low magnesium level is found in malnutrition syndrome, diuretic or aminoglycoside therapy; hyperparathyroidism or diabetic acidosis.

Elevated concentration of magnesium is found in uremia, chronic renal failure, glomerulonephritis, Addison's disease or intensive anti acid therapy^{1,2}.

Clinical diagnosis should not be made on a single test result; it should integrate clinical and other laboratory data.

REAGENTS

R	Xylidyl Blue	0,1 mmol/L
	Trichloroacetic acid	0,7 mmol/L
	DMSO	3000 mmol/L
MAGNESIUM CAL.	Magnesium aqueous primary standard 2 mg/dL	

PRECAUTIONS

R: H314-Causes severe skin burns and eye damage.

Follow the precautionary statements given in MSDS and label of the product.

PREPARATION

The reagent and standard are ready to use.

STORAGE AND STABILITY

All the components of the kit are stable until the expiration date on the label when stored tightly closed at 2-8°C protected from light and contaminations prevented during their use.

Do not use reagents over the expiration date.

Signs of reagent deterioration:

- Presence of particles, color change and turbidity.
- Blank absorbance (A) at 546 > 1,0.

ADDITIONAL EQUIPMENT

- Spectrophotometer or colorimeter measuring at 546 nm.
- Matched cuvettes 1,0 cm light path.
- General laboratory equipment^{1,2,3,4}.

SAMPLES

- Serum, heparinized plasma¹.
- Free of hemolysis and separated from cells as rapidly as possible.
- Do not use oxalates or EDTA as anticoagulant.
- Stability: 7 days at 2-8°C.
- Urine¹.
- Should be acidified to pH 1 with HCl.
- If urine is cloudy; warm the specimen to 80°C for 10 min. to dissolve precipitates.
- Dilute the sample 1/10 with distilled water and multiply the result by 10.
- Stability: 3 days at 2-8°C

PROCEDURE

- Assay conditions:
Wavelength: 546 nm
Cuvette: 1 cm light path
Temperature: 37°C / 15-25°C
- Adjust the instrument to zero with distilled water.
- Pipette into a cuvette^{1,2,3,4}.

	Blank	Standard	Sample
R (mL)	1,0	1,0	1,0
Standard ^{1,2,3,4} (µL)	--	10	--
Sample (µL)	--	--	10

- Mix and incubate for 5 min at room temperature or 3 min at 37°C.
- Read the absorbance (A) of the samples and calibrator, against the Blank. The colour is stable for at least 30 minutes.

CALCULATIONS

$$\frac{(A)_{\text{Sample}} - (A)_{\text{Blank}}}{(A)_{\text{Standard}} - (A)_{\text{Blank}}} \times 2 \text{ (Standard conc.)} = \text{mg/dL magnesium in the sample}$$

Conversion factors:

$$\text{mg/dL} \times 0,412 = \text{mmol/L}$$

$$0,5 \text{ mmol/L} = 1,0 \text{ mg/dL} = 1,22 \text{ mg/dL} = 12,2 \text{ mg/L}$$

QUALITY CONTROL

Control sera are recommended to monitor the performance of assay procedures: SPINREACT 91 Normal and Pathologic (Ref. 1002120 and 1002310).

If control values are found outside the defined range, check the instrument, reagents and calibrator for problems.

Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

REFERENCE VALUES¹

Serum or plasma:

$$1,8 - 2,5 \text{ mg/dL} = 0,66 - 1,03 \text{ mmol/L}$$

Urine:

$$24 - 244 \text{ mg/24 h} = 2 - 21 \text{ mg/L/24 h}$$

These values are for orientation purposes; each laboratory should establish its own reference range.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Measuring range: From detection limit of 0,0052 mg/dL to linearity limit of 6 mg/dL. If the results obtained were greater than linearity limit, dilute the sample 1/2 with NaCl 0 g/L and multiply the result by 2.

Precision:

	Intra-assay (n°20)	Inter-assay (n°20)
Mean (mg/dL)	1,99	3,52
SD	0,03	0,04
CV (%)	1,68	1,14

Sensitivity: 1 mg/dL = 0,5236 (A).

Accuracy: Results obtained using SPINREACT reagents (y) did not show systematic differences when compared with other commercial reagents (x).

The results obtained were the following:

Correlation coefficient (r²): 0,9278

Regression equation: y=1,027x + 0,160

The results of the performance characteristics depend on the analyzer used.

INTERFERENCES

Hemolysis and anticoagulants other than heparin¹.

A list of drugs and other interfering substances with magnesium determination has been reported by Young et al.²

NOTES

- MAGNESIUM CAL: Proceed carefully with this product because due its nature it can get contaminated easily.
- It is recommended use disposable material to avoid magnesium contamination. If glassware is used the material should be scrupulously clean with H₂SO₄ - H₂O₂/Cr₂O₇ and then thoroughly rinsed with distilled water and dried before use.
- Calibration with the aqueous standard may cause a systematic error in automatic procedures. It is recommended to use a serum Calibrator.
- Use clean disposable pipette tips for its dispensation.
- SPINREACT has instruction sheets for several automatic analyzers.

