



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
CARRERAS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3
CENTRO MÉDICO "LA RAZA"

EXCRECIÓN URINARIA DE CALCIO COMO FACTOR
PRONÓSTICO PARA PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA.

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA
DRA. LILIANA KARINA ROBLEDO CARRILLO

ASESORAS:
DRA. MARGARITA ZÚNIGA RODRÍGUEZ
DRA. HILDA RIVERA MENDOZA



Nº. De protocolo 009/03
CENTRO MEDICO LA RAZA
Hosp. de Gineco-Obstetricia

MÉXICO DE DEFENSA e Investigación AGOSTO 2004



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

**EXCRECIÓN URINARIA DE CALCIO COMO FACTOR
PRONÓSTICO PARA PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA.**

Presenta

Liliana Karina Robledo Carrillo

Que para obtener el título de especialista en Ginecología y Obstetricia.

Asesor:

Dra. Margarita Zúñiga Rodríguez

**Jefe de Perinatología 2 poniente del Hospital de Ginecología y
Obstetricia # 3 de Centro Médico Nacional La Raza. Instituto Mexicano
del Seguro Social (HGO 3, CMNR, IMSS), México DF.**

Dra. Hilda Rivera Mendoza

**Internista adscrito a la Unidad Metabólica del Hospital de
Especialidades La Raza (UM-HECMR) del IMSS, México DF.**

Colaboradores:

Dra. Miriam García Ruiz Esparza

**Jefe de la Unidad Metabólica del Hospital de Especialidades La Raza
(UM-HECMR) del IMSS, México DF.**

Dra. Antonia García Flores

Jefe de Laboratorio del HGO no 3, CMN La Raza, IMSS.

Lugares donde se llevó a cabo:

HGO #3 y UM-HE del CMR



DR. JUAN CARLOS HINOJOSA

Director de Educación e Investigación en Salud



DR. ROBERTO LEMUS ROCHA

Jefe de Educación e Investigación



DRA. MARGARITA ZÚNIGA RODRÍGUEZ

Asesor Clínico de tesis

DRA. HILDA RIVERA MENDOZA

Asesor Estadístico de tesis

DRA. LILIANA KARINA ROBLEDO CARRILLO

Médico Residente

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Liliana Karina

Robledo Carrillo

FECHA: 30 / Septiembre / 2009

FIRMA: 

A MIS PADRES:

SR. ZARAHIN ROBLEDO MENDEZ

SRA. CATALINA CARRILLO DOMINGUEZ

Por su apoyo incondicional, ejemplo de superación y amor que en todo momento me brindaron e hicieron posible la conclusión de mi carrera profesional.

A MI ESPOSO

RICARDO RAMON ANDRADE PEDRAZA

Por estar siempre conmigo, por tu amor y comprensión por ser mi mejor y único amigo y por que sin ti no sería lo que soy.
Gracias por tu confianza.

A MIS HERMANOS

JULIO CESAR, ZARAHIN OSWALDO y

RUBI ARLETH ROBLEDO CARRILLO

Por su compañía y cariño que me han brindado desde siempre.

A mi tutor Dra. Margarita Zúñiga por sus enseñanzas
y asesoramiento para la realización de este trabajo.

A los compañeros Química Ma Laura Ramírez Briseño
De la Unidad Metabólica, Químicos: Marco A. Barajas,
Ángel Favia Zamudio y Miguel Ángel Baca Estrada por su
apoyo y amistad.

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	3
PLANTEAMIENTO PROBLEMA.....	6
JUSTIFICACION.....	7
HIPÓTESIS.....	8
OBJETIVOS.....	9
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	10
VARIABLES.....	12
TIPO DE ESTUDIO Y TAMAÑO MUESTRA.....	13
DESCRIPCION DE VARIABLES.....	14
MATERIAL Y METODOS.....	18
CRONOGRAMA	21
RESULTADOS	22
ANALISIS DE RESULTADOS	24
CONCLUSIONES.....	26
TABLAS.....	27
GRAFICOS.....	33
ANEXOS.....	40
BIBLIOGRAFÍA.....	48

EXCRECIÓN URINARIA DE CALCIO COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA PREECLAMPSIA - ECLAMPSIA.

RESUMEN DE TESIS

Autor: Liliana Karina Robledo Carrillo R4GO.

Asesor: Dra. Margarita Zúñiga Rodríguez, Jefe de Perinatología 2 poniente,

HGO 3, CMNR, IMSS y Dra. Hilda Rivera Mendoza, Internista adscrito a la Unidad Metabólica (UM-HECMR).

