



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO ¹¹²¹⁷ ⁷⁷ ^{lej}

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUM. 3
CENTRO MEDICO LA RAZA
I. M. S. S.

INTERRELACION DEL CALCIO EN LA
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA INDUCIDA
POR EL EMBARAZO

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DR. SAMUEL A. LIEVANO TORRES

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E .

Antecedentes Científicos.....	5
Objetivo.....	17
Hipotesis.....	18
Material y Método.....	19
Resultados.....	21
Discusión.....	23
Conclusiones.....	25
Bibliografía.....	26

ANTECEDENTES CIENTIFICOS .

El Calcio (Ca) participa en forma importante en multiples funciones biologicas tales como la contracción muscular, permeabilidad de la membrana celular, excitabilidad neuromuscular, coagulación, etc. Y recientemente se hace notar su papel en la hipertensión esencial y en la inducida por el embarazo (5,6,7,12).

Sin embargo se desconoce en su totalidad, su metabolismo durante el embarazo en el que se llevan a cabo importantes ajustes fisiologicos. Con la finalidad de comprender el posible papel del Ca en la genesis de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo (EHE) revisaremos algunos aspectos de su metabolismo.

El Ca circulante se regula mediante su paso por tres membranas: La pared intestinal, el tubulo renal y la membrana que separa el liquido extracelular óseo del sistémico.

A través de la alimentación, el Ca llega al intestino donde se absorbe (parte proximal del intestino delgado), dicha absorción es escasa, ya que muchos compuestos de Ca son relativamente insolubles y porque en la mucosa digestiva es difícil la absorción de cationes bivalentes. Dicha absorción se completa en tres etapas (7):

- 1) Paso de Ca desde la luz intestinal al interior de la celula mucosa.
- 2) Movimiento de Ca en el interior de dicha celula.
- 3) Salida por la porción basal de la celula intestinal al espacio extracelular que rodea el plexo capilar submucoso.

En terminos generales la ingesta de Ca en un adulto es de 400 a 1200 mgrs, promedio 800 mgrs; con los jugos digestivos se secretan 600 mgrs es decir que el intestino recibe 1400 mgrs diariamente. De los cuales unicamente se absorben unos 700 mgrs, se pierden por las heces 700 mgrs y la absorción neta diaria es de 100 mgrs que posteriormente, excepto la parte almacenada por los huesos, sera eliminada por la orina dependiendo de su concentracion en los liquidos extracelulares, si es baja tambien lo sera la excreción urinaria y viceversa (7).

La absorcion de Ca en el Intestino es favorecida por la vitamina --

D,1,25 hidroxicolecalciferol forma activa de la vitamina D3, pues -- mediante diversas reacciones en hígado y riñon la vitamina D pasa -- a la D3 activa, la cual a nivel del epitelio intestinal forma una -- proteina fijadora de Ca en el citoplasma de las celulas epiteliales intestinales y al parecer la intensidad de la absorción de Ca es -- directamente proporcional a la cantidad de dicha proteina.

La cantidad total de Ca (5o elemento mas abundante en el cuerpo humano), oscila de 700 a 1200 grs en el hombre y en la mujer 500 a -- 1000 grs encontrandose el 99.8% en el esqueleto. La calcemia normal fluctua de 9 a 10.4 mg% durante la vida.

El Ca plasmatico se encuentra en tres formas diferentes (7):

- a) Unido a proteínas plasmaticas 41% no difusible.
- b) Combinado con otros componentes del plasma y líquido intersti-- cial (citrato, fosfato) siendo capaz de difundir a través de la mem-- brana capilar 5-9%.
- c) Ionizado 50% con la capacidad de difundirse.

Esta ultima forma de Ca es de gran importancia para la mayor parte de las funciones del organismo. Cuando la calcemia desciende por -- debajo de lo normal especialmente el Ca ionizado el Sistema Nervio-- so Central (SNC) se vuelve irritable, aumenta la permeabilidad de -- la membrana pudiendo llegar a la tetania. La hipercalcemia inhibe -- al SNC, los musculos se vuelven hiporreactivos y debiles disminu--- yendo el espacio QT del electrocardiograma.

La paratohormona es una proteina pequena de 84 aminoacidos que au-- menta considerablemente la absorcion intestinal de Ca, incrementan-- do el 1,25 dihidroxicolecalciferol aumentando asi mismo la resorción de Ca por el túbulo renal, lo que provoca al mismo tiempo absorción ósea.

La Calcitonina (CT), originaria de las celulas parafoliculares, es-- un polipeptido de 32 aminoacidos que actua sobre el Ca sanguineo en forma opuesta a la PTH: disminuye la concentración de Ca plasmatico aunque en forma debil por tres mecanismos:

- 1) disminuye la actividad de los osteoclastos.
- 2) Aumenta la actividad osteoblastica.
- 3) Evita la formación de nuevos osteoclastos.

El aumento de la concentracion plasmatica del ion Ca en un 20% pro-- voca de forma inmediata aumento al doble o al triple la secrecion --

de CT.

El organismo posee una gran variedad de Ca intercambiable en equilibrio con los iones de Ca de los líquidos extracelulares, existiendo una pequeña cantidad en células tisulares como hígado y tubo digestivo, pero la mayor parte se encuentra en hueso, este representa un mecanismo de amortiguación rápida para evitar que el Ca en el líquido extracelular alcance niveles muy altos o muy bajos (7).

La Eclampsia es una de las más serias complicaciones obstétricas, produce pérdida fetal en un 30-35% y 10% de mortalidad materna (1). Aunque su etiología permanece desconocida, epidemiológicamente se han establecido ciertos factores que se asocian a esta enfermedad (2,4,5,6): Primigestas, gestantes sin control prenatal, desnutridas y con ciertas características geográficas. Un ejemplo de ello es Guatemala, en donde contrariamente a lo esperado las indígenas con mala alimentación (proteico, calorica, vitaminica) y escaso control prenatal tienen baja incidencia de Eclampsia y Preeclampsia similar a países desarrollados (2) con distinto nivel de vida (consumo de Ca en la dieta de 1320 mgrs area rural y 787 mgrs al día en zona urbana guatemalteca). Hallazgos similares se han encontrado en Etiopía en donde la ingesta de Ca diaria es de 1075 mgrs, donde se reporta una incidencia de EHE del 0.75% (3).

Durante la gestación se producen en la fisiología materna, muy importantes cambios para adaptarse a la nueva situación, pues representa un periodo especial de demandas de Ca (6,7,8) por un lado las demandas fetales que se incrementan aun más durante el tercer trimestre (7,8). El transporte de Ca ionizado de madre a feto se incrementa de 50 mg por día a las 20 semanas a 350 mgr día a las 35 semanas (8).

Por otro lado los ajustes del metabolismo del Ca materno están inhibidos especialmente durante la gestación, se han reportado incrementos en la excreción renal de Ca durante el embarazo (9), debido muy probablemente a un aumento en la filtración glomerular (7,8,9). Requiriéndose 2 grs de Ca en la ingesta diaria para cubrir las demandas fetales (8). El Ca óseo materno es preservado (7,8).

La absorción de Ca se incrementa de 27% antes de la gestación hasta un 50% durante la gestación (8). Existe durante el embarazo un hi---

perparatiroidismo fisiológico (4,6,7,8).

Al existir niveles bajos de Ca, los niveles de PTH se incrementan, provocando una elevación en el Ca libre intracelular que a nivel -- del músculo liso aumenta la permeabilidad de la membrana y activa la adenilciclase con incremento del AMPc, con la consecuente libera--- ción de Ca de la mitocondria al citosol (6,8,10).

Un efecto bien conocido es que la concentración de Ca libre intra-- celular es el que determina el grado de tensión y la concentración de las células musculares vasculares. Derivado de esto se desprende la hipótesis de que la presión arterial es ocasionada por la hiper-- tonia muscular vascular (6,7,8,10).