BIBLIOGRAPHY

- Farnell E C. Magnesium. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis, Toronto, Princeton 1984; 1065-1069.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AAOC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AAOC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AAOC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AAOC 1995.

PACKAGING

Ref: 1001285 R: 2 x 150 mL, CAL: 1 x 5 mL

Cont.

Ref: 1001286 R: 2 x 50 mL, CAL: 1 x 2 mL



MAGNESIUM

Magnesio Xilidil

Azul de Xilidil. Colorimétrico

Determinación cuantitativa de magnesio

IVD

Conservar a 2-8°C

PRINCIPIO DEL MÉTODO

El magnesio forma un complejo coloreado al reaccionar con Magon sulfonado en solución alcalina.

La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de magnesio en la muestra ensayada¹.

SIGNIFICADO CLÍNICO

El magnesio, es el segundo catión intracelular más abundante en el organismo humano después del potasio, siendo esencial en gran número de procesos enzimáticos y metabólicos.

Es un cofactor en todas las reacciones enzimáticas que involucran al ATP y forma parte de la membrana que mantiene la excitabilidad eléctrica de las células musculares y nerviosas.

Principales causas de déficit de magnesio son mala absorción intestinal, administración de diuréticos o aminoglucoósidos, hiperparatiroidismo o acidosis diabética.

Niveles altos de magnesio se hallan en la uremia, fallo renal, glomerulonefritis, enfermedad de Addison o terapia intensiva con antiácidos^{1,4,5}.

El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

REACTIVOS

R	Azul de Xilidil	0,1 mmol/L
	Ácido Tioglicólico	0,7 mmol/L
	DMSO	3000 mmol/L
MAGNESIUM CAL	Patrón primario acuoso de Magnesio	2 mg/dL

PRECAUCIONES

R: H314-Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. Seguir los consejos de prudencia indicados en la FDS y etiqueta del producto.

PREPARACIÓN

El reactivo y el patrón están listos para su uso.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Todos los componentes del kit son estables, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial, cuando se mantienen los viales bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita su contaminación.

No usar reactivos fuera de la fecha indicada.

Indicadores de deterioro de los reactivos:

- Presencia de partículas, cambio de color y turbidez.
- Absorbancia (A) del Blanco a 546 nm \geq 1,8.

MATERIAL ADICIONAL

- Espectrofotómetro ó analizador para lecturas a 546 nm.
- Cubetas de 1,0 cm de paso de luz.
- Equipamiento habitual de laboratorio^(nota 2).

MUESTRAS

- Suero o plasma heparinizado¹. Libre de hemólisis. Separado lo antes posible de los hematies. No usar oxalato o EDTA como anticoagulante. Estabilidad de la muestra: 7 días a 2-8°C.
- Orina¹: Ajustar a pH 1 con ClH. Si la muestra es turbia, calentarla a 60°C 10 min. para disolver los precipitados. Diluir la muestra 1/10 con agua destilada y mezclar. Multiplicar el resultado por 10 (factor de dilución). Estabilidad de la muestra: 3 días a 2-8°C.

PROCEDIMIENTO

- Leer la absorbancia (A) del calibrador y la muestra, frente al Blanco de reactivo. El color es estable como mínimo 30 minutos.

CÁLCULOS

$$\frac{(A)_{\text{Muestra}} - (A)_{\text{Blanco}}}{(A)_{\text{Patrón}} - (A)_{\text{Blanco}}} \times 2 \text{ (Conc. Patrón)} = \text{mg/dL de magnesio en la muestra}$$

Factores de conversión:

$$\begin{aligned} \text{mg/dL} \times 0,412 &= \text{mmol/L} \\ 0,5 \text{ mmol/L} &= 1,0 \text{ mEq/L} = 1,22 \text{ mg/dL} = 12,2 \text{ mg/L}^1. \end{aligned}$$

CONTROL DE CALIDAD

Es conveniente analizar junto con las muestras sueros control valorados:

SPINTROL H Normal y Patológico (Ref. 1002120 y 1002210).

Si los valores hallados se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y el calibrador.

Cada laboratorio debe disponer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias.

VALORES DE REFERENCIA¹

Suero o plasma:	1,8 – 2,5 mg/dL \approx 0,66 – 1,03 mmol/L
Orina:	24-244 mg/24 horas \approx 2-21 mEq/L/24 horas

Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO

Rango de medida: Desde el límite de detección de 0,0052 mg/dL hasta el límite de linealidad de 6 mg/dL.

