

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

CONCENTRACION DE ELECTROLITOS SERICOS EN MUJERES CON PREECLAMPSIA SEVERA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE: LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA PRESENTA LA: DRA. MA. ESTHER ALEJANDRA FIGUEROA PALACIOS



276545

TUTOR: DR. LUIS ALBERTO VILLANUEVA EGAN

MARZO DEL AÑO 2000



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

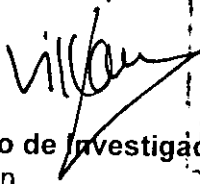
AUTORIZACIONES

HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ

DIRECCION DE  
INVESTIGACION

Director del Departamento de Investigación:  
Dra. Ma. De Los Dolores Caavedra Ontiveros.

Director del Departamento de Enseñanza:  
Dr. Hector Villarreal Velarde



HOSPITAL GENERAL  
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"  
SUBDIRECCION DE  
INVESTIGACION

Subdirector del Departamento de Investigación:  
Dr. Luis Alberto Villanueva Egan

Subdirector del Departamento de Enseñanza  
Dra. Ma. Teresa Velasco Jiménez



HOSPITAL GENERAL  
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"  
DIRECCION DE ENSEÑANZA

Asesor de Tesis  
Dr. Luis Alberto Villanueva Egan



Subdirector del Servicio de Ginecoobstetricia  
Dr. Enrique García Lara

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por guiarme y protegerme siempre.

A mis padres, Silvia y Sergio, los primeros seres a quien admiro y quiero.

A ti, Sergio, por ser parte de mi esencia y ayudarme a realizar mis sueños...donde quiera que estés.

A Paty, Dany, Christian, Pedrito y Ali, por apoyarme siempre.

A Fernando, por permanecer siempre a mi lado y constituir ahora la mejor historia de mi vida.

A Violeta, Lucy, Rubén, y todos aquellos que formaron parte de cada momento de lo que hoy es ahora realidad.

Mil Gracias.

## ANTECEDENTES

La incidencia y prevalencia combinada de las distintas afecciones hipertensivas del embarazo es aproximadamente del 6 al 8%, con amplias variaciones que dependen de la población en riesgo (1). La preeclampsia y problemas afines continúan siendo la principal causa de morbilidad materna perinatal en la mayor parte del mundo. De acuerdo con las tasas conocidas de la frecuencia, se pueden esperar anualmente en el mundo unos 431,000 casos de preeclampsia severa, de los cuales 6,570 se registrarían en México (2). La mortalidad materna ha ido variando desde el 70% hace un siglo, cerca del 20% hace 50 años aproximadamente el 5% en los principales centros obstétricos (1).

La preeclampsia es una enfermedad propia del embarazo, quizás del embarazo humano, si bien esporádicamente se anuncia su aparición en otros primates. El diagnóstico se hace con la aparición de hipertensión gestacional, después de la semana 20 de gestación, junto con edema de la cara o manos, edema generalizado y/o proteinuria, la preeclampsia se denomina grave si aparecen uno o más de los siguientes síntomas: presión sanguínea sistólica de 160mm Hg o más, presión diastólica de 110 mm Hg o más en por lo menos dos ocasiones separadas por 6 hrs., o más con la paciente reposando en cama, proteinuria de por lo menos 5g/24 hrs, oliguria (volumen urinario menor de 400 ml/24 hrs.), edema pulmonar o cianosis, así como función hepática anormal, coagulopatía por consumo, hemoconcentración, dolor epigástrico y posiblemente la hiperreflexia (1).

No existe acuerdo respecto a la causa de este problema, y puesto que existe gran diversidad de formas clínicas, es posible que no se trate de un solo mecanismo patogénico. Existen varios factores de susceptibilidad (1), sin embargo el entendimiento respecto a la etiología de esta patología permanece incompleto (3). Estudios de la causa y la patogénesis de la hipertensión inducida por el embarazo, y la preeclampsia han reportado anormalidades primarias relacionados con funciones inmunológicas, hemodinámicas, dietéticas, endócrinas y de flujo utero-placentario. De cualquier forma, las anormalidades celulares que participan en