Colaboradores: Dra. Miriam García Ruiz Esparza, Jefe de la Unidad Metabólica (HECMR, IMSS y Dra. Antonia García Flores, Jefe de Laboratorio, (HGO 3, CMNR, IMSS).

OBJETIVO: Determinar el valor pronóstico del calcio en orina de 24 horas menor de 195mg/dl para desarrollar Preeclampsia-Eclampsia.

TIPO DE ESTUDIO: prospectivo, longitudinal y de cohortes.

LUGARES DONDE SE LLEVO A CABO: Hospital de Ginecología y Obstetricia no 3 y Hospital de Especialidades del Centro Nacional La Raza.

MATERIAL Y METODOS: se seleccionaron 30 pacientes con embarazo entre 16 y 18 semanas con factores de riesgo para preeclampsia-eclampsia (antecedentes heredo familiares, antecedentes personales, antecedente de preeclampsia en embarazos previos, IMC > 30, multiparidad, nuliparidad. Se recolectó orina de 24 horas cada 2 semanas así como se tomo perfiles preeclámpicos de control cada 2 semanas hasta el diagnóstico de preeclampsia – eclampsia y/o resolución del embarazo. Se cuantificó el calcio urinario en cada muestra mediante método de absorción atómica y se determinó la función renal a través de la depuración de creatinina en orina de 24 hrs.

RESULTADOS: participaron 30 pacientes cuya edad promedio fue de 28 años, 37% fueron gestas II; 14 pacientes (47%) no desarrollaron preeclampsia (Grupo I), 16 pacientes (53%) tuvieron preeclampsia-eclampsia (grupo II). En el grupo I el 7.1% tuvo un calcio < 195mg/dl y el 93% tuvo un calcio urinario > 195mg/dl. En el grupo II el 87.5% (14) tuvieron un calcio urinario < 195mg/dl y el resto 12.5% (2) tuvieron calcio urinario > 195mg/dl.

CONCLUSIONES: la determinación de calcio urinario < 195mg/dl entre las semanas 16 y 18 de embarazo es un factor pronostico para preeclampsia-eclampsia.

INTRODUCCION

Las enfermedades hipertensivas constituyen las patologías que con mayor frecuencia complica el embarazo, y la principal causa de morbimortalidad materno-fetal en nuestra población.¹

De estas enfermedades destaca la Preeclampsia-eclampsia por su frecuencia, y secuelas registradas como Sx de Hellp, insuficiencia renal y hepática, falla orgánica múltiple y/o muerte materno -fetal.

Las múltiples revisiones bibliográficas aún no han podido identificar la causa principal de la Preeclampsia-Eclampsia y hasta la actualidad tanto el diagnóstico y tratamiento no han podido disminuir la incidencia de la misma así como sus consecuencias.

Los métodos de gabinete que ayudan al diagnóstico como: biometría hemática; química sanguínea con incremento de la creatinina y de ácido úrico, el resto de las pruebas de funcionamiento hepático y renal a partir de la semana 20 de embarazo.^{4,7-17}. Otros estudios que están en investigación son la determinación de fibronectina plasmática, prolactina sérica, péptido natriuretico atrial y gonadotropina corionica humana, cuyos niveles se han observado incrementados en pacientes con Preeclampsia³⁻¹⁰. Dichos métodos de diagnóstico se ven alterados solos unos días antes de que las manifestaciones clínicas se hagan evidentes¹¹⁻²⁰.

Entre las teorías manejadas hasta la actualidad, destaca la labilidad que presentan las pacientes en riesgo de desarrollar preeclampsia a la excreción de calcio, el cual se ve importantemente modificado desde el primer trimestre, observando disminución del calcio urinario en 24 horas aun sin manifestaciones clínicas ni de laboratorio lo cual puede ser útil para la detección de pacientes con mayor riesgo de presentar Preeclampsia-Eclampsia desde el inicio del embarazo.