Si la concentración de la muestra es superior al límite de linealidad, diluir 1/2 con ClNa 9 g/L y multiplicar el resultado final por 2.

Precisión:

	Intraserie (n= 20)		Interserie (n= 20)	
Media (mg/dL)	1,99	3,55	1,98	3,41
SD	0,03	0,04	0,09	0,15
CV (%)	1,68	1,14	4,55	4,42

Sensibilidad analítica: 1 mg/dL = 0,5536 (A).

Exactitud: Los reactivos de SPINREACT (y) no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales (x).

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Coefficiente de correlación (r^2): 0,92276

Ecuación de la recta de regresión: $y=1,027x + 0,102$

Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

INTERFERENCIAS

Hemólisis. Los anticoagulantes a excepción de la heparina¹.

Se han descrito varias drogas y otras sustancias que interfieren en la determinación del magnesio^{2,3}.

NOTAS

- MAGNESIUM CAL: Debido a la naturaleza del producto, es aconsejable tratarlo con sumo cuidado ya que se puede contaminar con facilidad.
- Se recomienda utilizar material de plástico de un solo uso para evitar contaminaciones de magnesio. En caso de utilizar material de vidrio deberá lavarse con una solución de $H_2SO_4 - K_2Cr_2O_7$, enjuagar varias veces con agua destilada y secar antes de su uso.
- La calibración con el Patrón acuoso puede dar lugar a errores sistemáticos en métodos automáticos. Se recomienda utilizar calibradores séricos.
- Usar puntas de pipeta desechables limpias para su dispensación.
- SPINREACT dispone de instrucciones detalladas para la aplicación de este reactivo en distintos analizadores.

BIBLIOGRAFÍA

- Farrell E C. Magnesium. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St

CREATININE 

REF 1123005 2 x 50 mL CONTENIDO R1.Reactivo 1 x 50 mL. R2.Reactivo 1 x 50 mL. CAL. Patrón 1 x 3 mL.	REF 1123010 4 x 100 mL CONTENIDO R1.Reactivo 2 x 100 mL. R2.Reactivo 2 x 100 mL. CAL. Patrón 1 x 3 mL.	REF 1123020 4 x 250 mL CONTENIDO R1.Reactivo 2 x 250 mL. R2.Reactivo 2 x 250 mL. CAL. Patrón 1 x 3 mL.	<p>CREATININA Método clínico colorimétrico TIEMPO FIJO</p>
Sólo para uso diagnóstico in vitro			

FUNDAMENTO


Este procedimiento está basado en una modificación de la reacción original del picrato (Jaffe)¹. La creatinina en condiciones de alcalinidad reacciona con los iones picrato con formación de un complejo rojo. La velocidad de formación del complejo medido a través del aumento de la absorbancia en un intervalo de tiempo prefijado es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.^{2,4}



COMPOSICION DE LOS REACTIVOS

- R1** Acido picrico. Acido picrico 25 mmol/L.
- R2** Tampón alcalino. Tampón Fosfato 300 mmol/L, pH 12,7, SOS 2,0 g/L (p/v). X; R-36/07138
- CAL** Patrón de Creatinina . Creatinina 2 mg/dL (177 µmol/L). Patrón primario de matriz orgánica. El valor de concentración se transmite al Material de Referencia Certificado 914a.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

 Conservar a 15-30°C.
Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Mantener los frascos cerrados, protegidos de la luz y evitar la contaminación durante su uso.
Descartar si se observan signos de deterioro:
- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia del Blanco (A) a 510 nm > 0,300 en cubeta de 1 cm.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Reactivo de trabajo. Mezclar 1 volumen de R1 + 1 volumen de R2. Estable 1 semana a temperatura ambiente 15-25°C mantener bien cerrados y protegidos de la luz.

MUESTRAS

Suero o plasma (heparinizado) y orina (ver Notas).
La creatinina en suero o plasma es estable unas 24 horas a 2-8°C. Congelar para conservaciones más prolongadas.
En muestras alíquotas de orina la creatinina es estable unos 4 días a 2-8°C. Congelar para una conservación más prolongada. Las orinas de 24-horas para la Prueba de Depuración deben recogerse sobre un conservante (fluoruro-ímol) y refrigerarse de inmediato.

INTERFERENCIAS

- Lipemia (trilípido > 4 g/L) no interfiere.
- Bilirubina (> 5 mg/dL) no interfiere.
- Hemoglobina (4 g/L) no interfiere.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir⁵.

EQUIPO ADICIONAL

- Fotómetro o colorímetro con compartimento de medición termostático para leer a 510 ± 10 nm.
- Unidad termostaticada ajustable a 37°C.
- Cronómetro.
- Cubetas de 1-cm de paso de luz.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.