ésta enfermedad continúan siendo poco comprendidas. Se ha contemplado la posibilidad de que existan alteraciones en el metabolismo celular de los cationes, en la patogénesis de la enfermedad hipertensiva del embarazo y la preeclampsia, los cationes intra y extracelulares participan en los fenómenos de excitabilidad de las membranas celulares, y algunos como el calcio, son determinantes en el acople excitación-contracción de las células musculares. Las alteraciones en el metabolismo de los electrolitos séricos se han invocado como participes en los trastornos hipertensivos y aún como causa de los trastornos convulsivos. Ambas condiciones forman parte del cuadro clínico de la preeclampsia-eclampsia. En éste sentido se ha observado que la hipertensión es más común en las mujeres negras que en la blancas, aunque los mecanismos para estas diferencias raciales no son claros, existe una evidencia acumulativa de que diferencias en el metabolismo de los cationes pueden ser parcialmente responsables de la diferencia racial en la aparición de la hipertensión (4).

#### **ELECTROLITOS EN EL EMBARAZO.**

Durante el embarazo normal ocurren una serie de modificaciones fisiológicas que involucran la regulación del volumen plasmático y la concentración de electrolitos séricos. Estos ajustes homeostáticos se presentan en respuesta a la acción del medio ambiente hormonal característico de la gestación humana.

Alteraciones hormonales.

Las adaptaciones endocrinológicas que ocurren durante el embarazo son muy importantes y tienen por objeto optimizar los recursos energéticos en beneficio del crecimiento y desarrollo fetal. Entre los cambios hormonales que participan en la regulación de los volúmenes de líquido y la osmolalidad plasmática se encuentran los incrementos en las concentraciones de progesterona, estrógenos, mineralocorticoides, renina, angiotensinógeno, angiotensina II y vasopresina.

La progesterona tiene un efecto natriurético a través de dos mecanismos por inhibición competitiva de la aldosterona a nivel tubular renal y produciendo vasodilatación renal con un incremento consecutivo en el flujo plasmático renal.

Es bien conocido que los estrógenos plasmáticos, cuyos niveles aumentan durante el embarazo, inducen la retención de sodio, probablemente a través de la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Durante el embarazo normal se incrementa la secreción y concentración plasmática de aldosterona, lo que representa un mecanismo para la conservación de sodio y de volumen plasmático .

En relación a la vasopresina, existen reportes en los que se ha informado que sus niveles aumentan o no se modifican durante el embarazo.

Alteraciones en la osmolalidad y en la concentración sérica de electrolitos.

Durante el embarazo disminuye la osmolalidad plasmática aproximadamente 8-10 mOsm/kg por debajo de la observada fuera del embarazo. La mayor parte de esta reducción representa una disminución en la concentración plasmática de sodio. A fin de mantenerse estos cambios, se reducen paralelamente los umbrales osmóticos para la liberación de vasopresina y el mecanismo de la sed.

La disminución en la concentración de sodio ocurre a expensas del incremento en el volumen plasmático observado durante la gestación y no a una natriuresis significativa. Aproximadamente se ganan unos 950 mEq de sodio durante el embarazo, un 60% del cual se localiza en el compartimento materno.

La embarazada retiene aproximadamente unos 350 mEq de potasio, principalmente en los tejidos fetales, en el útero y la placenta. No obstante los mayores niveles de aldosterona , la conservación de potasio parece deberse, al menos en parte, a la acción de la progesterona.

El embarazo induce modificaciones profundas en el metabolismo del calcio. En el plasma el calcio existe en tres formas : 40a 50% está unido a la albúmina, el 10% forma complejos con varios aniones y el resto está ionizado. Este último es el que ejerce los efectos fisiológicos sobre las células para determinar si un nivel sérico de calcio bajo es apropiado para el de albúmina, pueden agregarse 0.8 mg/dl al calcio total medido, por cada 1g/dL por debajo de los 4.6 en la concentración sérica de albúmina (5-6).

## ELECTROLITOS EN LA PREECLAMPSIA.

En un intento por definir el papel del magnesio en la fisiopatología de la preeclampsia y eclampsia, un grupo de investigadores midieron los niveles de magnesio total en las pacientes con estas condiciones. Los resultados de estos estudios han sido conflictivos. En 1920, los investigadores encontraron mínimas alteraciones (6), posteriormente varios estudios han reportado hipomagnesemia asociada con el embarazo, aunque la razón de esto no está claro, siendo poco probable que sea debido sólo a la hemodilución; un aumento en la adaptación renal durante el embarazo puede contribuir a la disminución del magnesio sérico, (5), aun cuando en mujeres con preeclampsia se ha observado que los niveles de magnesio disminuyen más tempranamente durante el embarazo en comparación con mujeres embarazadas sanas. (5) sin embargo el estado del magnesio durante el embarazo y su relación con otros cationes como calcio, sodio, y potasio no han sido descritas adecuadamente.(6).

