

11217  
4  
201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3  
CENTRO MEDICO "LA RAZA" I. M. S. S.

MODIFICACION DE LA EXCRECION RENAL DE CALCIO Y  
FOSFATO EN LA PRE-ECLAMPSIA, MODERADA - SEVERA  
TRATADA CON COADYUVANTE DE CALCIO

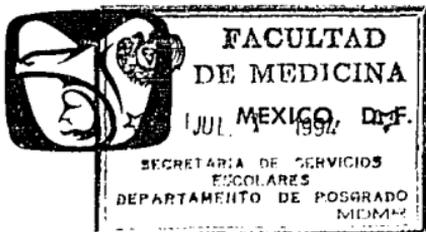
TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DRA. ELIA AMERICA ALARCON HERRERA

A S E S O R :

DR. SAMUEL A. LIEVANO TORRES



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN  
FEBRERO 1994

CENTRO MEDICO LA RAZA  
Hosp. de Gineco-Obstetricia  
Inst. de Diagnóstico e Investigación



## **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.

C E N T R O   M E D I C O

LA      R A Z A

MEXICO, D.F.

1994

" MODIFICACION DE LA EXCRESION RENAL  
DE CALCIO Y FOSFATO EN LA -----  
PRE-ECLAMPSIA MODERADA-SEVERA TRA\_  
TADA CON COADYUVANTE DE CALCIO "

CENTRO MEDICO  
LA RAZA

MEXICO, D.F.

1994

AUTORES.-

DR. SAMUEL ALEJANDRO LIEVANO T.  
GINECO - OBSTETRA DEL  
CENTRO MEDICO LA RAZA.  
MEXICO, D.F.

DRA. ELIA AMERICA ALARCON HERRERA.  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE  
GINECO-OBSTETRICIA DEL CENTRO MEDICO  
LA RAZA.  
MEXICO, D.F.

**A G R A D E C I M I E N T O S**

**ELIA HERRERA MEJIA**

**A MIS PADRES:**

**SAUL ALARCON ABARCA**

**NO EXISTEN PALABRAS NI ACCIONES PARA DEMOSTRARLES MI AMOR ETERNO Y MI PROFUNDO RESPETO; GRACIAS POR EL MEJOR LEGADO QUE ME HAN DA DO: MI VIDA Y MI PROFESION. AGRADEZCO A DIOS QUE AUN CUENTO CON-USTEDES.**

**RAUL EDGAR ALARCON HERRERA ( + )**

**A MIS HERMANOS:**

**GUSTAVO ALARCON HERRERA.**

**SAUL ALARCON HERRERA.**

**POR SU APOYO INCONDICIONAL EN CADA ETAPA DE MI VIDA.**

A MIS SOBRINOS: GUSTAVO  
AKITANEA  
SAUL  
ILEANA

POR SU AMOR Y SU CARIÑO.

A ..... ELISEO PERALTA T.

POR SU APOYO INCONDICIONAL, POR TOLERAR EL TIEMPO PERDIDO Y  
SU AMOR HACIA A MI.

A ..... SAMUEL ALEJANDRO LIEVANO.

SIN SU TIEMPO, APOYO E IDEAS NO SERIA POSIBLE EDITAR ESTE --  
TRABAJO. GRACIAS.

**A MIS PROFESORES:**

**MI PROFUNDO RESPETO Y MI AGRADECIMIENTO; GRACIAS POR SU APOYO  
Y SU ESTIMULO.**

**A TODOS:**

**QUE DE UNA U OTRA MANERA CONTRIBUYERON A LA FORMACION DE MI -  
VIDA PERSONAL Y PROFESIONAL.**

## INTRODUCCION

La enfermedad hipertensiva aguda del embarazo es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal que afecta aproximadamente entre el 5 y el 10% de todos los embarazos.

En México, la frecuencia de su presentación es alta y ocupa el segundo lugar entre las causas de muerte materna (6,13)

La causa de esta enfermedad aún no ha sido explicada, existen múltiples teorías para determinar la posible causa no siendo hasta el momento actual determinada, generalmente se presenta después de la semana 20 de la gestación y más frecuentemente cerca del término, es más común en nulíparas de 6.8 a 1 en comparación con las multíparas, los factores pre-disponibles en la presentación de este síndrome son: nuliparidad, multiparidad, historia familiar de pre-eclampsia/eclampsia, mujeres jóvenes o bien añosas, gestación múltiple, diabetes, hipertensión crónica, mola hidaforme, hidropis fetalis (7,8).