TECNICA

1. Preincubar el reactivo de trabajo, muestras y patrón a la temperatura de reacción (37°C).
2. Ajustar a 0 el fotómetro con agua destilada.
3. Pipetear en una cubeta:

Reactivo de trabajo	1,0 mL
Muestra o Patrón	100 µL

4. Mezclar con suavidad. Insertar la cubeta en el compartimento termostático del instrumento y poner el cronómetro en marcha.
5. Anotar la absorbancia a 510 nm a los 30 segundos (A₁) y a los 90 segundos (A₂) de la adición de la muestra o patrón.

CALCULOS

Suero, plasma

$$\frac{(A_2 - A_1)_{\text{MUESTRA}}}{(A_2 - A_1)_{\text{PATRÓN}}} \times C_{\text{PATRÓN}} = \text{mg/dL creatinina}$$

Muestras con concentraciones superiores a 20 mg/dL deben diluirse 1:4 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 4.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:
mg/dL x 88,4 = µmol/L

Prueba de Depuración

$$\text{mL/min} = \frac{\text{mg creatinina/dL ORINA} \times \text{mL 24-h}}{\text{mg creatinina/dL SUERO} \times 1440 \text{ min}}$$

VALORES DE REFERENCIA⁶

Suero, plasma

Hombres	0,70 - 1,20 mg/dL (62 - 106 µmol/L)
Mujeres	0,50 - 0,90 mg/dL (44 - 80 µmol/L)

Orina

Hombres	14 - 26 mg/Kg/24-h (124 - 230 μ mol/Kg/24-h)
Mujeres	11 - 20 mg/Kg/24-h (97 - 117 μ mol/Kg/24-h)

Prueba de Depuración

Hombres	97 - 137 mL/min
Mujeres	88 - 128 mL/min

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

CONTROL DE CALIDAD

El empleo de un calibrador para calcular los resultados permite obtener una exactitud independiente del sistema o instrumento empleado. Para un control de calidad adecuado, se incluirán en cada serie controles valorados (normales y elevados) que se tratarán como muestras problema.

REF 1980005 HUMAN MULTISERA NORMAL
Valorado. Nivel normal de creatinina.

REF 1985005 HUMAN MULTISERA ABNORMAL
Valorado. Nivel elevado de creatinina.

Si los resultados obtenidos se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y la técnica usada. Cada laboratorio debe establecer su propio Control de Calidad y sus medidas correctoras cuando los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

SIGNIFICADO CLINICO

La creatinina es sintetizada en el cuerpo en una proporción relativamente constante a partir de la creatina, originada durante las contracciones musculares a partir de la creatina fosfato. La creatinina sanguínea es entonces eliminada por filtración a través de los glomérulos renales y excretada por la orina. Puesto que en los individuos sanos la excreción de creatinina es independiente de la dieta y por lo tanto relativamente constante, la prueba de depuración de la creatinina es una de las más sensibles para diagnosticar la función renal especialmente la velocidad de filtración glomerular, al ser la concentración de creatinina sérica dependiente casi enteramente de la velocidad de excreción por el riñón.

Los niveles elevados de creatinina sérica están por lo general asociados a trastornos renales, especialmente los relacionados con la velocidad de filtración glomerular como en el caso de las nefritis glomerulares. Como consecuencia el significado clínico del nivel de creatinina en suero o plasma se mide conjuntamente con el nivel de urea plasmática, al presentarse un aumento de ambos en la azotemia postrenal y una disminución conjunta en orina.

CARACTERISTICAS ANALITICAS

- **Límite detección:** 0,02 mg/dL.

- **Linealidad:** Hasta 20 mg/dL.

- **Precisión**

mg/dL	Intraserial		Interserial	
Media	1,43	4,00	1,43	4,00
DE	0,04	0,07	0,05	0,12
CV%	2,68	1,64	3,34	3,11
N	10	10	10	10

- **Sensibilidad:** Δ 2,5 mA/min / mg/dL creatinina.

- **Correlación.** Este ensayo (y) fue comparado con un método comercial similar (x). Los resultados fueron los siguientes:

NOTAS

1. La creatinina urinaria puede ensayarse en muestras aleatorias recientes, no precisándose una preparación especial del paciente. Diluir la muestra 1:50 con agua destilada antes del ensayo. Multiplicar el resultado por 50.
2. Este ensayo permite ser adaptado a distintos instrumentos automáticos. Cualquier adaptación a un instrumento deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método. Se recomienda validar periódicamente el instrumento. Consultar con su distribuidor para cualquier dificultad en la adaptación del método.
3. El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

REFERENCIAS

1. Jaffe, M.Z. *Physiol. Chem.* 10 : 391 (1886).
2. Bartels, H., y Böhrer, M. *Clin. Chim. Acta.* 32 : 81 (1971).
3. Larsen, K. *Clin. Chim. Acta.* 41 : 209 (1972).
4. Heinegaard, D., y Tindstrom, G. *Clin. Chim. Acta.* 43 : 305 (1973).
5. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 5th ed. AACCC Press, 2000.
6. Tietz. N.W. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd Edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. (1995).

