

11217-29  
29



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

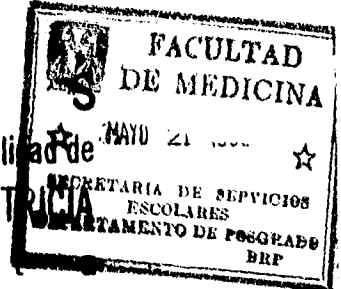
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3  
Centro Médico Nacional "La Raza"

DETERMINACION DE NIVELES DE CALCIO SERICO, CALCIO URINARIO Y RELACION CALCIO CREATININA EN ORINA EN EMBARAZOS COMPLICADOS CON HIPERTENSION

T E S I S

Para obtener el título en la Especialidad de  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

p r e s e n t a



DR. JOSE GREGORIO CRUZ DURAN



IMSS

MEXICO, D. F.

CENTRO MEDICO LA RAZA  
Hospital de Gineco-Obstetricia  
Instituto de Enseñanza e Investigación

MARZO 1995

1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN  
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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 esta 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.

**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado**

**DETERMINACION DE NIVELES DE CALCIO SERICO, CALCIO  
URINARIO Y RELACION CALCIO CREATININA EN ORINA EN  
EMBARAZOS COMPLICADOS CON HIPERTENSION**

**TESIS**

**Para obtener el Título en la Especialidad de**

**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**P R E S E N T A**

**DR. JOSE GREGORIO CRUZ DURAN**

**Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3  
Centro Médico Nacional "La Raza".**

**México, D. F.**

**Marzo 1995.**

**ASESOR:**

**DR. ANDRES VILLAGRAN URRUTIA**

**Médico Internista**

**Hospital de Gineco Obstetricia No. 3**

**Centro Médico Nacional La Raza I. M. S. S.**

**COLABORADOR**

**Q. F. B. NORBERTA SANTILLAN CHAVEZ**

**Químico Clínico**

**Hospital de Gineco Obstetricia No. 3**

**Centro Médico Nacional La Raza I. M. S. S.**

**COLABORADOR**

**Dr. MANUEL MARIO MATUTE GONZALEZ**

**Médico Ginecobstetra**

**Hospital de Gineco Obstetricia No. 3**

**Centro Médico Nacional La Raza I. M. S. S.**

**A MI FAMILIA**

*GRACIAS*

**A MIS MAESTROS**

**EN EL I. L. G. O. 3 C.M.N. LA RAZA**

**EN ESPECIAL**

**A ADRIANITA, MI HIJA**

**A IMELDA, MI ESPOSA**

***POR SU COMPRESION Y APOYO***

....Y  
BENDITO  
SEA  
EL  
FRUTO  
DE  
TU  
VIENTRE.....

## INDICE

<b>I.</b>	<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>2</b>
<b>III.</b>	<b>Objetivos</b>	<b>2</b>
<b>IV.</b>	<b>Material y métodos</b>	<b>3</b>
	<b>A. Tipo de estudio</b>	<b>3</b>
	<b>B. Población de estudio</b>	<b>3</b>
	<b>C. Tipo de muestreo</b>	<b>3</b>
	<b>D. Tamaño muestral</b>	<b>3</b>
	<b>E. Variables</b>	<b>3</b>
	<b>F. Método</b>	<b>4</b>
	<b>G. Laboratorio</b>	<b>4</b>
	<b>H. Análisis estadístico</b>	<b>5</b>
<b>V.</b>	<b>Resultados</b>	<b>5</b>
<b>VI.</b>	<b>Discusión</b>	<b>9</b>
<b>VII.</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>12</b>

## **Determinación de niveles de calcio sérico, calcio urinario y relación calcio / creatinina en orina en embarazos complicados con Hipertensión.**

### **Introducción.**

La hipertensión arterial inducida por el embarazo (HAIE) se define como una elevación en la presión arterial sistólica mayor de 30 mm / Hg.; diastólica mayor 15 mm/Hg, o como presión sistólica mayor de 140 mm/Hg, y diastólica mayor de 90 mm/Hg. Complica en Estados Unidos 7 a 10% de todos los embarazos y aumenta la morbimortalidad materno fetal (1).