Otros estudios recientes sugieren un papel anormal en el metabolismo del calcio en varias formas de hipertensión, estos han documentado que la excreción de calcio urinario disminuye en la preeclampsia (1), mientras que aumenta durante un embarazo normal. Se ha descrito una hipocalciuria relativa en la paciente preecláptica en comparación con la mujer embarazada normotensa y se ha observado que el calcio sérico ionizado es significativamente más bajo en la paciente preecláptica, comparada con la embarazada normotensa. (7).

Los hallazgos de estos estudios demuestran que en la preeclampsia ocurren alteraciones electrolíticas probablemente asociadas con la patogénesis de esta entidad.



### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Existen diferencias en las concentraciones séricas de electrolitos en las mujeres con preeclampsia, en comparación con mujeres con embarazo sin complicaciones?

### **OBJETIVO :**

Determinar las concentraciones séricas de electrolitos en la mujeres embarazadas con preeclampsia severa y compararlas con las de mujeres embarazadas sanas.

### **HIPOTESIS:**

Si los electrolitos séricos participan en la patogénesis de trastornos hipertensivos y la preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo, entonces en la preeclampsia ocurren alteraciones en la concentración de electrolitos séricos en comparación con los embarazos sanos.

## MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio transversal, observacional, abierto y comparativo, en el que se seleccionaron 15 mujeres con embarazo normal a término y 15 mujeres con embarazo a término y diagnóstico de preeclampsia severa, que acudieron para su atención al Departamento de Obstetricia del Hospital General "Dr. Manuel Gea González". En ambos grupos se incluyeron mujeres primigestas o secundigestas con antecedente de embarazo a término sano, con edades comprendidas entre los 18 y 30 años, y embarazo actual con feto único vivo.

Se excluyeron a las mujeres con hipertensión crónica, diabetes, nefropatía, o embarazo múltiple.

A su ingreso en el servicio de urgencias de ginecoobstetricia, se elaboró una historia clínica con evaluación física completa, que permitió la inclusión de las pacientes en el grupo de embarazo normal o en el de embarazo complicado con preeclampsia severa.

En cada una de las mujeres se colectó por venopunción una muestra sanguínea de 10 ml., para la determinación de: biometría hemática, tiempos de coagulación, grupo sanguíneo, factor Rh y cuantificación sérica de sodio, potasio, cloro, calcio total, magnesio total y albúmina. En las pacientes con preeclampsia severa se realizaron además pruebas de laboratorio para evaluar las funciones hepática y renal.

Las muestras sanguíneas para determinación de electrolitos séricos fueron colocadas en tubos estériles de vidrio sin anticoagulante y después de coagular a temperatura ambiente fueron centrifugadas a 2000 rpm durante 15 minutos.

El análisis del suero se realizó con el empleo de un equipo SYNCHRON Clinical System CXT® por el método de punto final. Los coeficientes de variación interensayo para todos los electrolitos medidos se encontraron entre 0.8-1.7%

Los electrolitos séricos se expresaron en miliequivalentes por litro.

### **Tamaño de la muestra y análisis estadístico.**

Para el análisis de los resultados se determinaron la media y desviación estándar de las concentraciones séricas de electrolitos en cada uno de los grupos. Para la comparación entre grupos se realizó la prueba t de Student para grupos independientes. Se consideró una diferencia como estadísticamente significativa con un valor de  $p < 0.05$ .

### **CONSIDERACIONES ETICAS**

“Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de La Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud”

Artículo 17, fracción II. Investigación con riesgo mínimo

### **RESULTADOS:**

Se compararon los resultados obtenidos de 15 mujeres embarazadas con preeclampsia severa con los de un número igual de mujeres con embarazos sin complicaciones, en lo referente a sus características demográficas y de sus recién nacidos (Tabla I), parámetros hematológicos (Tabla II) y concentraciones séricas de electrolitos (Tabla III). Las muestras sanguíneas fueron obtenidas al momento de su ingreso hospitalario.