Las variaciones del Ca intracelular pueden ser el mecanismo de acci-- on de las drogas usadas en el tratamiento de la EHE(Sulfato de -- Magnesio) o de la hipertensión esencial (HE) (Bloqueadores del Ca). El Magnesio ionizado afecta la concentración del Ca intracelular, -- compitiendo con el Ca ionizado por los receptores de la membrana -- celular reduciendo así el transporte de Ca a la célula. Varios es-- tudios apoyan esta hipótesis (6,8), los individuos con hiperparati-- roidismo tienen hipertensión arterial (6,7,8,10) los niveles de PTH están elevados en ratas hipertensas (14), sujetos hipertensos y mu-- jeres con EHE (6,7,8,10). Aunque la concentración de Ca citosol no ha sido medida en las células musculares vasculares de los pacien-- tes hipertensos un incremento en la concentración de Ca ionizado en las plaquetas se ha demostrado. Estos incrementos pueden reflejar - cambios similares en las células musculares (8).

El Ca juega un importante papel en la secreción de la renina. En -- riñones aislados y en modelos animales se manifiesta un decremento en la producción de renina por un incremento en la concentración de Ca e inversamente un decremento en la concentración de Ca produce - liberación de renina (8). Se sugiere una relación entre la activi-- dad de la renina plasmática y Ca, así como de la PTH para disminu-- ir la Tensión arterial (TA).

Pedersen y cols. encontraron en 1984 (7) que los niveles de PTH --- fueron ligeramente inferiores a los habidos en el postparto pero no variaron significativamente con el estado no gestacional. Cushard y cols. (13) observaron que los niveles de la PTH eran similares en -

gestantes y no gestantes durante la primera mitad del embarazo, pero en las embarazadas descendieron entre la semana 20 y 24 para elevarse posteriormente hasta llegar al término, de tal manera que en el último mes fueron 2.2 veces superiores a los habidos en las no gestantes. Reitz y cols en 1972 (7) encuentra un aumento de la PTH en el primer trimestre, desciende levemente en la primera mitad del embarazo y aumenta significativamente a partir de la semana 28- alcanzando valores hasta de 2.4 veces de las no gestantes. La PTH aumenta a lo largo de todo el embarazo a partir de la 8a semana, -- alcanzando un máximo al término para descender en el postparto, a lo cual se ha denominado: Hiperparatiroidismo Fisiológico del Embarazo (8,12).

Pitkin y cols. (1979-7) Observó un incremento de la CT durante los primeros trimestres y descenso en el ultimo trimestre. La Vitamina-D3 activa (1,25 dihidroxicolecalciferol) aumenta durante el embarazo hasta 75-100 pg/ml (7) pues hay que tener en cuenta que en placentas y decidua se favorece la 1 alfa hidroxilación de la 25 hidroxivitamina D3 que además es favorecida por la PTH (aumentada en -- gestantes) (4,6,8). Probablemente también la prolactina, progesterona y lactogeno placentario sean en parte responsables del aumento de la D3 (7).

Durante la gestación aumentan las necesidades de Ca para atender el desarrollo fetal y mantener el Ca óseo y plasmático materno calculandose que se retienen unos 30 grs, de los cuales 25 grs van al -- feto (la placenta contiene 1 mg de Ca por gramo de tejido) (7).

Se ha observado que durante el embarazo aumenta la eliminación de -- Ca en orina (7,8,9) oscilando de 30 a 620 mg por día, siempre que no haya déficit de vitamina D3, pues en tal caso no aumenta la eliminación (7). Desde luego durante el embarazo aumenta la filtración -- glomerular (7,8,9) ocasionando hiper calciuria (9) debida también a la disminución de la reabsorción tubular atribuida a los niveles elevados de estrogénos, pues se han hallado niveles bajos de Ca y -- Fosforo en mujeres con tratamientos a base de estrogénos. Otros atribuyen también la hiper calciuria a la hipoproteinemia (albumina). Se ha comprobado que durante el embarazo hay una disminución de la -- calcemia total que se inicia a la sexta semana prolongandose hasta

la mitad del tercer trimestre en que se detecta una ligera elevación. Los estudios sobre el Ca ionico arrojan resultados mas dispares. Mientras para unos esta disminuido, para otros aumenta paralelamente al aumento de la PTH y finalmente para otros no sufre modificaciones significativas.

Los cambios en el metabolismo del Ca han sido atribuidos a los siguientes factores: Dieta deficitaria, aumento del volumen plasmatico, aumento de la filtración glomerular; sin ser concluyentes ninguno de estos factores. La PTH y la CT no atraviezan la barrera placentaria, mientras que si lo hacen la vitamina D3 y el Ca.

Las glandulas paratiroides fetales contienen PTH desde la semana 10 de gestación pero aún no responden ante la hiper o hipocalcemia--- como lo hace el adulto. Los niveles de PTH en el feto se han encontrado disminuidos con respecto a los de la madre a nivel de la sangre del cordón.

Es conocido que existe un paso placentario activo de Ca de madre a feto en el que interviene ATP, este transporte hace que exista hipercalcemia con respecto a la madre en el feto a termino. El Ca serico fetal se va incrementando paulatinamente hasta ser de 11-13mg% al termino. Después del nacimiento, el feto pierde la fuente de Ca que representa la placenta, por lo que la calcemia cae, alcanzando un minimo a las 24-48 hrs del parto, para despues ascender y estabilizarse a los 5-7 dias de vida (7).

CALCIO E HIPERTENSION .

Desde principios de siglo y recientemente en la década de los 80s - (6,8,11) se habla del déficit de Ca como causa de Preeclampsia - - Eclampsia, apareciendo bibliografía relacionando dicho transtorno - con la hipertensión, tanto esencial (HE) como EHE (2,4,5,6,7,8,10,- 11,12,13).

Se ha encontrado una relación inversa entre los valores de la TA y el contenido de Ca en el agua y dieta de una población (2,4,6,10,11). Al restringir la cantidad de Ca de la dieta de ratas se produce una elevación de la TA, si por el contrario se aumentaba, la TA descendía (14). Administrando un suplemento calcico se origina una disminución de la TA, tanto en sujetos normotensos como en hipertensos - (2,4,5,6,7,8,10,11,12,13). En animales y organos aislados se ha --- comprobado que al aumentar el Ca circulante se produce vasodilatacion y al contrario, la disminucion causa vasoconstricción; ya que el Ca deprime la resistencia vascular sistémica (6).

En pacientes hipertensos se encuentra un deficit de Ca ionizado serico y salival (6,11), y en ratas ademas, aumento de la PTH y alteraciones de la union de Ca a la membrana celular (14). Los hiper--- tensos cursan ademas con aumento del Ca total serico por lo que la HE cursa con hipercalciuria (6,11).

Menlowitz (7) senala que la etiopatogenia de la preeclampsia interviene de alguna forma una alteración del transporte de Ca. Belizan y Villar (2,4,8,10) mencionan una posible alteración entre baja ingesta de Ca y EHE basados en los siguientes hechos:

- 1.- Poblaciones con alta ingesta de Ca (Guatemala) tienen baja incidencia de EHE (zona urbana 787mgr por dia y zona rural 1320 - mgr dia).
- 2.- Gestantes suplementadas con Ca, indicado para mejorar la nutrición presentaron disminución en la incidencia de EHE.
- 3.- Durante el embarazo disminuye el Ca materno ya que las demandas fetales son elevadas.

Además se realiza un estudio experimental en ratas (14) comprobando que el Ca en la dieta disminuye la TA, incrementandose esta en ausencia de Ca.

Villar y cols (2) lo han corroborado en Colombia, Guatemala y USA, donde concluyeron que a menor ingesta de Ca mayor incidencia de --- Eclampsia, confirmando los dos resultados previos de Hamlin en ---- Etiopía donde la ingesta de Ca es de 1075 mg por día y la incidencia de EHE es del 0.75%. Belizan y cols. (4) sometieron a 36 pacientes gestantes normales a una suplementación cálcica de 2 gr al día desde la semana 15 al término de la gestación, comprobando que en el grupo tratado la TA fue mas baja con significancia estadística que en el grupo control, sobre todo en el tercer trimestre y que en el grupo suplementado con 1 gr al día. Sin embargo no se encontró diferencia significativa en lo que se refiere a calcemia total, --- magnesemia, fosfatemia y proteinemia, sin embargo no se comunican datos acerca del Ca ionizado.

Recientemente se ha demostrado (12,13) que administrando una dosis de 600 mgrs al día de Ca L-aspartato, desde la semana 20 hasta el parto, se reduce la actividad vascular de la angiotensina II reduciendo así mismo la incidencia de EHE en el grupo tratado.

En contra de lo que sucede en la HE en la EHE hay hipocalciuria tal vez debido a un incremento en la reabsorción tubular de Ca.