Existen diversas clasificaciones, una de las más aceptadas es la del American College of Obstetricians and Gynecologist que clasifica la hipertensión dentro del embarazo en los siguiente grupos:

- 1.- Hipertensión inducida por el embarazo.
  - a) Preeclampsia.
  - b) Eclampsia.
- 2.- Hipertensión crónica de causa conocida pero independiente del embarazo.
- 3.- Preeclampsia o Eclampsia sobreimpuesta a la hipertensión crónica del embarazo.
- 4.- Hipertensión transitoria.
- 5.- Padecimientos hipertensivos no clasificados (2).

La patogenia de la enfermedad no se conoce con precisión. Existen diversas teorías, las más aceptadas se relacionan con una disfunción del endotelio, que provoca una amplia gama de cambios bioquímicos (3).

La fisiopatología de la HAIE ha sido bien estudiada . Se conoce que hay cambios en el volumen intravascular, circulación hiperdinámica, disminución a la resistencia a la angiotensina II y catecolaminas, y anomalías en la coagulación (4, 5 , 6 ) .

Varios métodos han sido propuestos para identificar a las pacientes embarazadas con riesgo de desarrollar HAIE entre ellos se encuentran la prueba de sensibilidad a la angiotensina, roll over test, determinación de fibronectina y el ultrasonido Doppler (7, 8, 9 , 10 , 11). Estos procedimientos tienen alta incidencia de resultados falsos positivos y falsos negativos además de baja sensibilidad y especificidad.

Se han encontrado alteraciones en el metabolismo del calcio en las enfermedades renales y en la hipertensión arterial. (12). Algunos estudios han demostrado el papel de la deficiencia de calcio para la presentación de HAIE. En estas pacientes el calcio sérico no tiene cambios. Sin embargo la excreción de calcio se encuentra reducida en la mujer



embarazada con hipertensión, proteinuria, aumento del ácido úrico y disminución de plaquetas.(13, 14, 15)

La mujer embarazada requiere más calcio en la dieta que la no embarazada para mantener el desarrollo del feto y cubrir sus propias necesidades. Se ha demostrado que en la embarazada ocurre elevación en la circulación de 1,25 dihidroxicolecalciferol con aumento en la excreción de calcio en 24 horas, y respuesta calciúrica y calcémica a la prueba de tolerancia oral de calcio, concluyendo que el embarazo es un estado de hiper calciuria absorptiva fisiológica independiente de la función paratiroidea (16).

En la mujer no embarazada la excreción normal de calcio urinario es de 100 a 250 mg/día, durante el embarazo aumenta a 350 - 620 mg/día, y en el puerperio regresa a los valores previos. Hay una alta correlación entre la depuración de creatinina y la eliminación de calcio en embarazadas en orina de 24 horas sugiriendo que la hidroxilación renal es el camino directo relacionada a la tasa de filtración glomerular y que cuando está se incrementa hay aumento en la formación de 1,25 dihidroxicolecalciferol, aumentando la absorción de calcio a nivel gastrointestinal (17,18).

### **Hipótesis.**

Las pacientes embarazadas con aumento de la presión arterial y proteinuria, presentan niveles séricos de calcio normales, disminución en la excreción de calcio urinario y disminución en la relación calcio / creatinina en orina.

### **Objetivos:**

- 1.- Evaluar en pacientes embarazadas durante el tercer trimestre los niveles séricos de calcio, la excreción de calcio urinario y la relación calcio/creatinina.
- 2.- Demostrar que en las pacientes con hipertensión arterial y proteinuria los niveles séricos de calcio son normales, hay disminución en la excreción de calcio urinario, y disminución en la relación calcio/creatinina en orina.
- 3.- Demostrar que en las pacientes con hipertensión arterial sistémica crónica embarazadas hay niveles séricos de calcio normales, disminución en la excreción de calcio urinario y disminución en la relación calcio/creatinina en orina.
- 4.- Demostrar que en las pacientes con hipertensión arterial durante el embarazo, sin proteinuria hay niveles séricos de calcio normales, disminución en la excreción de calcio urinario y disminución en la relación calcio/creatinina, en orina
- 5.- Analizar la utilidad de la relación calcio/creatinina en orina en el estudio de la paciente con hipertensión arterial y proteinuria durante el embarazo

**Material y métodos:**

Tipo de estudio: Analítico, transversal.