Los criterios clínicos y de laboratorio son: proteinuria mayor de 0.3 g/l en recolección de orina, además de miembros pélvicos, manos, cara o combinados, aumento de 3mmgh de la presión sistólica y/o 15mmgh la cifra diastólica sobre valores usuales previos al embarazo se acepta los valores de 130mmgh la sistólica y 90mmgh la diastólica, detectada en por lo menos 2 ocasiones y con diferencia de 6 horas.

La perfusión utero-placentaria se encuentra disminuida en mujeres pre-eclámpicas; debido al tono uterino aumentado y vasoconstricción de las arterias uterinas, teniendo como resultado alteraciones fetales como retardo del crecimiento intrauterino, pérdidas fetales (6).

La mujer embarazada normal tiene una pobre respuesta vascular ante la angiotensina II y esto se ha confirmado por diversos autores observándose se más claramente durante la 1ra. mitad del embarazo, la mujer embarazada hipertensa presenta una mayor sensibilidad a los efectos de sustancias vasoactivas angiotensina II varias antes de que se manifiesten clínicamente (1) esto se ha pensado que es como resultado a la refractariedad del músculo liso vascular a angiotensina II, uno de los factores que

regulan la tensión arterial esta dada por las resistencias periféricas las cuales dependen del tono vascular y este a su vez del ciclo ---contracción-relajación de las células del músculo liso puede ser estimulada por factores nerviosos, potenciales de acción de algunas hormonas tales como adrenalina, noradrenalina, acetilcolina, angiotensina, vasopresina oxitocina, serotonina e histamina.

El mecanismo de la contracción es el resultado de un movimiento cíclico de un puente que se extiende desde la molécula de miosina alternando fijación y separación desde la molécula de actina jalando un filamento por el otro.

En el músculo liso vascular es determinado por el grado de fosforilación de la cadena ligera de miosina.

Esta fosforilación es producida por una cinasa de la cadena ligera de miosina, la cual es activada por calcio y calmodulina.

La concentración de calcio ionizado intracelular es el factor determinante para esta fosforilación y por lo tanto es el regulador fisiológico de la contracción del músculo liso (14).

Uno de los signos característicos de la pre-eclampsia es la vasoconstricción en diferentes órganos y sistemas, así como la hiperactividad a péptidos y aminas vasopresoras ( 5,7,9)

Esta vasoconstricción es medida por el tono del músculo liso vascular, de la entrada de calcio al citosol; permeabilidad de la membrana plasmática.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

La anatomía de la función de los riñones y del tracto urinario inferior se encuentran modificadas durante el embarazo y el reconocimiento de -- dichas modificaciones es fundamental para poder interpretar correctamente, los datos obtenidos en pacientes embarazadas con hipertensión ó enfermedad renal ( 1 ).

Existe escasa información en lo que concierne a los efectos del embarazo sobre el tamaño normal ó la estructura del riñón durante la gestación normal en muestra de biopsias renales obtenidas en mujeres embarazadas normales; se encontró que el aspecto del microscopio óptico fué similar al observado en las no embarazadas.

Sin embargo Seehan y Linch sugieren la posibilidad del incremento del tamaño glomerular sin modificaciones de la cantidad de células en mujeres embarazadas ( 2 ) .

Las alteraciones más notables del tracto urinario tienen lugar a niveldel sistema colector ( 3,4 ) se observa dilatación de los cálices renales y uréteres lo que acompaña de una hipertrofia del músculo liso uretral y una hiperplasia de su tejido conectivo.

La dilatación usualmente más marcada se observa en el lado derecho, pue de presentarse ya en el 1er. trimestre y se observa en más de un 90% de las mujeres embarazadas cerca del término las modificaciones anatómicas a nivel del tracto urinario de las mujeres embarazadas se acompañan de varias consecuencias ( 2,4 ).

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 ( 10,11,12 ).

La homeostasis del calcio en el embarazo normal se sabe que responde a los efectos reguladores de la hormona paratiroidea, calcitonina, 1,25 --- dehidroxivitamina D 3 siendo esta regulación más activa posteriormente a la semana 20 de gestación en respuesta al aumento en el transporte -- activo de calcio a través de la placenta para cubrir los requerimientos del feto (10,11,12,13,14,15,16).