Anexo 6.

AST y ALT

c) Sustancias interferentes conocidas: los sueros hemolizados producen resultados falsamente elevados ya que los glóbulos rojos contienen 3 a 5 veces más enzimas que el suero. Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: en caso de no efectuarse la determinación en el día, puede conservarse el suero refrigerado a 4°C durante no más de 5 días.

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Espectrofotómetro o fotocolorímetro.
- Material volumétrico adecuado.
- Baño de agua a 37°C.
- Reloj o timer.

CONDICIONES DE REACCION

- Longitud de onda: 505 nm en espectrofotómetro, Hg 546 o en fotocolorímetro con filtro verde (500-550 nm).
 - Temperatura de reacción: 37°C
 - Tiempo de reacción: 40 minutos
 - Volumen de muestra: 100 μ l
 - Volumen final de reacción: 6,1 ml
- Alternativamente pueden disminuirse los volúmenes de Muestra y Reactivos a la mitad.

PROCEDIMIENTO

En dos tubos marcados B (Blanco) y D (Desconocido), colocar:

	B	D
Reactivo A (GOT o GPT)	0,5 ml	0,5 ml
Colocar en baño de agua a 37°C \pm 0,5°C unos minutos.		
Suero	-	100 μ l
Agua destilada	100 μ l	-
Mezclar por agitación suave e incubar exactamente 30 minutos y agregar:		
Reactivo B	0,5 ml	0,5 ml
Mezclar. Dejar 10 minutos a 37°C. Luego agregar:		
Reactivo C diluido	5 ml	5 ml
Mezclar por inversión y retirar del baño. Después de 2 minutos leer la absorbancia en fotocolorímetro con filtro verde (500-550 nm); en espectrofotómetro a 505 nm o Hg 546, llevando el aparato a cero D.O. con agua destilada.		

ESTABILIDAD DE LA MEZCLA DE REACCION FINAL

El color de la reacción es estable durante 30 minutos por lo que la absorbancia debe ser leída dentro de ese lapso.

CALCULO DE LOS RESULTADOS

a) Empleando tablas de conversión:

Este cálculo se basa en la absortividad del cromógeno y

los valores de actividad enzimática pueden deducirse de las tablas de conversión obtenidas por comparación con el método UV convencional, siempre que las lecturas se efectúen en las siguientes condiciones de medida: cubetas de caras paralelas de 1 cm de espesor, semiancho de banda \leq 8 nm y longitud de onda 505 nm o Hg 546.

GOT (30 min):

Hg 546	Método UV convencional (UI)	505 nm
0,020	5	0,034
0,030	7	0,047
0,040	10	0,061
0,050	14	0,080
0,060	19	0,100
0,070	23	0,115
0,080	26	0,129
0,090	31	0,146
0,100	36	0,164
0,110	41	0,180
0,120	46	0,196
0,130	50	0,210
0,140	55	0,224
0,150	61	0,239
0,160	67	0,254
0,170	74	0,269

GPT:

Hg 546	Método UV convencional (UI)	505 nm
0,020	5	0,034
0,040	9	0,061
0,060	14	0,100
0,080	18	0,129
0,100	23	0,164
0,120	27	0,196
0,140	32	0,224
0,160	37	0,254
0,180	42	0,284
0,200	47	0,314
0,220	52	0,340
0,240	57	0,364
0,260	62	0,389
0,280	68	0,415
0,300	74	0,442
0,320	80	0,468
0,340	87	0,494
0,360	96	0,524
0,380	104	0,552

b) Empleando curva de calibración:

Emplear el Standard como se indicó en INSTRUCCIONES PARA SU USO. En 9 tubos colocar:

Tubo	Standard (ml)	Reactivo A (ml)	Agua dest. (ml)	GPT (U/l)	GOT (U/l)
1	0,00	1,00	0,2	-	-
2	0,05	0,95	0,2	0	7
3	0,10	0,90	0,2	18	12
4	0,15	0,85	0,2	25	20
5	0,20	0,80	0,2	37	28
6	0,25	0,75	0,2	46	37
7	0,30	0,70	0,2	56	48
8	0,40	0,60	0,2	79	81
9	0,50	0,50	0,2	113	-

Mezclar y agregar a cada tubo, con intervalos de 1/2 minuto entre uno y otro, 1 ml de Reactivo B. Mezclar. Incubar 10 minutos a 37°C (contados desde el agregado del Reactivo B al primer tubo). Luego agregar 10 ml de Reactivo C preparado a cada tubo, manteniendo el intervalo de 1/2 minuto. Mezclar cada tubo inmediatamente por inversión y retirar del Baño. Diez minutos después, leer absorbancia con filtro verde (500-550 nm) o en espectrofotómetro a 505 nm, llevando el aparato a cero D.O. con agua destilada. El color es estable 30 minutos.