Población de estudio:

a) Criterios de inclusión:

- 1.- Pacientes con embarazos mayores de 26 semanas.
- 2.- Pacientes embarazadas con presión arterial diastólica mayor de 90 mm/Hg, en dos ocasiones con intervalo de 6 hrs

b) Criterios de no inclusión

- 1.- Pacientes embarazadas con antecedentes de nefropatías o enfermedades de la colágena.
- 2.- Pacientes con embarazadas con diabetes mellitus.
- 3.- Pacientes embarazadas con otras enfermedades crónicas.

c) Criterios de exclusión

- 1.- Pacientes a las que no se les realizaron determinaciones de calcio sérico, calcio urinario, y creatinina urinaria.
- 2.- Pacientes embarazadas con indicación de interrupción urgente del embarazo

Tipo de muestreo:

Todas las pacientes ingresadas en los servicios de Perinatología I y II del Hospital de Gineco-Obstetricia # 3 que cubrieron los criterios de inclusión y exclusión en un período comprendido entre el 1 de enero de 1995 al 28 de febrero de 1995.

Tamaño Muestral:

Las pacientes se clasificaron en cuatro grupos. El Grupo I consistió de pacientes ubicadas en la clasificación de la ACOG número 1, caracterizadas por hipertensión arterial inducida por el embarazo y proteinuria. El Grupo II, pacientes en la clasificación de la ACOG número 2, caracterizadas por hipertensión arterial crónica conocida pero independiente del embarazo y que cursan sin proteinuria. El Grupo III, pacientes en la clasificación de la ACOG número 4, caracterizada por hipertensión arterial, inducida por el embarazo de aparición tardía y sin proteinuria. El Grupo IV, pacientes normotensas durante la gestación. Este último grupo fué considerado como grupo control.

Variables:

a) Independientes:

1) Hipertensión arterial: definida como presión diastólica mayor de 90 mm/Hg en dos tomas con intervalo de 6 horas.

2) Proteinuria: presencia de proteínas en orina de 24 horas mayor de 300 mgs.

b) Dependientes:

1) Calcio sérico: valores normales de 8.4 a 10 mg/dl.

2) Calcio urinario medido en mg/dl con valores normales de acuerdo a control - testigo de laboratorio.

3) Relación calcio/creatinina en orina: definida como disminuida cuando la relación es menor de 0.04.

**Métodos:**

Las pacientes ingresadas a los servicios de Perinatología I y II fueron interrogadas por los investigadores. Se les interrogaron antecedentes personales patológicos, para identificar aquellas pacientes con hipertensión arterial sistémica crónica. Antecedentes ginecoobstétricos, donde se incluyen: menarca, ritmo menstrual, inicio de vida sexual, gestaciones, partos, abortos, cesáreas, fecha de última menstruación y se calculó la fecha probable de parto. Se les realizó exploración física, con determinación de presión arterial. En el abdomen se descartó la presencia de hepatalgia y se determinó la posición, situación y presentación del producto (maniobras de Leopold), auscultación de frecuencia cardíaca fetal, exploración vaginal y exploración de miembros inferiores en busca de edema e hiperreflexia. A las 6 horas después de un período de reposo en decúbito supino, se determinó la presión arterial nuevamente.

Se inició recolección de orina de 24 horas, para la determinación de calcio urinario, creatinina urinaria y proteínas. El día que se tenía la muestra de orina se les tomó muestra de sangre para realizar determinaciones de calcio sérico, y creatinina. Esta muestra se utilizó para determinar otros parámetros hematológicos y bioquímicos necesarios en el control de las pacientes con esta enfermedad.