El Ca es el mayor mensajero iónico intracelular para activar y modular gran cantidad de procesos bioquímicos y fisiológicos, y concretamente el Ca mitocondrial es influido por hormonas, agentes alfa adrenérgicos, angiotensina, vasopresina, sustancias todas ellas que pueden actuar de algun modo regulando la TA (6,12).

Blaustein (6) señala que una alteración en el intercambio de Ca a nivel de membrana celular y de la concentración intracelular de Ca, especialmente en individuos predispuestos podría originar hipertensión y basándose en esta teoría se han empleado con éxito, bloqueadores de los canales de Ca en el tratamiento de la hipertensión.

El Ca actúa regulando la TA a nivel de la pared vascular, a nivel cardíaco y a nivel bioquímico pues afecta al sistema renina angiotensina aldosterona, a la liberación de catecolaminas y a la síntesis de prostaglandinas (6,7,12,13).

El incremento de Ca produce estabilización de la membrana celular elevando su umbral de excitabilidad, y así la alta concentración de Ca produce depresión de la respuesta del músculo liso de la pared vascular probablemente por unión de la membrana celular reduciendo su excitabilidad (6,7,8,10,11). Estudios in vitro demuestran que --

el aumento de Ca ionizado extracelular estabiliza la membrana --- (6,10).

En ratas hipertensas se observa que eritrocitos y adipositos muestran disminucion de la unión de Ca a la superficie interna de su -- membrana, con incremento del Ca intracelular, disminucion de la --- fluidez de la membrana y estructuras citosolicas, observandose que la union de Ca a las fracciones subcelulares de la pared de la aorta y fibras musculares lisas de dicha pared también estan disminuidas (6,14).

Los diureticos tiazidicos usualmente usados como hipotensores incrementan el Ca ionizado sérico induciendo un balance positivo al Ca. Overbeck aprecia un descenso en la resistencia vascular al perfundir ratas hipertensas con Ca, mas Kaplan y Meese no encuentran explicacion para afirmar que el descenso de Ca extracelular favorece la vasoconstriccion.

La relación entre Ca y PTH esta en que esta ultima incrementa la -- concentracion de Ca y que la hipocalcemia origina aumento de la --- PTH. Una elevación primaria de esta se asocia con hipertension. La extirpacion de las paratiroides evita la hipertension reduciendo -- la reactividad vascular a la norepinefrina (6). Mc Carron y Morris (6) consideran la PTH como un potente vasodilatador basandose que - al administrarlo en ratas hipertensas disminuye la TA. En el hiperparatiroidismo se ha observado aumento de la actividad plasmática - de la renina. Existe una relación inversa entre el Ca y la renina - (8). En riñones aislados y en animales (6,8) se observa que al aumentar el Ca ionizado en las celulas yuxtaglomerulares se inhibe la secrecion de renina, y aquellas sustancias que reducen el Ca ionizado intracelular aumentan la actividad de la renina. Zaeda y ---- Johnson concluyen que una reduccion del Ca serico origina elevacion de la actividad plasmática de la renina en perros normo o hipertensos. Peterson considera que un deficit de Ca causaria bloqueo de -- ciertas enzimas, originando exceso de renina angiotensina (6). El - Ca disminuye la actividad vascular a las sustancias presoras como - angiotensina II (12,13). El deficit de Ca aumenta la reactividad y por lo tanto eleva la TA (12,13). La prostaglandina I2 es vasodiladora y se argumenta que su deficit origina hipertension. El Ca participa en la síntesis de prostaglandinas, la fosfolipasa A2 y C-

son Ca dependientes especialmente en la síntesis realizada por el amnios, así un déficit de Ca podría generar déficit de prostaglandinas y por ende hipertensión (6).

Se ha demostrado en animales de experimentación (6,14) que el Ca -- por vía oral origina caída de las cifras tensionales pero esta es debida a una previa depleción de fosfato causada por el Ca, pues es sabido que el déficit de fosfato disminuye la TA y la reactividad cardiovascular.

La relación inversa entre el Ca y la presión arterial ha sido también comprobada por Belizan y cols. (10), quienes efectuaron un estudio de 57 pacientes, 28 hombres y 29 mujeres, se administró al -- grupo control un gramo al día de suplemento de Ca (14 mujeres y 13 hombres) en un período de 22 semanas, mostrando un decremento significativo de la presión distólica, este efecto fue establecido --- después de 9 semanas en mujeres y 6 semanas en hombres, la reduc--- ción de la presión sanguínea fué de 5.6% y 9% respectivamente. Se - observó respuesta tardía y menor porcentaje en las mujeres debido a la presencia de los cambios hormonales durante el periodo menstrual que modifican el metabolismo del Ca, sobre este periodo no hubo efecto significativo en la presión. No existe una clara explicación de los mecanismos involucrados en la relación observada. Se ha estudiado (6,8,10) el efecto del Ca sobre el músculo vascular pero -- los mecanismos de la acción aun son contraversiales. La permeabilidad de la membrana se incrementa y una elevación del Ca intracelular se produce ocasionando un aumento en la respuesta de las células musculares. La entrada de Ca en las células estimula la liberación de Ca del sarcoplasma originando la respuesta mecánica. Este fenómeno es debido a la influencia de la PTH sobre la membrana celular, la PTH estimula la actividad de la adenilciclase para la --- formación del AMPc el cual favorece la salida de Ca de las reservas mitocondriales elevando los niveles de Ca citoplasmático. Dado el - conocido papel del Ca sobre el tono vascular y la contracción muscular (6,7,8,10) este mecanismo podría explicar porque las personas con hiperparatiroidismo primario en ausencia de daño renal muestran una alta incidencia de hipertensión con 20% de remisión después de la paratiroidectomía (6,19,11).

Evidencia preliminar del efecto de la ingesta de Ca y la EHE o --- Preeclampsia ha sido sugerido (2,4,5,6,7,8,10,11,12,13). La mujer con pobre ingesta de Ca tiene incrementada la presión arterial media lo cual predispone al desarrollo de EHE (4); estudios en animales apoyan esta hipótesis (14).

Belizan y Villar (4) estudiaron 36 pacientes gestantes entre 20 y 35 años de edad sin evidencia de patología previa, las agruparon en tres bloques, administrando 1 g, 2 grs de Ca y placebo respectivamente. No hubo diferencia significativa en cuanto a edad materna, paridad, peso inicial, y peso ganado durante el embarazo. En el grupo control la TA osciló durante toda la gestación, mientras que a los grupos que se suplementó la TA sistólica tendió a reducirse durante el segundo trimestre. Después de la semana 26 para el grupo de 1 gr y después de la semana 32 para el grupo control, la TA diastólica tuvo un incremento permaneciendo sus niveles por arriba del grupo de 2 grs, el cual no registró incremento en la TA siendo estadísticamente significativo durante el tercer trimestre.

Villar y Repke (5) encontraron una incidencia de EHE de 11.1% en el grupo de placebo y 4% en el grupo suplementado con Ca. Lopez Jaramillo (13) demostró que utilizando un suplemento de Ca de 2 gr al día aparece EHE en el 6.5± y 28.2% en el grupo con placebo con diferencia estadísticamente significativa. La prostaglandina I₂ producida en el tejido materno fetal puede modular el efecto presor de la angiotensina II. El Ca extracelular afecta directamente la síntesis de prostaglandina I₂ en el tejido vascular.

La etiología de la EHE permanece oscura; el tratamiento hasta ahora es empírico y sabemos que su curación es el término del embarazo (12).

Durante el embarazo normal la respuesta vascular es pobre ante la angiotensina II y esto se ha confirmado por diversos autores (12,13) observándose más claramente durante la primera mitad del embarazo. A diferencia de esto las mujeres que desarrollan EHE presentan una sensibilidad aumentada a la angiotensina II varias semanas antes de que se manifieste clínicamente. Aunque tales variaciones a la sensibilidad hacia la angiotensina II, aun no está claro por completo la pérdida de la refractariedad a la angiotensina II y se sabe que constituye un papel muy importante en la patogénesis de la EHE.

Existen datos epidemiológicos (2,3) que demuestran, que la incidencia de Eclampsia en las poblaciones con pobre ingesta de Ca es alta a diferencia de las poblaciones en que la ingesta es alta como Guatemala y Etiopía en donde EHE es baja en frecuencia. También se ha demostrado que la TA en la mujer embarazada puede reducirse con la administración oral de Ca (4,5,8,11,12,13).