El transporte de Ca ionizado de madre a feto se incrementa de 50 mg. --- por día a las 20 semanas a 350 mg. al día, a las 35 semanas (12).

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 (11) debido muy probablemente a un aumento en la filtración glomerular (10,11,12).

Requiriéndose 2 gr. de Ca en la ingesta diaria para cubrir las demandas fetales (12).

El calcio óseo materno es preservado, (10,11) la absorción de Ca se incrementa de 27% antes de la gestación hasta un 50% durante la gestación-- (11) durante la gestación aumentan las necesidades de Ca para atender el desarrollo fetal y mantener el Ca óseo y plasmático materno calculándose que se retienen unos 30 gr. de los cuales 25 gr. van del feto (la placenta contiene 1 mg. de Ca) se ha observado que durante el embarazo aumenta la eliminación de Ca en orina (10,11,12) oscilando de 30 a 620 mg. por día, siempre que no haya déficit de vitamina D 3 pues en tal caso no aumenta la filtración glomerular (10,11,12) ocasionando hipercalciuria (12) debida también a la disminución de la reabsorción tubular atribuida a los niveles elevados de estrógenos, pues se han hallado niveles bajos de Ca y fosfato en mujeres con tratamientos a base de estrógenos.

Se ha comprobado que durante el embarazo hay una disminución de la calcemia total que se inicia a la sexta semana prolongándose hasta la mitad del tercer trimestre en que se detecta una ligera elevación. Los cambios en el metabolismo de calcio han sido atribuidos a los siguientes factores:

- Deficiencia en la dieta.
- Aumento del volumen plasmático.
- Aumento de la filtración glomerular.

Sin ser concluyente ninguno de estos factores.

La relación inversa entre el Ca y la presión arterial ha sido también comprobada por Belizan y col. (12) quienes efectuaron estudios en pacientes -- con suplemento de Ca, encontrando reducción en la T/A entre 5.6% y 9% según la dosis de complementación cálcica. Se ha estudiado el efecto del Ca sobre el músculo vascular, sin embargo los mecanismos de acción son controversiales aún.

(8,9,10,11,12).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos hipertensivos durante el embarazo constituyen una de las grandes afecciones responsables aún hoy de la mayoría de las --- muertes maternas, siendo además una causa importante de morbi-morta\_ lidad perinatal.

En vista de que aun no se establece la fisiología de la pre-eclamp\_ sia; el tratamiento se ha basado en los avances que se han tenido en el conocimiento de la fisiopatología de esta entidad.

Se ha demostrado que hay disminución de Ca sérico en la paciente --- pre-ecláptica y un incremento de la excreción de Ca urinario y que el tratamiento coadyuvante con calcio a mejorado la respuesta a los anti-hipertensivos ignorándose en que manera se modifica la excre\_ sión renal de calcio y fosfato, por tal motivo se hace necesario de\_ mostrar la modificación de la excreción renal de calcio y fosfato en la pre-eclampsia moderada y severa tratada con coadyuvante de cal\_ cio.

## OBJETIVOS:

### GENERAL:

Determinar el grado de modificación de la excreción renal de calcio y fosfato en las pacientes con pre-eclampsia moderada ó severa tratada con tratamiento anti-hipertensivo más calcio como coadyuvante.

### ESPECIFICOS:

Determinar el grado de modificación de la excreción renal del calcio en las pacientes pre-eclámpicas moderada ó severa tratada con anti-hipertensivo más calcio como coadyuvante.

Determinar el grado de modificación de la excreción renal del fosfato en las pacientes pre-eclámpicas moderada ó severa -- tratada con anti-hipertensivos más calcio como coadyuvante.

## HIPOTESIS

HI.- La excreción renal del calcio y fosfato disminuye a medida que disminuyen las cifras tensionales en las pacientes --- pre-eclámpticas tratadas con coadyuvante de calcio.

HO.- La excreción renal de calcio y de fosfato no se modifican a medida que disminuyen las cifras tensionales en las pa\_\_cientes pre-eclámpticas tratadas con coadyuvante de calcio.