**Laboratorio**

Las determinaciones de calcio y creatinina se realizaron en el Laboratorio del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3. El analizador utilizado fue el Monarch Chemistry System (IL) Modelo 660-10. Las muestras consistieron en sangre, suero, orina de 24 horas, y muestra aislada de orina matutina (3 a 5 ml). En la determinación de calcio y creatinina en orina se realizó una dilución 1/3 con solución salina multiplicando el resultado por la dilución para obtener los resultados en mg/dl. La creatinina se determinó por método colorimétrico basada en la reacción de la creatinina con ácido pícrico bajo

condiciones alcalinas. La medición del pigmento de color rojo es proporcional a la cantidad de creatinina presente. Simultáneamente se realizó la determinación de creatinina en orina en el Sistema Químico Express 550. La longitud de onda de la lectura de creatinina fue de 520 nm. El calcio se determinó por análisis bicromático al formar un complejo púrpura con la ortocresolftaleína complexona en solución salina. El complejo es proporcional a la concentración de calcio en la muestra. El color es cuantificado por las medidas de absorción tomadas a una longitud de onda de 570 nm, y un blanco a una longitud de onda de 650 nm.

Los valores de los controles corridos en el mismo carrousel de las muestras de estudio fueron :

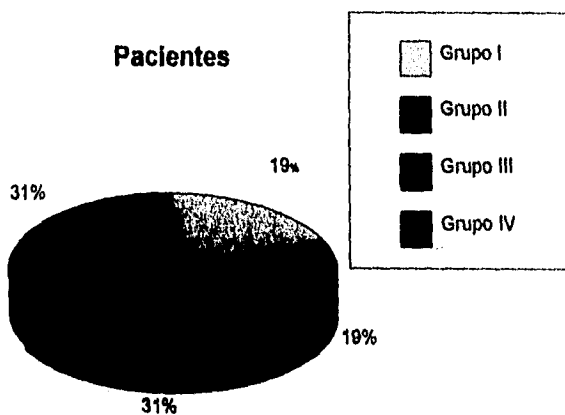
Calcio sérico =  $9.5 \pm 1.5$  mg/dl  
 Creatinina sérica =  $1.0 \pm 0.4$  mg/dl  
 Calcio urinario =  $13.4 \pm 1.8$  mg/dl  
 Creatinina urinaria =  $67 \pm 1.06$  mg/dl.

#### **Análisis estadístico.**

Se llevó a cabo mediante la prueba de t de Student con un nivel de significancia de  $p < 0.05$  (dos colas).

#### **Resultados**

Se identificaron 59 pacientes. El Grupo I con 11 pacientes, el Grupo II con 11 pacientes, el Grupo III 18 pacientes, el Grupo IV 19 pacientes.



Las pacientes con preeclampsia (PE) y con hipertensión transitoria (HT) son más jóvenes. El número de embarazos es igual en todos los grupos. La edad gestacional en las pacientes con hipertensión arterial sistémica crónica (HC) es menor. Las cifras de presión arterial en las pacientes con PE y HT son iguales, la diferencia es la presencia de proteinuria en las primeras. Las pacientes con HC presentaron cifras menores de presión arterial que las pacientes con HT y PE pero mayores que el control.. (Cuadro 1)

Cuadro 1.- Características demográficas y parámetros de laboratorio en pacientes con Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo

GRUPOS	I	II	III	IV
EDAD años	24±5	32±6	28±7	29±5
No. DE EMBARAZOS	2±1	3±2	2±2	3±2
EDAD GESTACIONAL semanas	32±3	30±4	35±2	35±3
T.A. SISTOLICA mm/Hg.	141±8	143±6	147±8	127±9
T.A. DIASTOLICA mm/Hg	101±7	97±5	101±7	77±7
PLAQUETAS miles	213±87	225±60	190±51	212±60
ACIDO URICO mg/dl	6±1	6±2	6±1	5±1
PROTEINURIA gr/lt.	2±4	0	0	0

±DS.