Debido a la importancia que tiene esta enfermedad en nuestro medio, por su bajo costo y accesibilidad y que es necesario llevar a cabo medicina preventiva debido a la gravedad de las complicaciones que presentan las pacientes. el presente estudio evalúa la relación que existe entre la hipocalciuria y la presencia de Preeclampsia-Eclampsia.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Los estados hipertensivos asociados al embarazo constituyen un grupo de patologías que se caracterizan por elevación de la presión arterial, dentro de los cuales se encuentra Preeclampsia-Eclampsia, Hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia-eclampsia sobre agregada. La preeclampsia-eclampsia es la más frecuente, con una tasa calculada de 20 a 34 casos por cada 1000 nacidos vivos, considerada en la actualidad como la primera causa de morbimortalidad materno infantil en nuestro medio¹. La Preeclampsia-Eclampsia se define como un síndrome caracterizado por incremento de cifras de presión arterial igual o mayores de 140/90 mmHg en 2 ocasiones con diferencia de 6 horas (o bien incremento de la tensión arterial sistólica >30mmHg de la basal así como incremento de la tensión arterial diastólica >15mmHg de la basal), asociada a proteinuria mayor de 300 mg en 24 horas y edema , que se presenta después de la semana 20 de embarazo^{1,3}.

Este síndrome puede evolucionar a eclampsia, la cual se agrega a la sintomatología y signos ya mencionados edema cerebral que puede ocasionar convulsiones y/o coma^{1,3,7}.

La Preeclampsia-Eclampsia puede presentarse como un cuadro agregado en una mujer con hipertensión arterial sistémica crónica denominándose Preeclampsia sobre agregada^{1,3}. La hipertensión inducida por el embarazo se define como las cifras de

presión arterial igual o mayores a 140/90 mmHg, sin edema, ni proteinuria, que aparece en la segunda mitad del embarazo o en las primeras 24 horas del posparto y dentro de los 10 días siguientes al término del embarazo ^{2,7}.

Los factores de riesgo para desarrollar preeclampsia-eclampsia que se han descrito son nuligesta, multigesta (más de 3 embarazos), nivel socioeconómico bajo, madre soltera, historia familiar de Preeclampsia-Eclampsia (hermanas, madre o abuela), historia personal de preeclampsia en embarazos previos, embarazos múltiples, enfermedad trofoblástica, polihidramnios, cursar con hipertensión arterial de cualquier origen, diabetes mellitus, enfermedades auto inmunes, edad <20años y >35años ^{1,3,7}.

Los métodos de gabinete que ayudan al diagnóstico son: biometría hemática donde se observa anemia, hemoconcentración, plaquetopenia; química sanguínea con incremento de la creatinina (cuyos valores normales en embarazadas son de 0.7 a 0.8mg/dl) y de ácido úrico (valores normales en embarazadas son de 2.8 a 4.3mg/dl) en forma principal, el resto de las pruebas de funcionamiento hepático y renal solo demuestran complicaciones y severidad de la enfermedad ^{4,7-17}. Otros estudios que están en investigación son la determinación de fibronectina plasmática, prolactina sérica, péptido natriuretico atrial y gonadotropina corionica humana, cuyos niveles se han observado incrementados en pacientes con Preeclampsia ³⁻¹⁰. Dichos métodos de diagnóstico se ven alterados solos unos días antes de que las manifestaciones clínicas se hagan evidentes ¹¹⁻²⁰.

La Preeclampsia-Eclampsia se puede complicar con el síndrome de HELLP (cuyas siglas en inglés significan: hemólisis, elevación de los azoados y plaquetopenia), insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada, desprendimiento

premature de placenta, hematoma subcapsular hepático, ruptura hepática edema agudo pulmonar, edema cerebral, hemorragia cerebral y/o, isquemia, trombosis o infarto cerebral^{7,11,13,14}.

La Preeclampsia-Eclampsia ha sido llamada “la enfermedad de las teorías” debido a que no se demostrado una causa principal que desencadene toda la patología que la caracteriza, de las cuales destaca a genética (alteración del complejo mayor de histocompatibilidad, inmunológica (reacción Antígeno-anticuerpo, activación de la cascada del complemento), inflamatoria (liberación de histamina, serotonina, interleucinas, citocinas, etc), que producen daño endotelial a nivel de la unión útero placentaria, así como una invasión deficiente del trofoblasto a las arteriolas del endometrio, lo cual evita que se forme el sistema de alta capacitancia vascular a éste nivel^{13-17,19,20}. Esto origina una estado de hipoxia continua en el trofoblasto y liberación de mediadores de la inflamación, deficiente intercambio iónico intracelular^{4,5,7}.

Dentro de estos mecanismos se han propuesto los efectos de electrolitos, como la concentración intracelular elevada de sodio, baja de magnesio y potasio, que hacen más sensible a la célula muscular de las arteriolas a los factores vasoconstrictores⁷.