Se analizó (12) el efecto oral de Ca oral sobre la sensibilidad a la angiotensina II y el papel preventivo del Ca en la EHE. Se estudiaron 20 mujeres a las que se les administró suplemento de Ca (2gr) después de realizarse una prueba de sensibilidad a la angiotensina a las 20 semanas de gestación. Se encontró que una dosis de Ca --- produce reducción significativa de sensibilidad vascular a la an--- giotensina II, lo cual se dice que produce alteración de la TA.

OBJETIVO.

La etiología de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo (EHE) permanece oscura; el tratamiento hasta ahora es empírico y su curación es el término del embarazo. Existen datos epidemiológicos que demuestran, que la incidencia de EHE en poblaciones con pobre ingesta de Ca es alta, a diferencia de aquellas en la que la ingesta es alta. También se ha demostrado que la Tensión Arterial en la mujer embarazada puede reducirse con la administración Oral de Ca. Por tal motivo se hace necesario correlacionar los niveles de Ca iónico sérico con el grado de severidad de la EHE y determinar la relación del descontrol metabólico con los grados de hipertensión. Lo cual podrá justificar un tratamiento sustitutivo en la población susceptible.

HIPOTESIS

HI: La concentración de Ca iónico sérico está disminuido en forma proporcional al grado de hipertensión arterial -- inducida por el embarazo.

HO: No existe relación entre el Ca iónico sérico y la hipertensión arterial inducida por el embarazo.

M A T E R I A L .

Se estudiaron 100 pacientes admitidas en el Hospital de - Ginecología y Obstetricia No 3, de Centro Médico La Raza -- IMSS en el servicio de Urgencias con diagnóstico de Pre--- eclampsia leve, moderada y severa comparadas con un grupo - testigo.

Los criterios de inclusión fueron:

- 1.- Pacientes con preeclampsia leve, moderada y severa diagnosticada en base a los parametros institucionales establecidos.
- 2.- Pacientes sin enfermedad hipertensiva o intercurrente.
- 3.- Embarazos de 24 a 42 semanas de gestación.
- 4.- No haber recibido medicación previa hasta 24 hrs antes - de su captación al estudio.
- 5.- No haber recibido suplementacion de Ca durante el emba-- razo.
- 6.- Dar su autorizacion de inclusión al estudio.

Las pacientes incluidas en el estudio se dividieron en 4 --- grupos:

- a) 18 pacientes sanas : Grupo Testigo.
- b) 17 pacientes con preeclampsia leve.
- c) 26 pacientes con preeclampsia moderada.
- d) 50 pacientes con preeclampsia severa.

M E T O D O .

A cada paciente se le informó del propósito del estudio y se solicitó su consentimiento para la inclusión al mismo.

Se extrajo a su ingreso una muestra de 10 ml de sangre de la vena cefalica derecha a la cual se le separó el suero conservandose a -20°C hasta su procesamiento.

A cada muestra se le determinó Ca sérico por el método de -- espectrofotometría de absorción colorimétrica, Ca iónico por medio de espectrofotometría de absorción atómica (CMN), Fosfato por espectrofotometría de absorción colorimétrica, Proteínas totales y por ciento de Ca iónico.

Se compararon y analizaron los resultados correlacionando -- los grupos problema y el testigo con la t de student.

R E S U L T A D O S .

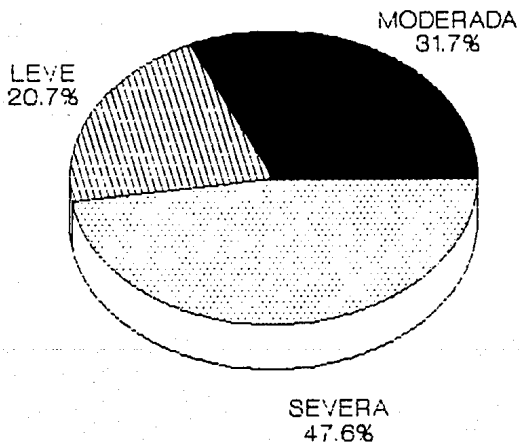
El promedio de edad de las pacientes del grupo testigo fue de 27.4 años y de 24.9 en el grupo problema. En ambos grupos el mayor porcentaje correspondió a pacientes primigestas. El 47.5% de las pacientes problema tenían antecedentes familiares de hipertensión o diabetes. Se observa mayor incidencia de pacientes de medio socioeconómico bajo en el grupo problema predominando en la Preeclampsia Severa. Más del 50% de las pacientes de ambos grupos se dedicaban al hogar y más del 80% eran casadas, la mayoría de las pacientes tenían como escolaridad la secundaria y pertenecían al grupo O+, en el grupo control únicamente el 5.5% no tenían control prenatal y el 66.6% lo llevaron regular, en el grupo problema solamente el 36.6% tenía control regular y el 21.9% nunca lo tuvo.

El mayor porcentaje de sintomatología se presentó en la preeclampsia moderada siendo la cefalea y posteriormente los acufenos en síntoma más frecuente. La vía de resolución más frecuente en el grupo testigo fue el parto autócico y en el grupo problema la operación cesarea observándose en este último grupo el mayor porcentaje de asfixias severas no recuperadas.

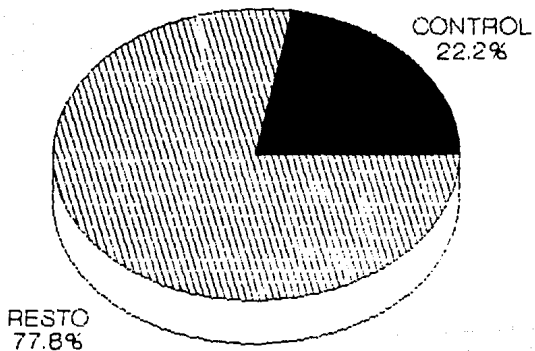
La correlación de las determinaciones en suero del grupo testigo y problemas se describe en la tabla 1.