No se observaron diferencias entre ambos grupos en relación a la edad materna, edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo, peso y Apgar al 5º minuto de los recién nacidos.

De los parámetros hematológicos estudiados, se encontró la cuenta plaquetaria significativamente menor en las mujeres con preeclampsia en comparación a la observada en las mujeres con embarazos normales ( $183.87 \pm 57.2 \times 10^3/\mu\text{L}$  vs  $293.53 \pm 69.43 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; t de Student,  $p < 0.05$ ). En relación a las pruebas de

coagulación, el tiempo de protrombina fué menor en las mujeres con preeclampsia en comparación con el de los controles sanos ( $11.26 \pm 1.88$  seg vs  $12.88 \pm 1.98$  seg; t de Student,  $p < 0.05$ ).

Al comparar las concentraciones séricas de electrolitos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de sodio, potasio y calcio total. Sin embargo, la concentración de magnesio total fué significativamente mayor en las mujeres con preeclampsia al compararla con la obtenida en mujeres embarazadas sin complicaciones ( $1.91 \pm 0.67$  mEq/L vs  $1.57 \pm 0.16$  mEq/L ; t de Student,  $p < 0.01$ ). Se calculó la relación calcio total : magnesio total en los controles y en las mujeres con preeclampsia, encontrándose un valor significativamente mayor en las mujeres con embarazo normal ( $2.9 \pm 0.217$  vs  $2.45 \pm 0.60$  ; t de Student,  $p < 0.01$ ).

**TABLA I.- CARACTERÍSTICAS DE LAS MUJERES EMBARAZADAS Y SUS RECIÉN NACIDOS.**

VARIABLE	CONTROL (N=15)	PREECLAMPSIA (N=15)	P
EDAD MATERNA (Años)	20.8 +/- 3	22.87 +/- 4.6	0.155
EDAD GESTACIONAL (semanas)	38.75 +/-1.25	39.17 +/- 1.42	0.404
PESO DEL RN (gramos)	3040 +/-550	3020 +/- 787	0.936
APGAR 5 MIN. (puntos)	9 (mediana) intervalo:8-9	9(mediana) intervalo:5-9	1

Tabla II.- PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y DE COAGULACIÓN.

PARAMETRO	CONTROL	PREECLAMPSIA	P
Hemoglobina (g/dl)	12.95 +/- 1.52	12.31 +/- 1.3	0.24
Hematócrito (%)	38.71 +/- 4.29	37.44 +/- 3.3	0.374
Plaquetas (1x10 <sup>3</sup> )	239.53 +/- 69.43	183.87 +/- 57.2	0.024*
Tiempo de protrombina (segundos)	12.88 +/- 1.98	11.26 +/- 1.88	0.029*
Tiempo parcial de tromboplastina (segundos)	31 +/- 2.56	30.8 +/- 2	0.812

\* p < 0.05. Diferencia estadísticamente significativa.

Tabla III.- ELECTROLITOS SÉRICOS EN EL EMBARAZO NORMAL VERSUS COMPLICADO CON PREECLAMPSIA SEVERA.

ELECTROLITO	CONTROL	PREECLAMPSIA	P
Magnesio (mEq/l)	1.57 +/- 0.16	1.91 +/- 0.06	0.006*
Calcio (mEq/l)	4.54 +/- 0.34	4.35 +/-0.26	0.067
Calcio/Magnesio	2.9 +/-0.217	2.45 +/-0.60	<0.01*
Sodio (mmol/l)	138.47 +/-2.59	138.8 +/- 3.74	0.736
Potasio (mmol/l)	4.16 +/- 0.18	4.13 +/- 0.36	0.799
Cloro (mmol/l)	110.20 +/- 2.21	110.2 +/- 4.18	1
Albúmina (g/dl)	3.04 +/-0.37	2.21+/-0.63	<0.001*

\* p <0.05. Diferencia estadísticamente significativa.