La característica principal de la preeclampsia-eclampsia es el desarrollo de la vasoconstricción, la cual es el resultado del daño endotelial cuyo origen ya fue descrito; se tiene así que el mecanismo esencial de la hipertensión es la vasoconstricción⁷⁻¹⁴.

Este fenómeno de vasoconstricción que en un principio es local, conforme el embarazo evoluciona, se sistematiza la lesión endotelial, afectando así la función renal, hepática, sistema nervioso central y en casos graves hasta falla orgánica múltiple.

En la hipertensión esencial, se ha postulado que la dieta baja en calcio (menos de 800 mg/día), podría ser un factor de riesgo para hipertensión ¹⁴⁻¹⁶. Esta teoría es apoyada por investigaciones que informan en estudios epidemiológicos, que los sujetos hipertensos, tienen una excreción urinaria de calcio, significativamente menor comparada con los no hipertensos ⁶⁻¹². Sin embargo existen también enfermedades que producen hipercalcemia con mayor frecuencia de hipertensión, como el hipertiroidismo, el hiperparatiroidismo, la intoxicación por litio.

Para estos hallazgos aparentemente paradójicos, se ha postulado la siguiente hipótesis, que es la más aceptada:

Una ingesta baja de calcio, estimularía la paratohormona que a su vez aumenta la resorción ósea, la vitamina D con incremento en la absorción intestinal y reducción en la reabsorción de calcio a nivel renal, con la finalidad de mantener normales los niveles sanguíneos de calcio, pero a su vez el incremento en la vitamina D, produciría una mayor concentración de Calcio intracelular (músculo arterial), que es siempre acompañada por sodio ⁶. Lo que se traduce como mayor sensibilidad del músculo arteriolar a factores vasoconstrictores y a una menor excreción urinaria de calcio.

De tal manera que al incrementar la ingesta de calcio a 1 o 1.5g/día las cifras de presión arterial disminuirían, pues no se estimularía la PTH y la cascada de eventos descritos, presentando estos sujetos mayores concentraciones urinarias de calcio.

A este grupo de pacientes se les podría denominar calciosensibles, es decir a mayor ingesta de calcio, menores cifras de presión arterial. Similar a los sujetos sodiosensibles, que en este caso representan el 30% de todos los hipertensos y que aumentan las cifras de presión arterial, al incrementar la ingesta de sodio ^{6,8,11,15}.

En investigaciones con mujeres preeclámpicas, no se ha observado el mismo fenómeno, es decir, se describió que la excreción absoluta de calcio en orina de 24 h que debería incrementarse en el embarazo (de 100-200mg/día en no embarazadas) hasta 350-620 mg/día, sin embargo en las pacientes complicadas con preeclampsia ve disminuida inclusive a cifras menores de 12mg/día debido a que la vasoconstricción a nivel renal disminuye la tasa de filtrado glomerular, sin verse afectados los niveles hormonales ⁶⁻¹⁴. Esta alteración en la excreción renal del calcio se puede observar desde las primeras semanas del embarazo aún sin datos clínicos o bioquímicos de vasoconstricción. Los valores disminuidos se correlacionan de manera significativa en los análisis estadísticos para las pacientes que desarrollan preeclampsia-eclampsia cuyo valor predictivo ya ha sido calculado en población norteamericana desde la semana 16-18 del embarazo ^{7,14,15,17,18,19,20}.

Los estudios descritos son epidemiológicos, transversales en los que no se puede establecer causalidad ni pronóstico y adolecen de múltiples variable de confusión, especialmente los factores nutricios, ya que la excreción urinaria de calcio se incrementa con el consumo de café, dietas hiperproteicas, hipersódicas, bebidas bicarbonatadas, otros factores que disminuyen la absorción de calcio intestinal podrían influir en la regulación de calcio como son las dietas altas en fibra, o bien el uso de laxantes ¹².

En México no hay estudios al respecto.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La concentración urinaria de Calcio en 24 horas es un factor pronóstico para desarrollar preeclampsia o eclampsia?

JUSTIFICACIÓN

La preeclampsia-eclampsia ocupa el primer lugar de morbilidad en nuestro medio y se considera un problema de salud porque su incidencia va en aumento, con una tasa hasta de 34 casos por cada 1000 nacidos vivos. Esto afecta el costo de atención, por los estudios de laboratorio y gabinete para su diagnóstico, detección de complicaciones, así como el tratamiento.

Es indispensable tener parámetros de bajo costo y accesibles que nos ayuden en nuestro medio a detectar aquellas mujeres con mayor probabilidad de desarrollar esta enfermedad hipertensiva, con la finalidad de prevenir y evitar complicaciones y reducir la mortalidad materna.