TOXEMIAS

DISTRIBUCION POR GRADOS DE SEVERIDAD

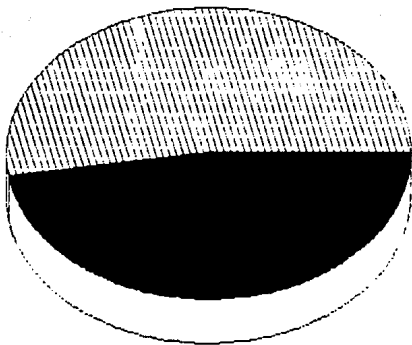


ANTECEDENTES HEREDITARIOS PATOLOGICOS



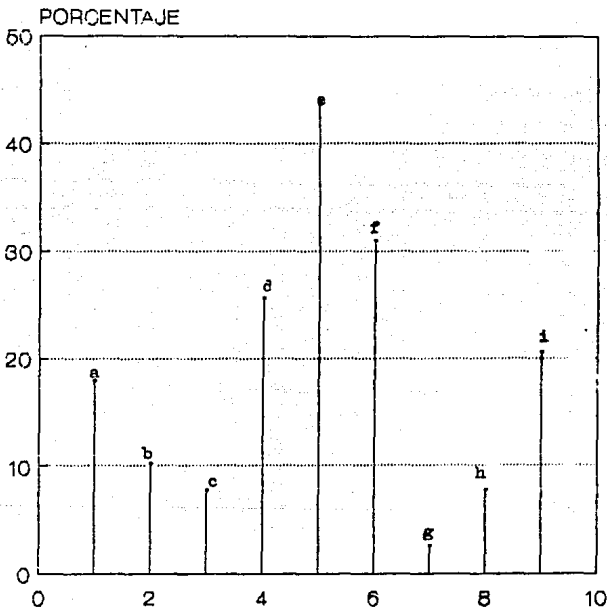
ANTECEDENTES HEREDITARIOS PATOLOGICOS

SIN PROBLEMA
52.43



PROBLEMA
47.57

ANTECEDENTES HEREDITARIO PATOLOGICOS

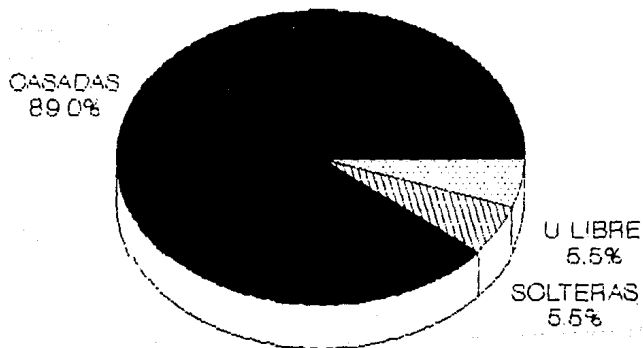


— ANTECEDENTES

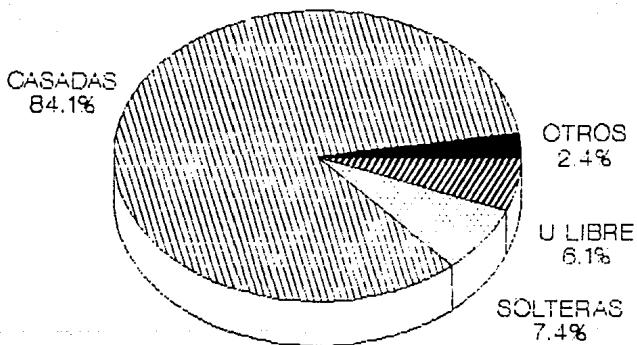
UNAS PACIENTES CON 2 O MAS ANTECEDENTES

- | | |
|------------------------|-----------------------|
| a) Exemir recurrente | f) Ablo mat diabético |
| b) Ablo mat hipertenso | g) Ablo pat diabético |
| c) Ablo pat hipertenso | h) Padre diabético |
| d) Padre hipertenso | i) Madre diabética |
| e) Madre hipertensa | |