**PROGRAMA DE TRABAJO**  
(Material y Métodos)

- Se estudiarán pacientes admitidas en el hospital de Gineco-Obstetricia # 3 Centro Médico La Raza, con diagnóstico de pre-eclampsia moderada ó severa.

**CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Pacientes con pre-eclampsia moderada y/o severa diagnosticada con los parámetros institucionales establecidos.
- Pacientes sin enfermedad hipertensiva.
- Embarazos de 24-42 semanas de gestación.
- Dar autorización de inclusión al estudio.

**CRITERIOS DE EXCLUSION:**

Haber recibido medicación previa, hasta 24 horas antes de su captación.

Haber recibido suplemento de calcio durante el embarazo.

no dar la autorización de inclusión al estudio.

**METODO:**

Se administrará tratamiento convencional para cada paciente según el grado de hipertensión que presente a su ingreso, así como tratamiento coadyuvante ( calcio ).

- Tratamiento convencional: Alfa-metildopa 250-500 mgrs v.o. cada 8-Horas.  
Hidralazina 30-50 mgrs v.o. cada 6 hrs.-  
y/o hidralazina 10 mgrs i.v. dosis respuesta.

#### TRATAMIENTO COADYUVANTE:

Gluconato de calcio 1 gr i.v. cada 6 hrs. diluido en 250 cc. de solución glucosada al 5% administrado en 30 minutos.

- Se verificará tensión arterial cada 2 horas, por 24 horas.
- Se tomará a su ingreso muestra de orina para determinar calcio y fosfato antes del tratamiento anti-hipertensivo y de coadyuvante.
- Se realizará nuevo análisis de orina a las 24 hrs, determinando calcio y fosfato con tratamiento anti-hipertensivo y coadyuvante.
- Los resultados se compararán con pacientes embarazadas sanas sometidas a tratamiento coadyuvante.

#### MATERIAL:

Se recolectarán 20 cc. de orina y se someterá a exámen colorimétrico, según técnica del reactivo para calcio urinario de la marca Merck\*

Se determinará por método colorimétrico la concentración de calcio y fosfato en la muestra de orina procesada.

## MANEJO ESTADISTICO:

Diagrama de dispersión.

Coefficiente de correlación lineal (  $r$  ).

Ecuación de regresión lineal  $Y=A+BX$

Recta de regresión.

## RESULTADOS:

### INICIALES.-

- 1.0 La media (X) del calcio inicial fue de 17.86 con una desviación estándar (S) de  $\pm 5.51$ .
- 2.0 La media de la tensión arterial diastólica inicial fue de 113.93 (Y) con una desviación estándar (S) de  $\pm 8.16$ .
- 3.0 La  $r = 0.12$  es decir existe una correlación positiva débil.
- 4.0 La ecuación de la recta de regresión fue:  $Y = (110.8) + (0.18) X$ .
- 5.0 Los puntos de la recta de regresión fueron;  
A ( 31, 116.23 )  
B ( 11, 112.72 )