Restar a cada lectura la obtenida con el tubo N° 1, obteniéndose las Lecturas Corregidas.

En un papel milimetrado, trazar un sistema de coordenadas colocando en el eje vertical las Lecturas Corregidas y en el horizontal las actividades para GPT y GOT. Determinar en el gráfico los puntos correspondientes a cada tubo. Uniéndolos se obtienen las curvas respectivas para GOT y GPT. Tener en cuenta que para cada técnica debe utilizarse el gráfico correspondiente.

CONVERSION DE UNIDADES

Los resultados pueden ser expresados en U/l o en las antiguas unidades del método (Karmen o Wrobletsky), para lo que deben utilizarse las siguientes equivalencias:

$$U/l = UKarmen/ml \text{ (o Wrobletsky/ml)} \times 0,482$$

$$UKarmen/ml \text{ (o Wrobletsky/ml)} = U/l \times 2,07$$

No obstante debe tenerse en cuenta que en sueros patológicos la conversión no siempre es exacta.

VALORES DE REFERENCIA

Se consideran valores normales de transaminasas (GOT y GPT) hasta 12 U/l. Si bien se han hallado individuos normales con valores hasta 18 U/l, los niveles de transaminasas que se encuentren entre 12 y 18 U/l deben considerarse sospechosos.

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

- La temperatura ambiente y el tiempo de incubación son críticos. Por cada grado de temperatura, la variación es aproximadamente del 7%.
- El autor del método recomienda procesar un blanco de suero (sin incubar o agregando el suero después del Reactivo B) cuando se trabaja con muestras hemolizadas, muy ictericas o cuando se sospecha la presencia de cetosis.

ros (sin incubar o agregando el suero después del Reactivo B) cuando se trabaja con muestras hemolizadas, muy ictericas o cuando se sospecha la presencia de cetosis.

PERFORMANCE

a) Reproducibilidad: procesando replicados de las mismas muestras en un mismo día, se obtuvieron los siguientes datos:

GOT:

Nivel	D.S.	C.V.
19,3 U/l	± 1,50 U/l	7,77 %
49,0 U/l	± 2,19 U/l	4,47 %
66,5 U/l	± 3,44 U/l	5,17 %

GPT:

Nivel	D.S.	C.V.
16,5 U/l	± 0,79 U/l	4,79 %
23,3 U/l	± 1,16 U/l	4,98 %
44,8 U/l	± 2,35 U/l	5,25 %

b) Limite de detección: depende del fotómetro empleado. En espectrofotómetro a 505 nm (con cubetas de caras paralelas de 1 cm de espesor, reproducibilidad ± 2 nm, luz espuria ≤ 0,5 %, semiancho de banda ≤ 8 nm) para un cambio mínimo de 0,001 D.O. el mínimo cambio de actividad detectable será de 0,5 U/l para un nivel de GOT de 88 U/l y 0,2 U/l para un nivel de GPT de 64 U/l.

c) Rango dinámico: si la actividad de la muestra es mayor de 80 U/l de GOT o GPT, debe repetirse la determinación diluyendo previamente la muestra con solución fisiológica o empleando menor cantidad de suero.

PRESENTACION

GOT: equipo para 200-400 determinaciones (Cód. 1751002).

GPT: equipo para 200-400 determinaciones (Cód. 1761002).

BIBLIOGRAFIA

- Reitman, S. & Frankel, F. - Am. J. Clin. Path. 28:56 (1957).
- Frankel, S. - Gradwohl's Clinical laboratory methods and diagnostic Vol. 1 pág. 123 - Ed. por Frankel, Reitman y Sonnenwirth - (7ª Ed., 1970).
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 4ª ed., 2001.

Ácido Úrico



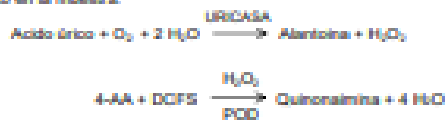
LINEAR Chemicals, S.L.