Grupo I = Preeclampsia, Grupo II= Hipertensión arterial sistémica crónica; Grupo III = Hipertensión arterial transitoria; Grupo IV Pacientes control..

Los niveles de calcio sérico en las pacientes con PE (8±0.4), HT (8.2±0.7), HC (8.3±0.5) y control (8.2±0.3), no muestran diferencia estadísticamente significativa ( $p>0.05$ ). ( Figura 1.)

## CALCIO SERICO.

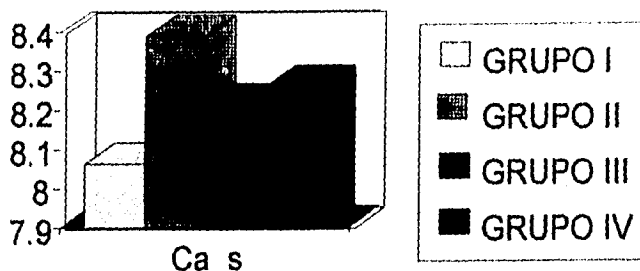


Fig. 1 Comparación de niveles de calcio sérico mg/dl. Grupo I = Preeclampsia ; Grupo II Hipertensión arterial sistémica crónica; Grupo III = Hipertensión transitoria ; Grupo IV = Grupo control.

El calcio urinario en las pacientes con PE ( $2 \pm 2$ ), HT ( $1.8 \pm 1.7$ ), HC ( $8.7 \pm 7.4$ ) comparándolas con el grupo control ( $14.2 \pm 10.7$ ). mostró diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Al comparar al grupo de pacientes con PE y HT con el grupo de HC, existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). ( Figura 2.)

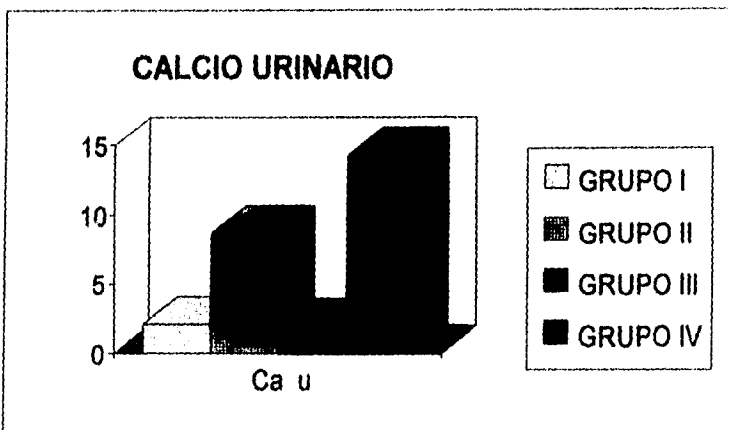


Fig. 2. Comparación de niveles de calcio urinario mg/dl. Grupo I = Preeclampsia.; Grupo II Hipertensión arterial sistémica crónica.; Grupo III Hipertensión transitoria; Grupo IV Grupo control.

La relación calcio / creatinina en orina de 24 hrs en las pacientes del grupo con PE ( $0.0208 \pm 0.0145$ ), y HT ( $0.0262 \pm 0.0139$ ) al compararlas con las pacientes del grupo con HC ( $0.1289 \pm 0.1234$ ) y con pacientes del grupo control ( $0.1705 \pm 0.0943$ ) mostró una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). No existe diferencia significativa entre los grupos con PE y HT. De la misma forma, no hay diferencia entre los grupos con HC y control. (Figura 3.)