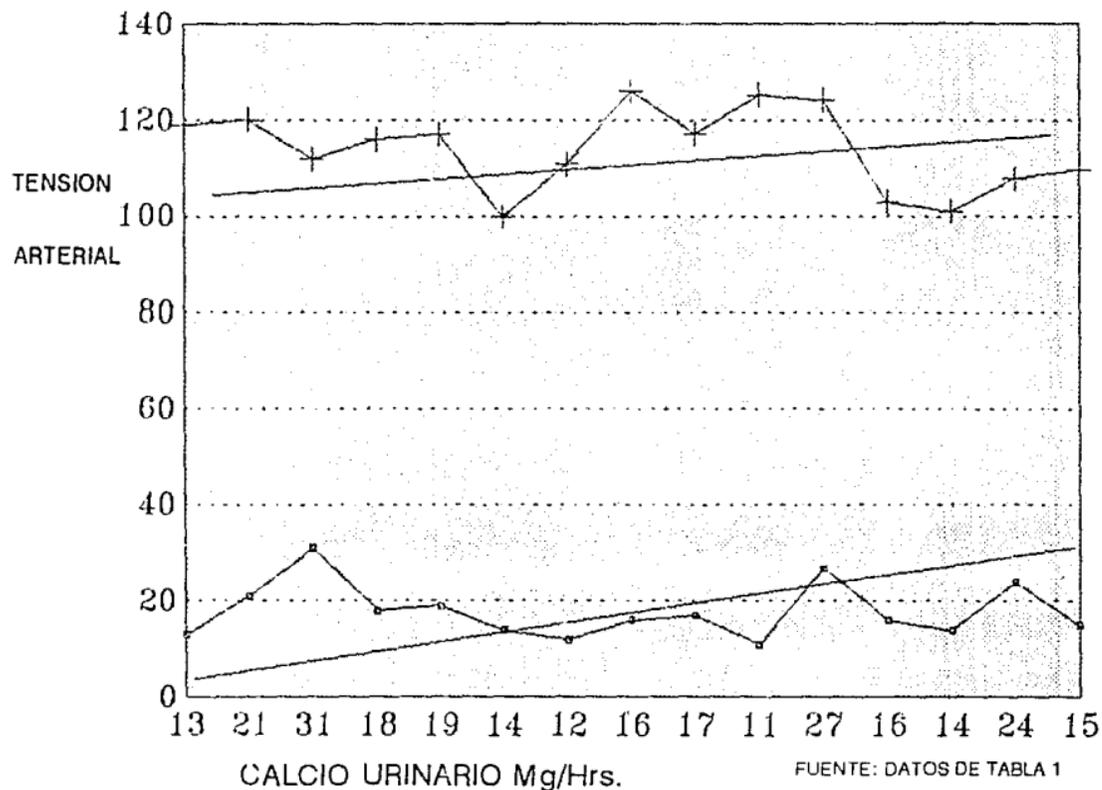
### FINALES.-

- 1.1 La media (x) del calcio final fue de 18.27 con una desviación-estándar (s) de  $\pm 5.97$ .
- 2.1 La media de la tensión arterial diastólica final fue 90.53 (Y)- con una desviación estándar (s)  $\pm 5.80$ .
- 3.1 La  $r = 0.15$  es decir existe una correlación positiva débil.
- 4.1 La ecuación de regresión lineal siempre fué  $Y = (87.81) + (0.15)(X)$
- 5.1 Los puntos de la recta de regresión fueron A (31,92,43)  
B (11,89.45)