URIC ACID MR

REF 1161005 2 x 50 mL	REF 1161010 4 x 100 mL	REF 1161015 4 x 250 mL	<h2>ACIDO URICO MR</h2> <p>Método enzimático colorimétrico</p> <p>PUNTO FINAL</p>
CONTENIDO	CONTENIDO	CONTENIDO	
R1.Reactivo 2 x 50 mL	R1.Reactivo 4 x 100 mL	R1.Reactivo 4 x 250 mL	
CAL. Patrón 1 x 3 mL	CAL. Patrón 1 x 3 mL	CAL. Patrón 1 x 3 mL	
Sólo para uso diagnóstico in vitro			

FUNDAMENTO

El ácido úrico es oxidado por la acción de la uricasa, en alantoina y peróxido de hidrógeno. En presencia de peroxidasa (POD) la mezcla de diclorofenol sulfonato (DCFS) y 4-aminoantipirina (4-AA) se condensan por acción del peróxido de hidrógeno, formando una quinonaimina coloreada proporcional a la concentración de ácido úrico en la muestra.^{1,2}



COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

R1 Monoreactivo. Tampón Fosfato 100 mmol/L pH 7,8, uricasa > 50 U/L, peroxidasa > 1 KIU/L, ascorbato oxidasa > 0,1 KIU/L, 4-aminoantipirina 0,32 mmol/L, DCFS 2 mmol/L, tensoactivos no-iónicos 2 g/L (p/v). Bicidas.

CAL Patrón de Ácido Úrico. Ácido úrico 6 mg/dL (327 μmol/L). Patrón primario de matriz orgánica. El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado 909b.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Conservar a 2-8°C.

Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Mantener los frascos cerrados, protegidos de la luz y evitar la contaminación durante su uso.

Descartar si se observan signos de deterioro:

- Presencia de partículas y turbidez.

- Absorbancia del Blanco (A) a 520 nm > 0,100 en cubeta de 1 cm.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El Monoreactivo y el Patrón están listos para su uso.

MUESTRAS

Siempre que sea posible deberá suspenderse la medicación 12 horas previas a la toma de muestras.

Suero libre de hemólisis, plasma heparinizado u obtenido con EDTA y citra (ver Notas).

El ácido úrico en suero o plasma es estable unos 5 días a 2-8°C y unos 6 meses a -20°C.

INTERFERENCIAS

- Lipemia (totalplid = 5 g/L) no interfiere.
- Bilirrubina (< 10 mg/dL) no interfiere.
- Hemoglobina puede afectar los resultados.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir³.

EQUIPO ADICIONAL

- Fotómetro o colorímetro para mediciones a 520 ± 10 nm.
- Unidad termostabilizada ajustable a 37°C.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.

TECNICA

1. Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.
2. Pipetear en tubos rotulados:

TUBOS	Blanco	Muestra	CAL Patrón
R1.Monoreactivo	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Muestra	-	25 μL	-
CAL.Patrón	-	-	25 μL

3. Mezclar y reposar los tubos 10 minutos a temperatura ambiente o 5 minutos a 37°C.
4. Leer la absorbancia (A) de la muestra y el patrón a 520 nm frente al blanco de reactivo.

El color es estable como mínimo 30 minutos protegido de la luz.

CALCULOS

$$\frac{A_{\text{Muestra}}}{A_{\text{Patrón}}} \times C_{\text{Patrón}} = \text{mg/dL Ácido Úrico}$$

Muestras con concentraciones de ácido úrico superiores a 20 mg/dL deben diluirse 1:5 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 5.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:
mg/dL x 39,5 = μmol/L

VALORES DE REFERENCIA⁴

Suero, plasma

- El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los

Cromatest[®]

LINEAR Chemicals, S.L.

LDH BR

<p>REF 1141010 2 x 50 mL</p> <p>CONTENIDO R1.Reactivo 2 x 40 mL R2.Reactivo 1 x 20 mL</p> <p>Sólo para uso diagnóstico in vitro</p>	<p>LDH BR SFBC Método enzimático UV GINETICO</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------

FUNDAMENTO

La lactato deshidrogenasa (LDH/LD) cataliza la reducción de piruvato a lactato (P-L) en presencia de nicotinamido adenin dinucleótido reducido (NADH) a pH 7,5.

La reacción se controla cinéticamente a 340 nm a través de la disminución de la absorbancia resultante de la oxidación del NADH a NAD⁺ proporcional a la actividad LDH en la muestra.



Este test ha sido formulado de acuerdo a los métodos estandarizados descritos por la SFBC.¹

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

R1 Sustrato LDH. Tampón TRIS 100 mmol/L, pH 7,5, piruvato 2,75 mmol/L, cloruro de sodio 222 mmol/L.

R2 Coenzima LDH. NADH 1,55 mmol/L. Bioxidas.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

 Conservar a 2-8°C.

Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Mantener los frascos cerrados, protegidos de la luz y evitar la contaminación durante su uso.

Descartar si se observan signos de deterioro:

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia del Blanco (A) a 340 nm < 1,000 en cubeta de 1 cm.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Reactivo de trabajo. Mezclar 4 mL de R1 + 1 mL de R2. Estable 2 meses a 2-8°C ó 2 días a 18-25°C. Resguardar de la luz.

MUESTRAS

Suero libre de hemólisis separado de las células a la mayor brevedad tras la extracción. El empleo de heparina y citrato como anticoagulantes eleva falsamente la actividad de LDH.