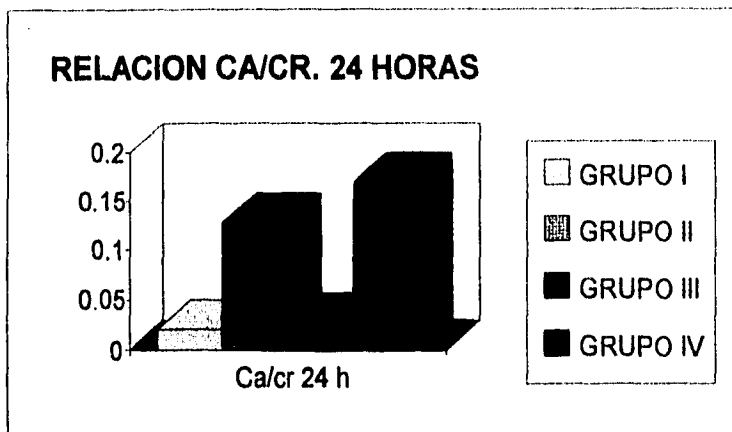


Fig. 3. Comparación de la relación calcio creatinina en orina de 24 hrs. Grupo I = Preeclampsia.; Grupo II Hipertensión arterial sistémica crónica.; Grupo III Hipertensión transitoria; Grupo IV Grupo control.

La relación calcio/creatinina en una muestra aislada de orina matutina mostró una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre las pacientes con PE ( $0.0216 \pm 0.0108$ ) y las pacientes con HT ( $0.0210 \pm 0.0095$ ) al compararlas con las pacientes del grupo con HC ( $0.1000 \pm 0.0742$ ) y las pacientes del grupo control ( $0.1281 \pm 0.0682$ ). Entre las pacientes de los grupos con PE y HT y entre las pacientes del grupo con HC y control, no existió diferencia significativa ( $p < 0.05$ ). (Figura 4)

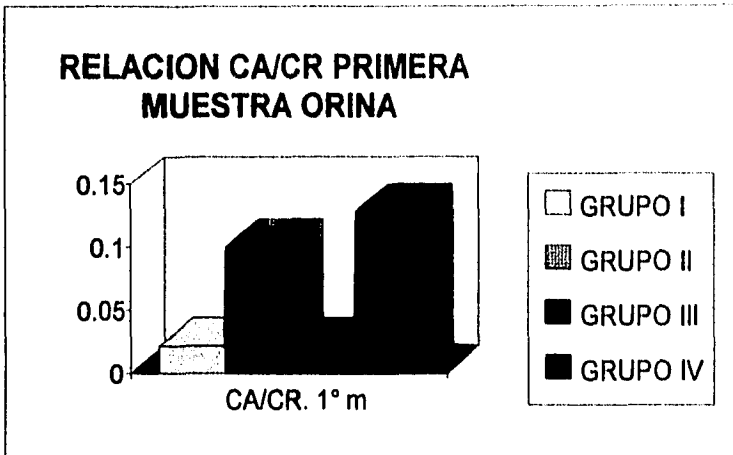


Fig 4. Comparación de la relación calcio / creatinina en una muestra aislada de orina . Grupo I = Preeclampsia.; Grupo II Hipertensión arterial sisténica crónica.; Grupo III Hipertensión transitoria; Grupo IV Grupo control

Se hizo la comparación estadística entre el índice resultante en la relación calcio / creatinina en orina de 24 hrs y de una muestra aislada de orina matutina. No existe diferencia significativa entre los resultados de los cuatro grupos estudiados

### DISCUSION.

Encontramos que las pacientes con HC son mayores y la edad gestacional es menor. En las pacientes con PE y HT las edades son similares y la presentación de la hipertensión ocurre en edades gestacionales más avanzadas en las últimas. Las pacientes con HT no tienen proteinuria. Lo anterior está acorde con la clasificación de la ACOG, en que la hipertensión transitoria se manifiesta en etapas tardías del embarazo lo cual supone que, siguiendo el curso normal de la enfermedad hipertensiva del embarazo, se encuentra en una etapa en la cual aún no desarrolla proteinuria pero que en la evolución de la misma, lo desarrollaría en una siguiente etapa.

Los niveles de calcio en la embarazada complicada con hipertensión arterial inducida por embarazo con y sin proteinuria, no difieren en este estudio en forma significativa del grupo control.