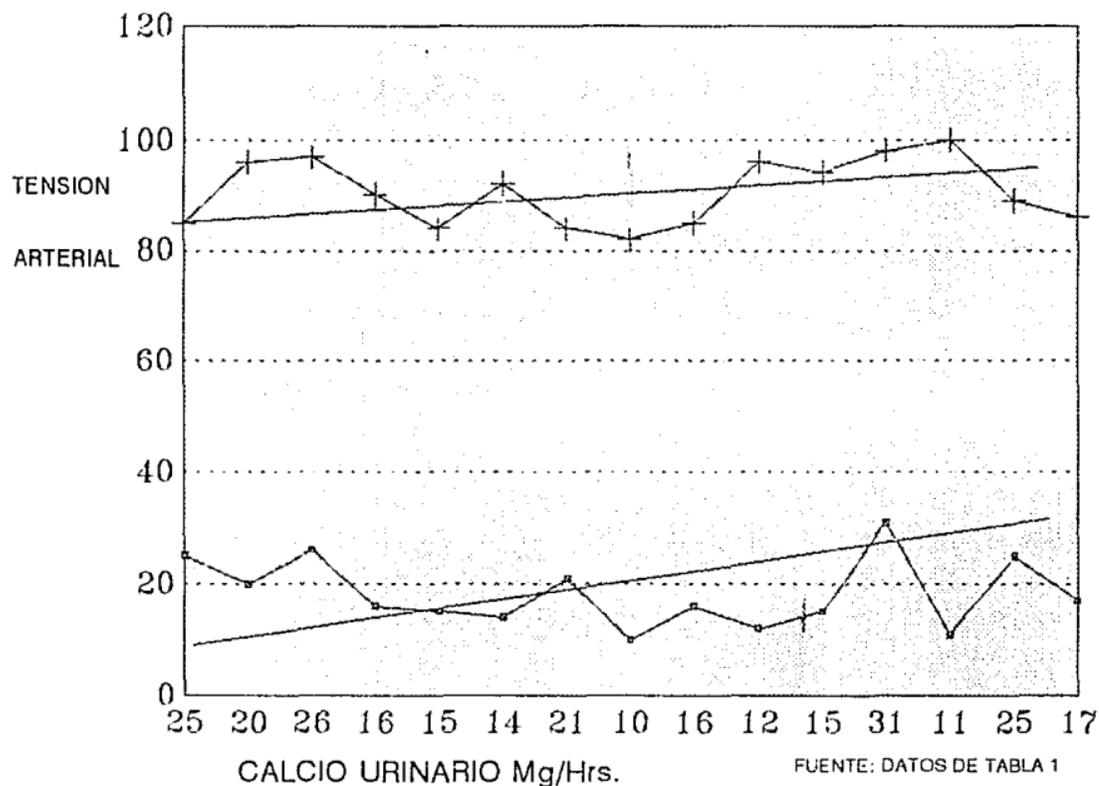
TABLA DE VALORES

| PACIENTES | CALCIO INICIAL | TENSION ARTERIAL<br>DIASTOLICA INICIAL | CALCIO FINAL | TENSION ARTERIAL<br>DIASTOLICA FINAL |
|-----------|----------------|--|--------------|--------------------------------------|
| 1         | 13             | 119                                    | 25           | 85                                   |
| 2         | 21             | 120                                    | 20           | 96                                   |
| 3         | 31             | 112                                    | 26           | 97                                   |
| 4         | 18             | 116                                    | 16           | 90                                   |
| 5         | 19             | 117                                    | 15           | 84                                   |
| 6         | 14             | 100                                    | 14           | 92                                   |
| 7         | 12             | 111                                    | 21           | 84                                   |
| 8         | 16             | 126                                    | 10           | 82                                   |
| 9         | 17             | 117                                    | 16           | 85                                   |
| 10        | 11             | 125                                    | 12           | 96                                   |
| 11        | 27             | 124                                    | 15           | 94                                   |
| 12        | 16             | 103                                    | 31           | 98                                   |
| 13        | 14             | 101                                    | 11           | 100                                  |
| 14        | 24             | 108                                    | 25           | 89                                   |
| 15        | 15             | 110                                    | 17           | 86                                   |