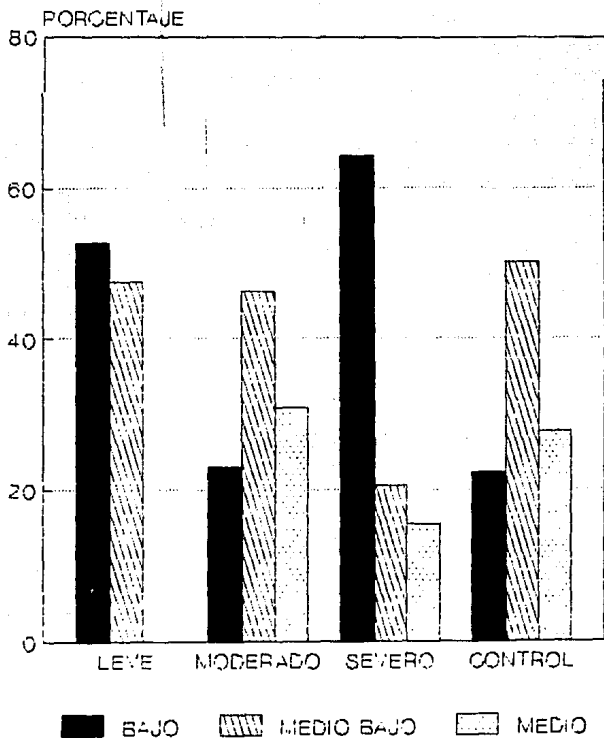
ESTADO CIVIL GRUPO CONTROL



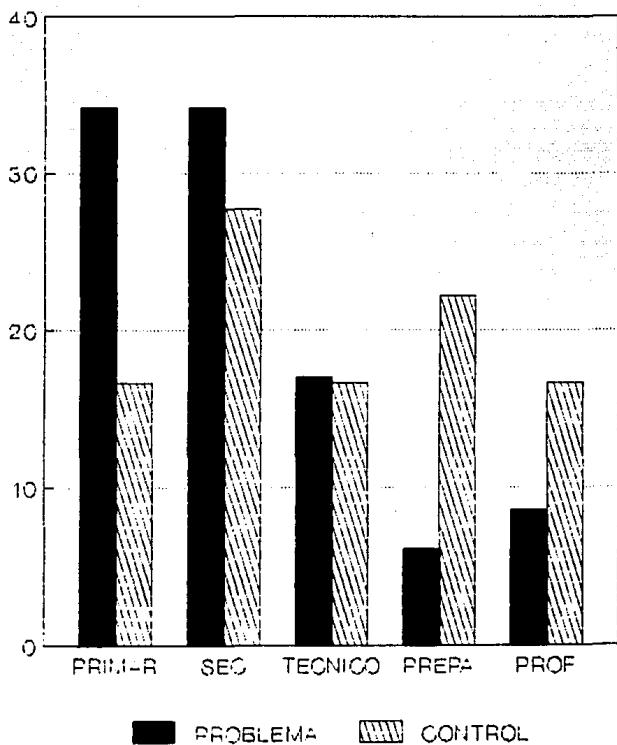
ESTADO CIVIL GRUPO PROBLEMA



MEDIO SOCIOECONOMICO



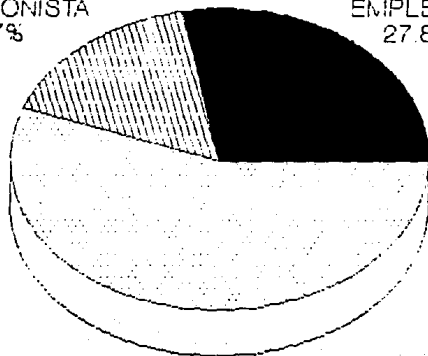
ESCOLARIDAD



OCUPACION GRUPO CONTROL

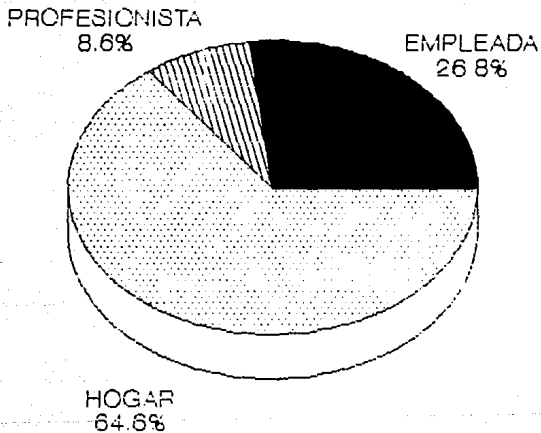
PROFESIONISTA
16.7%

EMPLEADA
27.8%

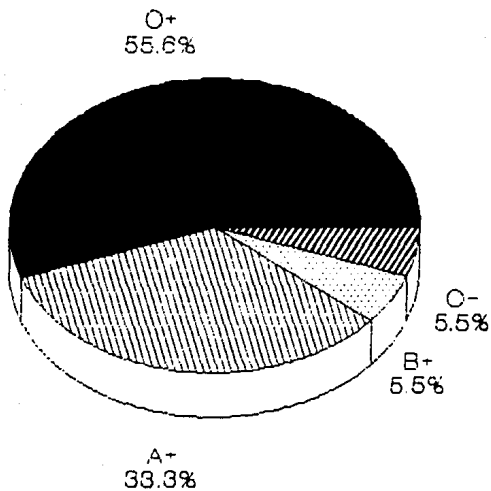


HOGAR
55.6%

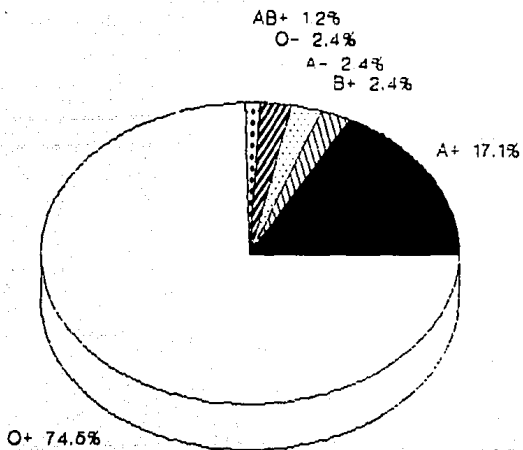
OCUPACION GRUPO PROBLEMA



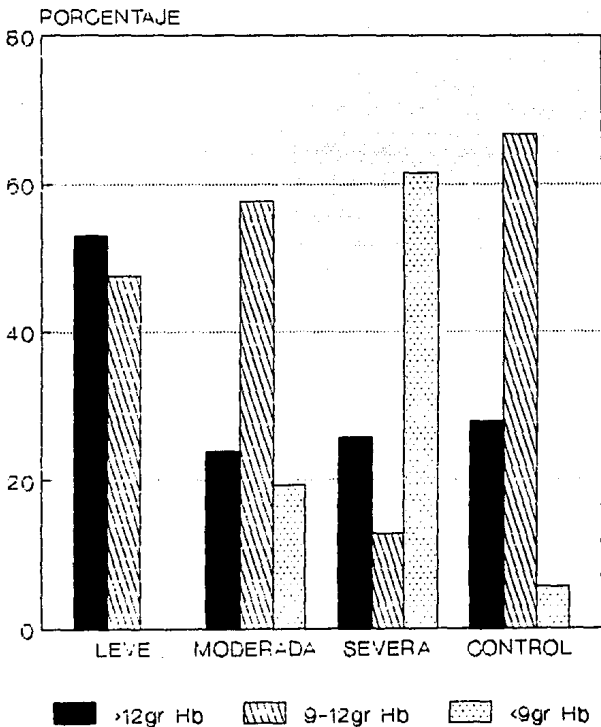
GRUPO SANGUINEO CONTROL



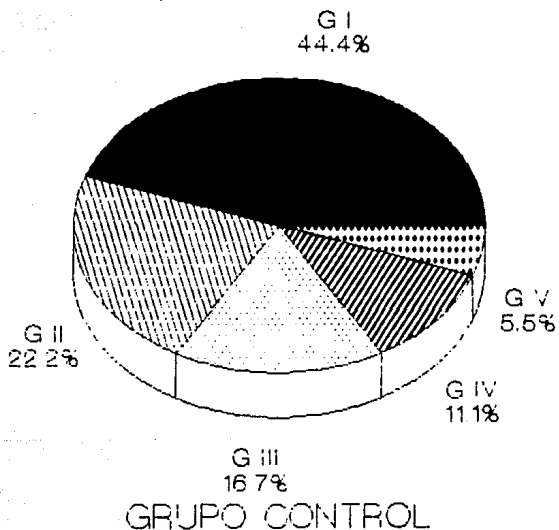
GRUPO SANGUINEO PROBLEMA



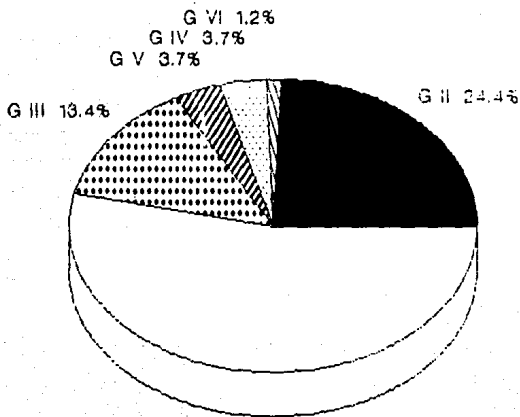
HEMOGLOBINA



DISTRIBUCION POR NUMERO DE GESTAS

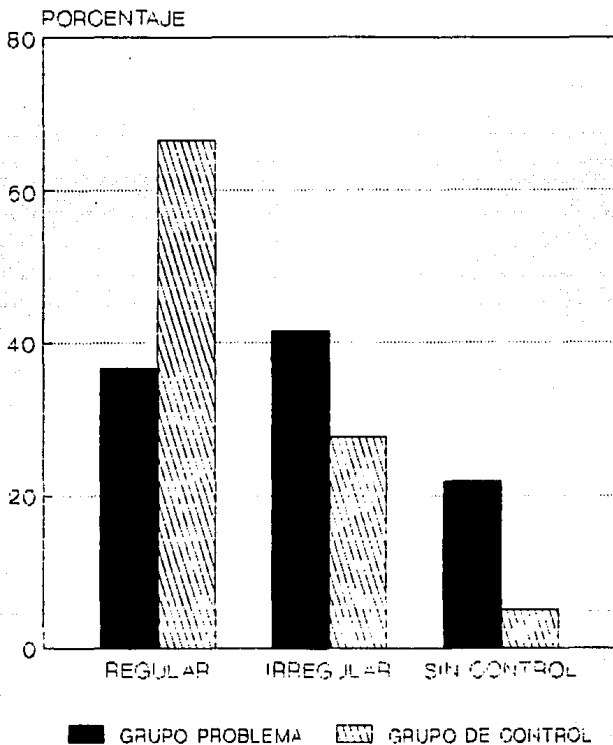


DISTRIBUCION POR NUMERO DE GESTAS