## DISCUSION:

Los resultados del presente estudio demostraron el incremento en la concentración sérica de magnesio en las mujeres con preeclampsia severa en comparación con las mujeres con embarazo normal. Este hallazgo coincide con lo reportado por Sanders et al (10), quienes evidenciaron concentraciones superiores de magnesio total y magnesio ionizado en las mujeres con embarazo complicado por preeclampsia, sin modificaciones en las concentraciones de calcio. En estas condiciones la relación calcio/magnesio cuyo significado fisiopatológico no se ha dilucidado completamente, resulta mayor en las mujeres con embarazo normal. Bajo esta perspectiva adquiere significado la suplementación con calcio durante el embarazo como una estrategia preventiva de la aparición de preeclampsia. Restablecer la relación calcio/magnesio como medida profiláctica presupone un interjuego delicado entre estos dos cationes, tanto en estado fisiológico (por ejemplo: excitabilidad como en el marco de los trastornos hipertensivos dentro y fuera del embarazo. Algunos autores se han pronunciado sobre un efecto del magnesio en la actividad de la Sintetasa de Oxido Nítrico dependiente de calcio (NOS), lo que llevaría a una menor disposición de este importante mediador químico sobre la respuesta vascular que ocurre durante el embarazo y posibilitaría la explicación de un mecanismo que llevaría de una alteración en la concentración de magnesio, a disminución en la refractariedad vascular característica del embarazo y la presencia de preeclampsia.

En base a los resultados de este estudio consideramos que de manera semejante a lo que ocurre en otras patologías en las que se elevan los umbrales en los parámetros que permiten conservar la funcionalidad ( por ejemplo: la elevación del umbral de glucosa en los diabéticos o de presión arterial en los hipertensos), en la preeclampsia se eleva el umbral de magnesio necesario para evitar trastornos por incremento en la excitabilidad neuronal, lo que probablemente no ocurra en el caso de las mujeres con eclampsia. En este sentido, se fundamentaría la necesidad de la terapia profiláctica de las convulsiones eclámpticas con



magnesio, y permitiría explicar el éxito del sulfato de magnesio en relación a otros anticonvulsivantes que afectan otros mecanismos neuronales.

Aún queda por responder que mecanismos intervienen en el desbalance iónico en estas pacientes y si este fenómeno antecede a la presentación de la preeclampsia o es un mecanismo que ocurre en respuesta o como efecto de esta enfermedad. Para contestar esta interrogante se deberá realizar una evaluación longitudinal desde etapas tempranas del embarazo.

Quede este trabajo como la identificación de un fenómeno que requiere mayor investigación en aras de vislumbrar los mecanismos que participan en la génesis de esta enfermedad y así establecer estrategias preventivas racionales.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Gleicher N. Medicina Clínica en Obstetricia.. Editorial Panamericana, México 1997, pag. 861-885.
- 2.- Fiorelli-Alfaro. Complicaciones médicas durante el embarazo. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 1997, pag. 70-79.
- 3.- Tülin Özcan, MD, Babur Kaleli, MD, et al. Urinary calcium to creatinine ratio for predicting preeclampsia. American Journal of Perinatology. Vol. 12, no. 5, Sep; 1995 pag. 349-351.
- 4.- James E. Sowers, MD, Michael B. Zemel, PhD, et al. Erythrocyte cation metabolism in preeclampsia. Am J Obstet and Gynecol. August; 1989, pag. 441-445
- 5.- Cynthia A. Standley, PhD, Janice E. Whitty, MD, et al. Serum ionized magnesium levels in normal and preeclamptic gestation. Obstetrics and Gynecology, vol. 89, no. 1, January; 1997; pag. 24-27.
- 6.- Sara M. Handwerker, MD, Bella T. Altura et al. Ionized Serum Magnesium and potassium women with preeclampsia and eclampsia. The Journal of Reproductive Medicine. vol. 40, no. 3, March, 1995, pag. 201-207.
- 7.- Ellen W. Selly, Richard J. Wood, et al. Lower Serum Ionized Calcium and Abnormal Calcitropic Hormone Levels in Preeclampsia. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. vol. 74, no. 6; 1992, pag. 1436-1439.
- 8.- Jill Fong, Edith D., et al. Baseline and Cerebrospinal Fluid Magnesium Levels in Normal Pregnancy preeclampsia. Obstetrics and Gynecology .vol. 85, No. 3, March. 1995; pag. 444-447.
- 9.- Richard B. Kurznel, MD Ph D. Serum Magnesium Levels in Pregnancy and Preterm Labor. American Journal of Perinatology. vol. 8, no. 2, March. 1991; pag. 119-127.
10. Sanders R, Konijnenberg A, Huigen HJ, et al. Intracellular and extracellular, ionized and total magnesium in pre-eclampsia and uncomplicated pregnancy. Clin Chem Lab Med 1999; 37:55-9.