# CORRELACION DE TENSION ARTERIAL DIASTOLICA CON CALCIO URINARIO (VALORES INICIALES).

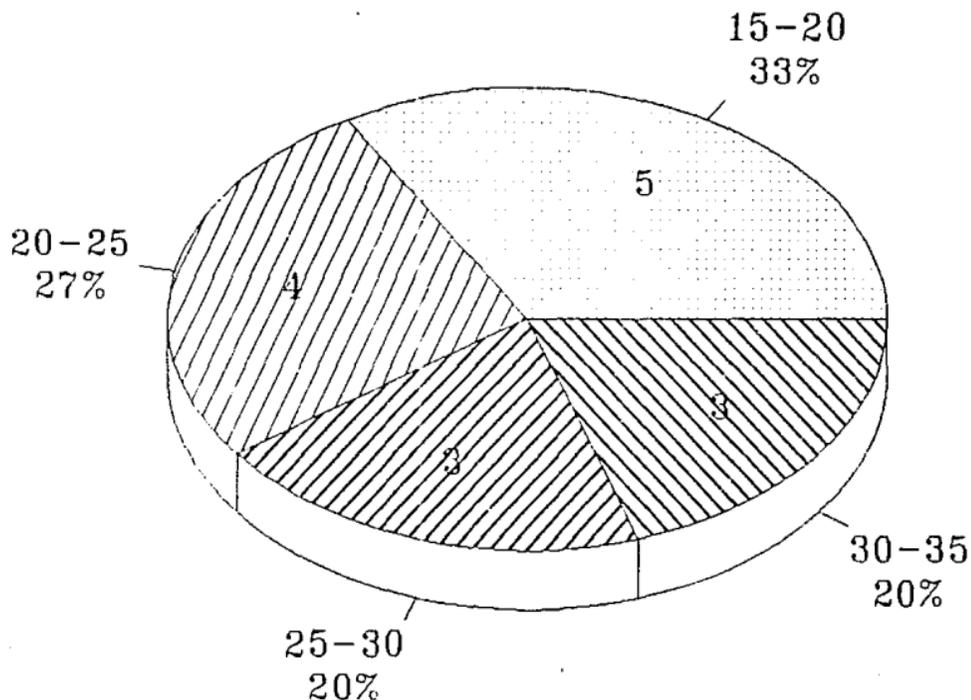


# CORRELACION DE TENSION ARTERIAL DIASTOLICA CON CALCIO URINARIO (VALORES FINALES).



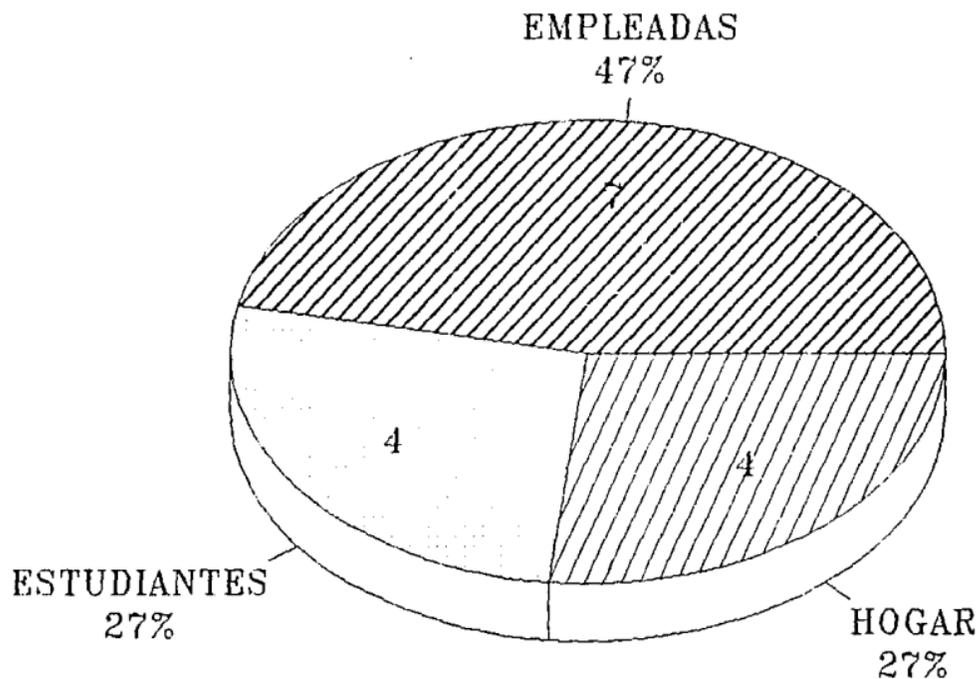
# FRECUENCIA POR EDAD DE LA POBLACION ESTUDIADA

---



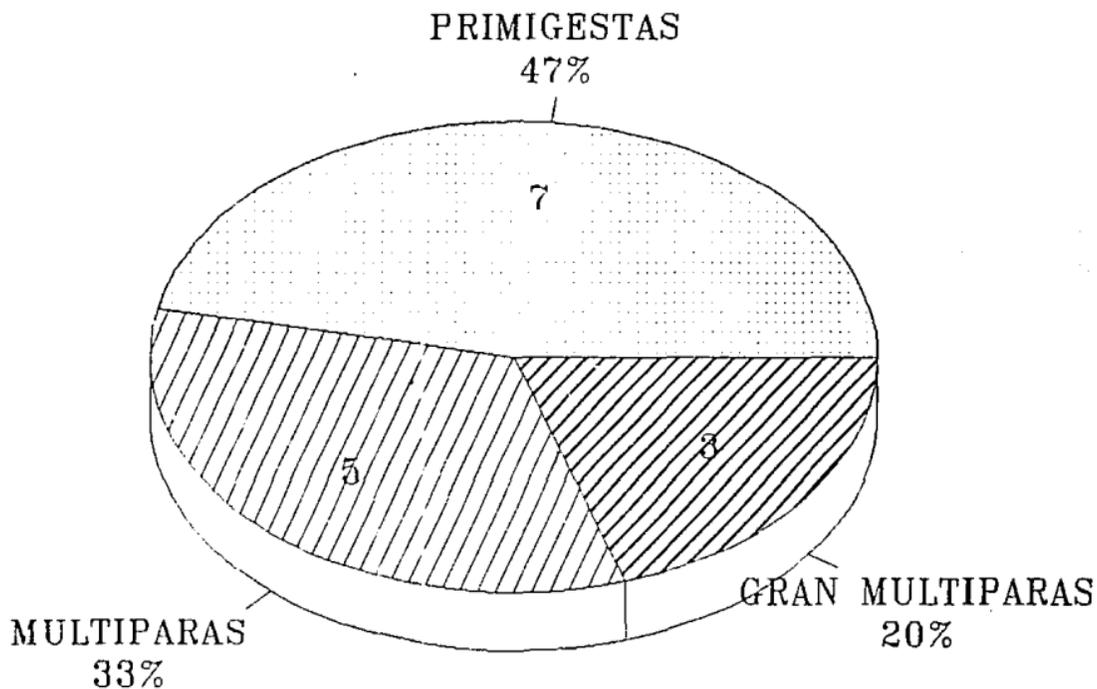
# OCUPACION DE LA POBLACION ESTUDIADA

---



# CARACTERISTICAS GESTACIONALES DE LA POBLACION ESTUDIADA

---



## CONCLUSION:

Por criterio se considera que las pacientes elevaron su concentración de calcio urinario en el estudio, independientemente de haber ingresado con calcio urinario alto o bajo.

Es decir, conseguimos que en todas se incrementaran la excreción de calcio correlacionándose con una disminución de la tensión arterial.

Pretendimos que todos aumentaran sin que se modificara en forma sustancial la tensión arterial final.

El que  $r$  sea cercano a 0 en ambos nos permite saber que existe una correlación positiva débil.

La significancia estadística del estudio es de 0.01.

Los resultados obtenidos son aplicables únicamente a esta serie de datos y dado a la pequeña muestra considerada no son determinantes para su extrapolación a la población en general o su aplicación inmediata clínica.

Por lo que sugerimos considerar futuras series de mayor tamaño para que sean representativos en la población en general.

## OBSERVACIONES.

En el presente trabajo no se mencionan las concentra---  
ciones obtenidas del fosfatos por carecer en el momento  
de la realización de este estudio de reactivos para la  
determinación de los niveles de fosfato.

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