Se ha informado que las mujeres embarazadas que presentan excreciones urinarias absolutas de calcio en orina de 24 horas, igual o mayor a 195mg en orina de 24 horas durante las 16-18 semanas del embarazo tienen un 87% de probabilidades de desarrollar preeclampsia-eclampsia.

En nuestra población no se tiene información al respecto, el costo de la determinación del calcio en orina de 24 horas se calcula en \$30.00 pesos en el 2003, por lo que consideramos que esta parámetro merece ser evaluado y considerado como prueba de escrutinio por su accesibilidad y bajo costo.

HIPÓTESIS

La excreción de calcio en orina de 24 horas igual o menor a 195mg/dl tiene valor pronóstico del 87% o más para el diagnóstico de Preeclampsia-eclampsia.

HIPÓTESIS NULA

La excreción de calcio en orina de 24 horas igual o menor a 195mg/dl no tiene valor pronóstico para el diagnóstico de Preeclampsia-eclampsia.

OBJETIVOS

General:

1. Determinar el valor pronóstico del calcio en orina de 24 horas para desarrollar Preeclampsia-Eclampsia.

Específicos

1. Medir en mujeres con 16 a 18 semanas de gestación, cada dos semanas hasta el término normal del embarazo o hasta que desarrollen hipertensión, los siguientes parámetros:
 - Calcio y creatinina en orina de 24h.
 - Presión arterial de pie y decúbito
 - Depuración de creatinina en orina de 24h
 - Pruebas de funcionamiento hepático
2. Determinar riesgo relativo de desarrollar Preeclampsia o eclampsia con concentraciones de calcio urinario de 24h iguales o menores a 195mg.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

1. Mujeres con 16 a 18 semanas de gestación.
2. Afiliadas al IMSS, que otorguen su consentimiento escrito.
3. Que tengan 1 o más de los siguientes factores de riesgo establecidos para desarrollar preeclampsia o eclampsia:
 - a. Nuliparidad
 - b. Multiparidad (más de 3 gestas)
 - c. Obesidad (IMC >30)
 - d. Antecedente de preeclampsia-eclampsia o enfermedad hipertensiva en embarazos previos.
 - e. Antecedente familiar de preeclampsia-eclampsia o enfermedad hipertensiva del embarazo.

Criterios de no inclusión:

1. Hipertensión arterial crónica.
2. Cualquier enfermedad: como endocrinopatías, insuficiencias orgánicas, inmunológicas enfermedades renales, mala absorción intestinal, hiperémesis gravídica, epilepsia o crisis parciales.
3. Uso de fármacos que intervengan en la regulación del calcio:
 - Que aumenten la absorción intestinal de calcio, como: gel de aluminio y magnesio, suplementos de vitaminas A, D o C.

- Que aumenten la excreción urinaria de calcio como diuréticos de asa, calcitonina, esteroides, dosis elevadas de hormonas tiroideas.
 - Que disminuyan la absorción intestinal de calcio como esteroides, psyllium plántago, laxantes, anticonvulsivos.
 - Que disminuyan la excreción urinaria de calcio como tiazidas.
 - Con efectos variables como calcioantagonistas, suplementos de calcio, heparina.
4. Que no acepte dejar de fumar o tomar café, alcohol, o refrescos de cola durante el periodo de evaluación.

Criterios de exclusión:

1. Que durante el periodo de observación desarrollen alguna de las enfermedades mencionadas o requieran alguno de los fármacos mencionado
2. Que dejen de asistir a consulta.
3. Que no cumplan con evitar el consumo de tabaco, café, alcohol y refrescos de cola.

VARIABLES

Independiente:

Calciuria en orina de 24 horas

Dependiente

Preeclampsia

Eclampsia

De confusión

Controladas en los criterios de selección y métodos (fármacos, nutricios, enfermedades)

TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo, longitudinal de cohortes y abierto.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se obtuvo de acuerdo a la literatura, una diferencia de 105 mg de calcio en orina de 24 horas menor para las mujeres embarazadas que desarrollen preeclampsia-eclampsia, comparadas con las que evolucionen normalmente (300 – 195 mg/24h). Consideramos que la variación aceptada en el control de calidad de los laboratorios es de $\pm 10\%$ entre una y otra determinación (desviación estándar).

Se ha estimado un valor alfa de 0.05 y beta de 0.20.