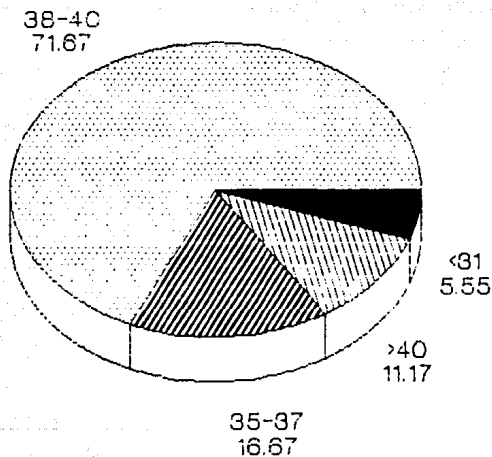


G I 53.7%
GRUPO PROBLEMA

CONTROL PRENATAL

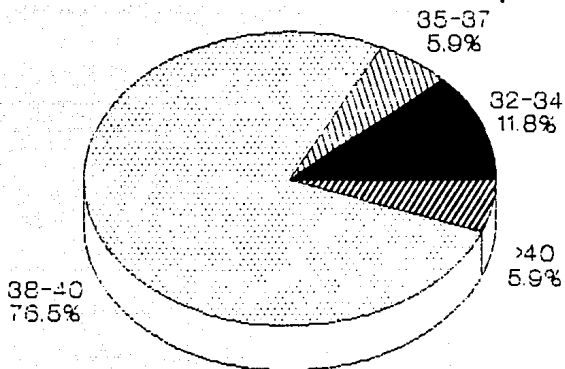


SEMANAS DE GESTACION CONTROL



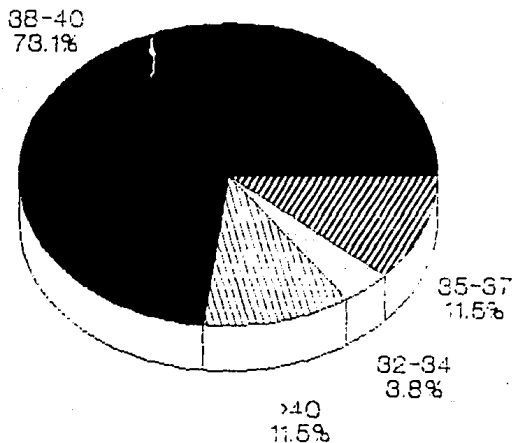
SEMANAS

SEMANAS DE GESTACION LEVE



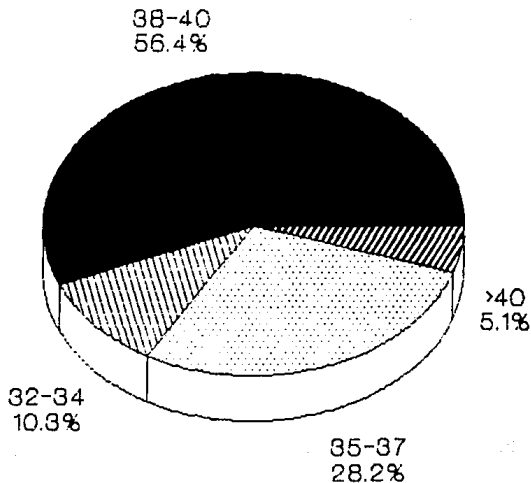
SEMANAS

SEMANAS DE GESTACION MODERADA



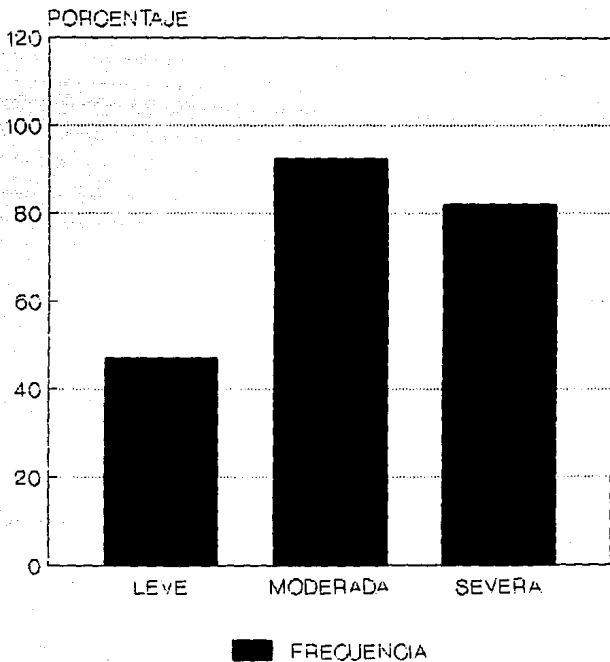
SEMANAS

SEMANAS DE GESTACION SEVERA



SEMANAS

SINTOMATOLOGIA FRECUENCIA

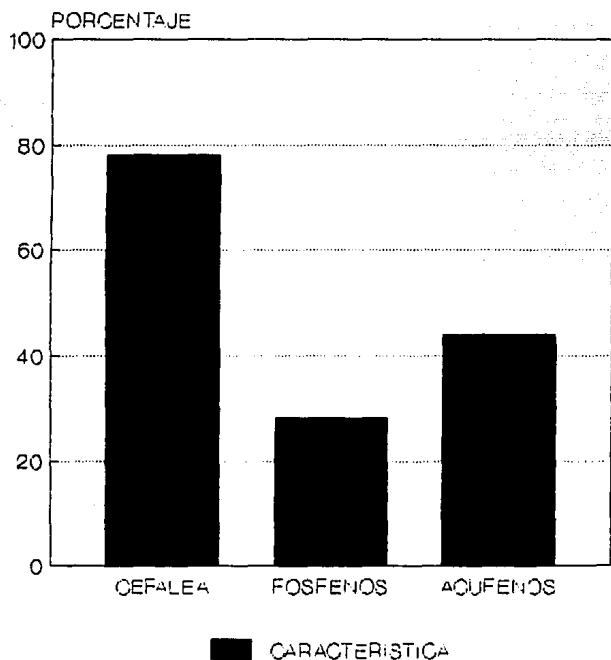


N-17

N-20

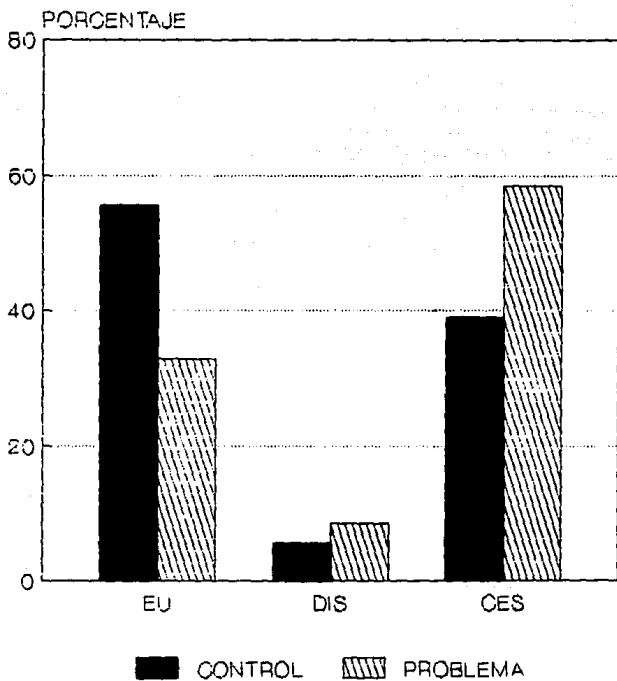
N-39

SINTOMATOLOGIA CARACTERISTICA



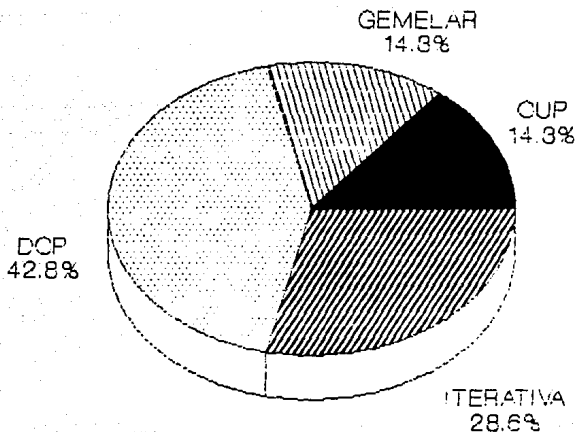
ALGUNAS TUVIERON MAS DE 2 SINTOMAS

EMBARAZO VIA DE RESOLUCION



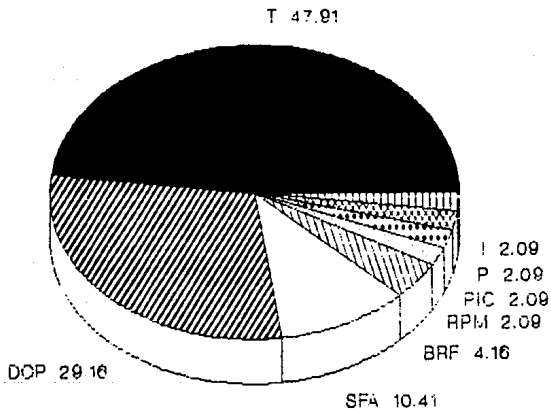
EU: EUTOCIA, DIS: DISTOCIA, CES: CESAREA