Los resultados de los niveles séricos encontrados son menores en relación con los niveles normales en pacientes sin embarazo. Esto se explica por el aumento del volumen plasmático en la paciente embarazada, dilución de proteínas plasmáticas y disminución de



electrólitos entre ellos el calcio. Estas cifras se pueden modificar mediante la fórmula de calcio corregido que requiere la medición de albumina plasmática, determinación que no se realizó en este estudio, y que se calcula mediante alguna de las siguientes dos fórmulas (28):

$$\text{CALCIO CORREGIDO} = \text{Calcio sérico} / 0.6 + \text{prot. totales} / 8.5$$

ó

$$(\text{calcio sérico} + 3.5) - (\text{albúmina} \times 0.8)$$

La excreción de calcio urinario se encontró disminuido en este estudio en pacientes embarazadas complicadas con hipertensión arterial con proteinuria, hipertensión transitoria e hipertensión arterial sistémica crónica al compararlas con pacientes normotensas, con más de 26 semanas de embarazo.

Varios estudios usando la excreción de calcio en orina de 24 hrs han demostrado la disminución de la excreción en la paciente con preeclampsia, estableciendo umbrales valor total de calcio urinario para el desarrollo de preeclampsia (19). Huikeshoven y cols.(24) encontraron que la disminución de calcio urinario en pacientes con preeclampsia fué más pronunciada que el decremento en la depuración de creatinina. Sánchez Ramos y cols (18) encontraron hipocalciuria en pacientes con preeclampsia y en pacientes con hipertensión transitoria al compararlas con normotensas control. En otro estudio se demostró la disminución en la excreción de calcio en orina de pacientes preeclámplicas, pero sin diferencias significativas en relación con 1, 25 (OH) 2D (22)

La hipocalciuria es probablemente debida al incremento en la reabsorción tubular distal renal de calcio. Esta explicación está soportada adicionalmente por la baja tasa de la relación calcio / creatinina observada solo en pacientes preeclámplicas. Los niveles de paratohormona son normales o bajos en preeclámplicas posiblemente por el incremento en la reabsorción renal de calcio, que llevaría a normocalcemia y disminución en la paratohormona (21).

Los hallazgos de este estudio demuestran una disminución en la relación calcio / creatinina en las pacientes con hipertensión arterial inducida por embarazo. La diferencia observada es menor en las pacientes con hipertensión arterial sistémica crónica. Estos hallazgos concuerdan con los de Huikeshoven y cols. (25). Las muestras de orina de 24 hrs limitan su uso práctico.

Por esta razón, se determinó la relación calcio / creatinina en una muestra aislada matutina de orina. Los resultados son iguales a los encontrados utilizando orina de 24 horas. Rodríguez y cols. calcularon la relación calcio / creatinina en una muestra aislada de orina determinando un valor de 0.04 como predictor de preeclampsia, que concuerdan

con los hallazgos del estudio. Así mismo, se ha utilizado la medición de la relación calcio / creatinina en una muestra aislada matutina de orina para predecir el desarrollo de preeclampsia cuando hay hipocalciuria ( 9, 24 ).

Se comparó los resultados de la relación calcio / creatinina en orina de 24 hrs con una muestra aislada, llegando a la conclusión de que se pueden utilizar indistintamente.

En resumen, en las pacientes con hipertensión arterial asociada al embarazo, el calcio sérico no sufre alteración, hay disminución en la excreción urinaria de calcio y en la relación calcio / creatinina en orina. Es más práctico determinar la relación calcio / creatinina en una muestra aislada de orina. Es necesario determinar un patrón de oro para calcular la sensibilidad y especificidad de estos hallazgos en el diagnóstico de Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo.