- 1.- Barry M. Branner The Kyndey 1986, 1312-1317
- 2.- Sheehan H.L. Lynch J.P. Pathology of toxemia of pregnancy Williams 1973.
- 3.- Bailey R.R. and Rolleston Kindey Lengt and Ureteric dilatación in the puerperium J. Obst.Gynecol. 1971,78:55
- 4.- Kauppilla A. Satuli R. Ureteric dilatati3n and renal cortical index after normal and preclamptic pregnancies. Acta Scand.Obst Gynecol. 51:147,1972.
- 5.- Lindheimer M.D. Hipertensi3n in pregnancy N.Engl.J.Med.19785 313: 765-80.
- 6.- Page EW on the pathogenesis of preclamsia and eclampsia J.Obst.Gynecol. 1972:79,883-94
- 7.- Lindheimer M.D. Pato
- 8.- Chesley L.C. Hipertensi3n in pregnancy Definitions, familiar factor and remote prognosis Kindey Int. 1980;18:234-40
- 9.- Lindheimer M.D. Hipertensi3n in pregnancy J.Obtet. Gynecol.1971;423-42
- 10.- Comino R. Calcio e hipertensi3n REv.Esp. Obst./Gin. 1987 46:;595-600
- 11.- Comino R. Calcio y Embarazo Rev. Esp.Obst/Gin. 1987;46:589-94
- 12.- Belizan J.M., Villar J. The relationship between calcium intake and -- pregnancy induce hipertensi3n Up-to date evidence Am.J.Obstet.Gynecol. 1988;158:698-902.
- 13.- Pereyra M., Uribe Importancia del calcio libre intracelular en la fisiopatología de la preclamsia Ginec.y Obst. de México 1991,59:141-45
- 14.- Bohr, DF, Webb RC. Vascular Smooth muscle funci3n and its cahnges in- Hipertensi3n Am.J.Med. 1984,12:521-38
- 15.- Li3vano T, Cruz R. et al. Interrelaci3n de calcio y la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, Protocolo de Investigaci3n. HGO. #3 - I.M.S.S. México 1991.
- 16.- Gutierrez B. Lievano T. et al. Utilidad del calcio como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, Protocolo de investigaci3n. HGO. # 3 I.M.S.S. México, 1993.