INDICADORES DE CESAREA PORCENTAJE



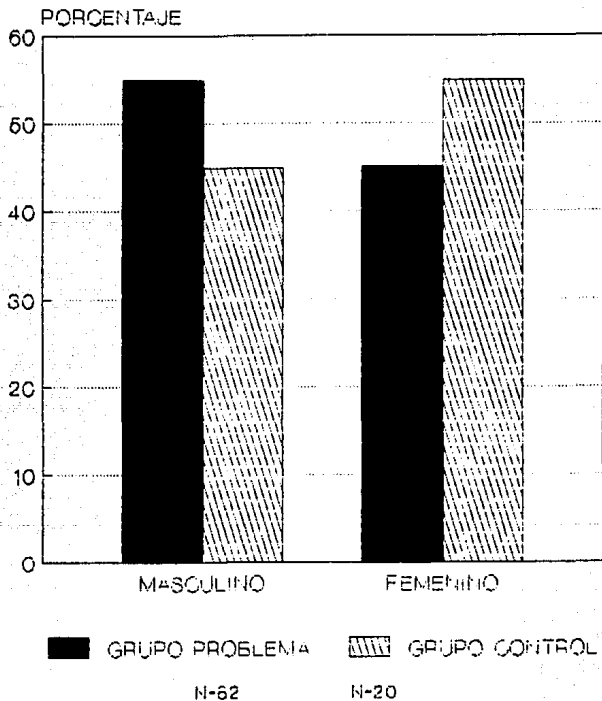
CUP: CIRUGIA UTERINA PREVIA

INDICACIONES DE CESAREA PORCENTAJE

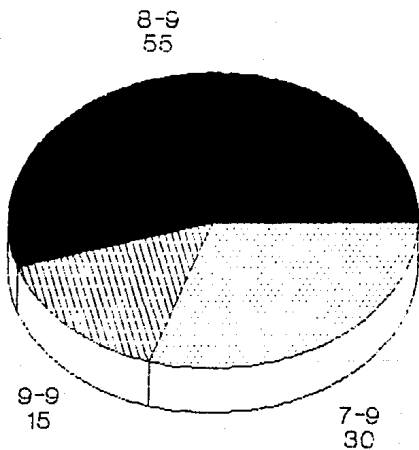


I.ITERATIVA, P.PELVICO, T.TOXEMIA

DISTRIBUCION POR SEXO DE PRODUCTOS

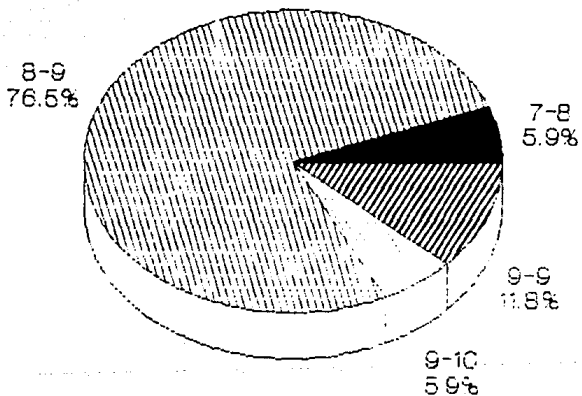


APGAR CONTROL

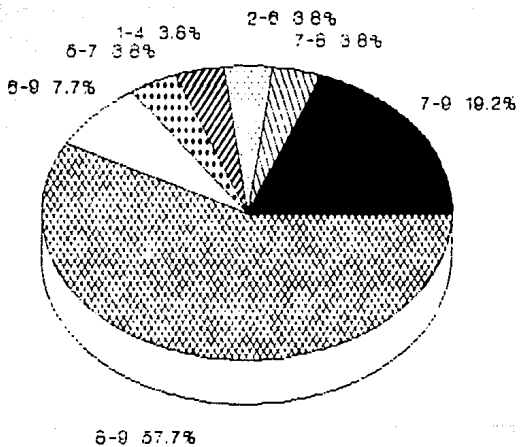


PORCENTAJE

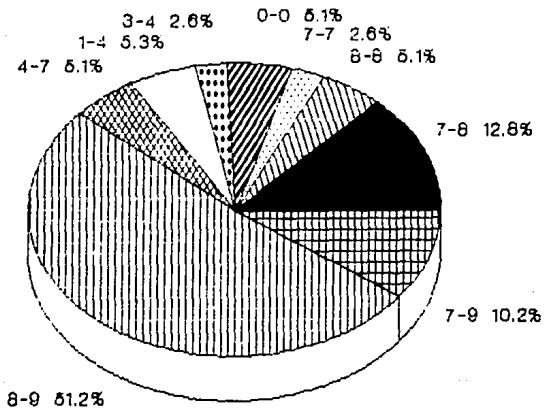
APGAR LEVE



APGAR MODERADA



APGAR SEVERA



TESTIGO	PREECLAMPSIA		
	LEVE	MODERADA	SEVERA
Ca++ Serico 8.81+-0.5	8.52+-0.4 p>0.05	8.5+-0.4 p<0.05	8.1+-0.7 p<0.001
Proteinas 6.84+-0.56	6.7+-0.75 p>0.05	6.6+-0.8 p>0.05	5.9+-0.7 p<0.001
Fosfato 2.12+-0.28	2.24+-0.35 p>0.05	2 +-0.4 p>0.05	1.98+-0.4 p>0.05
% Calcio 44.9+-2.15	45.7+-2.8 p>0.05	42.6+-11 p>0.05	48.5+-3.2 p<0.001
Ca++ CMN 9.5+-0.54	8.7+-0.6 p<0.001	8.8+-0.6 p<0.001	8.6+-0.8 p<0.001

Tabla 1.

D I S C U S I O N .

En el presente estudio se observó una mayor incidencia de -- pacientes primigestas de medio socioeconómico bajo sin control prenatal con bajo nivel cultural en el grupo problema, así mismo como una mayor morbimortalidad neonatal, tal como se ha detallado en la literatura.

El Ca sérico se encuentra disminuido en la preeclampsia moderada y severa con una $p < 0.05$ y $p < 0.001$ respectivamente al compararlo con el grupo control. Lo que probablemente produzca una desestabilización de la membrana celular elevando su umbral de excitabilidad, con la consecuente respuesta del músculo liso de la pared vascular.

Las proteínas totales no tuvieron diferencia significativa entre leve y moderada con el grupo testigo, sin embargo estadísticamente sí fue significativa ($p < 0.001$) en la severa -- probablemente debida a un aumento de la eliminación de proteínas por la orina.

Al correlacionar el fosfato con el grupo testigo no hubo -- diferencia significativa ($p > 0.05$) con los tres grupos problema, lo que no es congruente a lo que se ha demostrado en animales de experimentación en donde el aumento de TA con-- lleva un incremento de Fosfato.

En cuanto al porcentaje de Ca iónico solo hubo diferencia -- significativa en la preeclampsia severa con una $p < 0.001$ -- siendo su probable explicación la disminución de proteínas -- con la consecuente reducción del 41% normal del Ca fijado a ellas.

Se encontró una disminución del Ca iónico total con una diferencia significativa de $p < 0.001$ en los tres grupos problema respecto al grupo testigo, lo que sugiere probablemente -- déficit de la ingesta, lo que ya ha sido comprobado en va--

rias poblaciones, un aumento de su excreción urinaria, lo -- que también ya ha sido comprobado durante el embarazo o bien a un aumento a su utilización como cofactor en el metabolismo materno o para atender el desarrollo fetal.

Es probable qu a mayor alteración hipertensiva mayor alteracion del Ca Sérico y mayor disminuci6n del Ca ionico lo que justificaria tratamiento sustitutivo encaminado al mismo.

CONCLUSIONES .

- 1.- La Preeclampsia es una enfermedad que se presenta más -- frecuentemente en pacientes primigestas, con bajo nivel socioeconomics y cultural sin control prenatal como se -- establecido ampliamente en la literatura.
- 2.- La Preeclampsia conlleva un mayor indice de morbimortalidad perinatal.
- 3.- El Ca ionico y sérico se encontró disminuido en forma -- significativa ($p < 0.001$) dependiendo del grado de EHE.
- 4.- Las proteínas se encontraron disminuidas solamente en -- la preeclampsia severa probablemente por la repercusion-hemodinamica sobre riñon.
- 5.- No hubo diferencia significativa en el nivel del Fosfato lo que nos sugiere algun otro tipo de regulación en la disminucion del Ca encontrado y la TA.
- 6.- El % de Ca tuvo un aumento significativo ($p < 0.001$) en la preeclampsia severa siendo probable secundario a la disminucion de las proteínas plasmaticas.
- 7.- El Ca ionico estuvo disminuido en forma significativa -- ($p < 0.001$) independientemente del grado de EHE, lo que -- sugiere sea necesario tratamiento sustitutivo.
- 8.- El tratamiento sustitutivo de Ca en pacientes de poblacion susceptible puede contribuir probablemente a un mejor y mas eficaz control antihipertensivo.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- Zuspan F: Problems in the treatment of pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol*, 1978;131:591-597.
- 2.- Villar J, Belizan JM, Fisher PJ. Epidemiologic observation on the relations between calcium intake and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet*, 1983; 21: 271-278.
- 3.- Hamlin RH. Prevention of eclampsia. *Lancet*, 1962;1:864-70
- 4.- Belizan JM, Villar J, Salazar A, et al: Preliminary evidence of the effect of calcium supplementation on blood pressure in normal pregnant women. *Obstet Gynecol*, 1987;70:317-22.
- 5.- Villar J, Repke J, Pareja G: Calcium supplementation reduces blood pressure during pregnancy: Results of a randomized controlled clinical trial. *Obstet Gynecol*, 1987, 70: 323-28.
- 6.- Comino R: Calcio e Hipertension. *Rev Esp Obst y Gin*. 1987 46:595-600.
- 7.- Comino R: Calcio y Embarazo. *Rev Esp Obst y Gin* 1987; 46 589-94.
- 8.- Belizan JM, Villar J, Repke J, The relationship between Calcium intake and pregnancy induced hypertension: Up-to date evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;158:898-902.
- 9.- Howarth AT, Margan DB, Payne RB: Urinary excretion of calcium in late pregnancy and its relation to creatinine clearance. *Am J Obstet*, 1977;129:499-505.
- 10.- Belizan JM, Villar J, Pineda O, Gonzalez AE, et al: Reduction of blood pressure with calcium supplementation in young adults. *JAMA*, 1983;249:1161-5.

- 11.- Johnson NE, Smith EL, Freudenheim JL: Effects on blood-pressure of calcium supplementation of women. Am J Clin Nutr, 1985;42:12-17.
- 12.- Kawasaki N, Matsui K, et al: Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. Am J Obstet Gynecol, 1985;153:576-82
- 13.- Lopez JP, Narvaez M, Yepes R: Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. Letter. Am J Obstet Gynecol, 1987; -156: 261-2.
- 14.- Belizan JM, Pineda P, Sainz P, et al: Rise of blood --- pressure in calcium-deprived pregnant rats. Am J Obstet Gynecol, 1981;141:163-70.