La congelación se traduce en una pérdida de actividad del enzima.

INTERFERENCIAS

- Lipemia (triglicéridos > 20 g/L) no interfiere.
- Bilirrubina (> 40 mg/dL) no interfiere.
- Hemoglobina (> 4 g/L) puede afectar los resultados.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir².

EQUIPO ADICIONAL

- Fotómetro o colorímetro con compartimento de medición termostático a 30/37°C, para leer a 340 nm.
- Cronómetro, registrador gráfico o impresora.
- Cubetas de 1-cm de paso de luz.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.

TECNICA

1. Preincubar el reactivo de trabajo, muestra y patrón a la temperatura de reacción 30/37°C.
2. Ajustar a 0 el fotómetro con agua destilada.
3. Pipetear en una cubeta:

Temperatura de reacción	30/37°C
Reactivo de trabajo	1,0 mL
Muestra o control	20 µL

4. Mezclar suavemente por inversión. Insertar la cubeta en el compartimento termostático del instrumento y poner el cronómetro en marcha.
5. Incubar durante 30 segundos, y anotar la absorbancia inicial.
6. Repetir las lecturas exactamente a los 1,2 y 3 minutos.
7. Calcular la diferencia entre absorbancias.
8. Calcular el promedio de los resultados para obtener el cambio promedio en absorbancia por minuto (ΔA/min).

CÁLCULOS

UL = ΔA/min x 6000

Muestras con ΔA/min superiores a 0,150 a 340 nm deben diluirse 1:10 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 10.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:

UL x 0,01667 = µkat/L

VALORES DE REFERENCIA⁴

Suero

Temperatura	37°C	30°C
Adultos	207 - 414 U/L (3,40 - 6,80 μ Kat/L)	140 - 280 U/L (2,30 - 4,70 μ Kat/L)

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

CONTROL DE CALIDAD

Para un control de calidad adecuado se incluirán en cada serie controles valorados (normales y elevados) que se tratarán como muestras problema.

REF 1980005 HUMAN MULTISERA NORMAL
Valorado. Nivel normal de LDH.

REF 1985005 HUMAN MULTISERA ABNORMAL
Valorado. Nivel elevado de LDH.

Si los resultados obtenidos se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y la técnica usada. Cada laboratorio debe establecer su propio Control de Calidad y sus medidas correctoras cuando los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

SIGNIFICADO CLINICO^{2,5}

La actividad enzimática presente en la circulación es una mezcla de las actividades de cinco isoenzimas. Cada órgano tiene un perfil de isoenzimas característico y la pérdida de estos isoenzimas por un órgano enfermo se traduce en una elevación de la actividad LD total.

Los niveles se ven aumentados de una forma evidente 8-12 horas tras un infarto de miocardio alcanzando su máximo 4-5 días más tarde. Se hallan también valores elevados en suero en casos de embolismo pulmonar y en aproximadamente un tercio de pacientes con enfermedad renal especialmente aquellos con pielonefritis o necrosis tubular. En la hepatitis tóxica con ictericia, enfermedad de Hodgkins y cánceres abdominales y de pulmón los aumentos son especialmente altos.

Niveles moderados pueden también observarse en casos de enfermedad hepática y en la anemia megaloblástica y perniciosa, así como en la distrofia muscular progresiva.

Los descensos no son clínicamente importantes.

CARACTERISTICAS ANALITICAS

- **Límite detección:** 15,73 U/L

- **Linealidad:** Hasta 1500 U/L

- **Precisión**

U/L	Intraserial		Interaserial	
Media	495	879	495	879
DE	4,32	7,34	14	13,5
CV%	0,87	0,83	2,83	1,54
N	10	10	10	10

- **Sensibilidad:** 0,152 mA / U/L LDH.

- **Correlación.** Este ensayo (y) fue comparado con un método comercial similar (x). Los resultados fueron los siguientes:

$$N = 52 \quad r = 0.99 \quad y = 1.031x + 3.147$$

NOTAS

1. Este ensayo permite ser adaptado a distintos instrumentos automáticos. Cualquier adaptación a un instrumento deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método. Se recomienda validar periódicamente el instrumento. Consultar con su distribuidor para cualquier dificultad en la adaptación del método.
2. El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

REFERENCIAS

1. Commission Enzymologie de la Société Française de Biologie Clinique. Ann. Biol. Clin. 40: 123-128 (1982).
2. Sociedad Española de Química Clínica, Comité Científico, Comisión de Enzimas. Método recomendado para la determinación en rutina de la concentración catalítica de lactato deshidrogenada en suero sanguíneo humano. Quím Clin 1988; 8:57-61.
3. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 1995.
4. Tietz. N.W. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd Edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. (1995).
5. Friedman y Young. Effects of disease on clinical laboratory test 5th ed. AACC Press, 2000.