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

- 1.- Dekker G. A., Sibai B. Early detection of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165 : 160 - 172
- 2.- American College of Obstetricians and Gynecologist. Management of preeclampsia . ACOG Technical Bollettin No. 91 February 1986.
- 3.- Rodgers GM, Taylor RN,Roberts JM: Preeclampsia is associated with a serum factor cytotoxic to human endothelialcells. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 908 - 914.
- 4.- Easterling TR, Benedetti TJ, Schumucker BC et al: Maternal hemodinamics in normal and preeclamptic pregnancies: A longitudinal study. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 1061-1069.
- 5.- Talledo OE, Chesley SC Zuspan FP: Renin-angiotensin system in normal and toxemic pregnancies. III. Differential sensitivity to angiotensine II and norepinephrine in toxemia of pregnancy. *Am J Obste Gynecol* 1969; 100: 218.
- 6.- Pritchard JA Cunningham FG Masson RA Coagulation changes in eclampsia: Their frecuency and pathogenesis. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124: 855.
- 7.- Gant NF Chand S Whorley RJ, et al: A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 120: 1.
- 8.- Page EW, Christianson R; The importancia of mean arterial pressure in the middle trinester upon the outcome of pregnancy . *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125: 740
- 9.- Juárez R. Villagómez A. Preeclampsia Eclampsia. *Med Int. Mex.* 1992; 8: 84 - 96
- 10.- Sibai B. Hipertensión y embarazo. *Clin Per* 1991; 4: 759 774
- 11.- O' Brien W. Predicting preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 445 - 452
- 12.- Sánchez-Ramos L., Jones D., Cullen M. Urinary Calcium as early marker for preeclampsia . *Obstet Gynecol* 1991; 77: 685 - 688.
- 13.- Repke J., Villar J., Anderson C., Pareja G., Belizán J. Biochemical changes associated with blood pressure reduction induced by calcium supplementation during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 684 - 690
- 14.- Gertner J., Coustan D., Kliger A., Mallette L., Ravin N., Broadus A., Pregnancy as state of physiologic absorptive hypercalciuria. *Am J Med.* 1986; 81: 451 - 455

- 15.- Howarth A, Morgan D, Payne R, Urinary excretion of calcium in late pregnancy and its relation to creatinine clearance. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 1:499 - 502
- 16.- Sánchez-Ramos L.- Sandroni S, Andres F, Kalinitz A, Calcium excretion in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1991, 7: 510 - 513
- 17.- Phuapradit W, Manusook S, Lolekha P, Urinary calcium / creatinine ratio in the prediction of preeclampsia. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1993; 33: 280-281.
- 18.- Rodríguez M., Masaki D., Mestman J., Kumar D., Rude R., Calcium / creatinine ratio and microalbuminuria in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1988, 159 : 1452 - 1455.
- 19.- Frenkel Y, Barkai G., Mahiach S., Doley E., Zimlichman R., Weiss M., Hypocalciuria of preeclampsia is independent of parathyroid hormone level. *Obstet Gynecol* 1991 ; 77 : 689 - 691.
- 20.- Taufeld P., Ales K., Resnick L., et al. Hypocalciuria in preeclampsia. *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 715 - 718
- 21.- Belizán J., Villar J., González L., Campodonico L., Bergel E., Calcium supplementation to prevent hypertensive disorders of pregnancy. *N Engl J Med*. 1991;325: 1399 - 1405. ;
- 22.- Huikeshoven F., Zijderhoudt F., Hypocalciuria in hypertensive disorder in pregnancy and how measure it. *Eu J Obstet Gynecol Rep Biol*. 1990; 36: 81 - 85.
- 23.- Huikeshoven F., Zijderhoudt F., Measuring low-grade albuminuria in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989 ; 96 : 619 - 622
- 24.- Narduli G., Proverbio F., Limogni F., Marin R., Proverbio T., Preeclampsia and adenosine triphosphatase activity of red blood cell ghosts. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1361.
- 25.- Arias F. *Practical guide to high risk pregnancy and delivery*. Mosby Book Inc. 1993 ; p 183.
- 26.- Salvador Zubirán. *Manual de Terapéutica Médica* 2a. edición. México D.F. Interamericana, Mc Graw Hill; 1990: 496.
- 27.- Friedman H. *Problem Oriented Medical Diagnosis*. 5a. edición. A Little Brown Company; 1991: 436.