Se utilizó el cálculo de la muestra mediante la tabla de la prueba de T de student para comparar medias de variables continuas.

$$\frac{(\text{Calcio Urinario normal } 300\text{mg}) - (\text{Calcio urinario esperado en los casos } 195 \text{ mg})}{(\text{SD esperada en los controles } 10\% \text{ de } 300) - (\text{la esperada en los casos } 10\% \text{ de } 195)} =$$

$$\frac{300-195}{30-19.5} = \frac{105}{10.5} = 10$$

10 es el tamaño del efecto esperado y se cruza en la columna con alfa unilateral de 0.05 y beta de 0.20. El resultado es de 13 preeclámpticas y 13 embarazadas sanas. Para evitar el efecto de las pérdidas se sustituyó cada individuo excluido.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Preeclampsia

Definición: síndrome clínico caracterizado por hipertensión, edema, proteinuria que se presenta a partir de la 20 semana de gestación, durante el parto y puerperio.

Definición operativa: Se define como cifras iguales o mayores de 140/90, o elevación de 30 o de 15 mmHg de la presión arterial sistólica y diastólica respectivamente, en dos determinaciones con una diferencia de 6 horas. Se tomará con los criterios de korotkoff¹.

Incremento de peso por edema de mas de 1 kg por semana, excreción urinaria de albumina mayor de 300 mg/24h

Tipo de variable: cualitativa compuesta.

Unidades de medición. Ninguna, se registró como presente o ausente.

Severidad de la preeclampsia:

Definición: síndrome con las características mencionadas, cuya severidad se clasifica de acuerdo a las cifras de presión arterial.

Definición operativa: leve TA 140/90 a 150/100 y severa con una TA 151/101 a 160/110.

Tipo de variable: cualitativa

Unidades de medición. Ninguna, se clasificó como L (leve) o S (severa). Y se medirá como presente o ausente.

Eclampsia:

Definición: Hipertensión que se presenta a partir de la semana 20 de gestación, con edema cerebral que causa convulsiones y/o coma.

Tipo de variable: cualitativa

Unidades de medición: ninguna, se calificó como presente o ausente.

Calcio en orina de 24 horas:

Definición: concentración urinaria de calcio en orina de 24h.

Definición operativa: Se determinó mediante método de absorción atómica, la cantidad de calcio en orina de 24h. Este procedimiento se basa en el estado fundamental o no excitado absorberancia de luz de igual longitud de onda las cuales son propias de cada elemento. El calcio del suero u orina tienen el mismo procedimiento; se utilizan los reactivos solución madre de óxido de lantano (la muestra de orina se mezcla con 15ml de ácido acético glacial y se obtienen 100microlitros, a los cuales se agrega 5ml de óxido de lantano. Esta mezcla se coloca en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 770 AANOLYST700 (número de la unidad). El resultado que da el espectrofotómetro es en mg/dl el cual se multiplica por el volumen obtenido en 24hrs y se obtiene así mg/24hrs.

Unidades de medición: mg/24h

Tipo de variable: numérica continua.

Relación Ca/Cr:

Definición: proporción de la concentración urinaria de calcio con relación a la concentración urinaria de creatinina en orina de 24h. Clínicamente es un parámetro más exacto y constante, que no depende de los cambios en la dieta, sino de los mecanismos

de absorción intestinal y de excreción renal para el calcio presentes en cada individuo. Tal como sucede con la depuración de creatinina, proporción constante, que no se ve influida de manera importante por la dieta sino por los mecanismos de regulación renal de filtración.

Definición operativa: Se determinará la concentración de calcio por absorción atómica, y de creatinina por método mecánico (se utiliza reactivo cuya base es el ácido pícrico como complejante y el hidróxido de sodio como regulador, se preparan 3 tubos uno con agua deionizada (blanco) y otro como control P de patrón y otro con la muestra M, se agrega 1ml al marcado con P y M se ajusta al espectrofotómetro a 0 de absorbancia con el blanco 520nm y se agrega entonces 0.1ml de la muestra, se incuba y se registra a los 30 segundos (A1), posteriormente a los 40segundos (A2), se realiza diferencia A2-A1 y el resultado se considera como el nivel de absorbancia y cantidad del calcio), se obtiene de dividir el calcio en mg entre la creatinina en mg, de la orina de 24h).

$$\text{Creatinina en orina mg/dl} = [(A2-A1) \text{ muestra} / A2-A1 \text{ estándar}] \times \text{Crea Plasma} \times 0.01 \times 10 \times \text{Vol orina en 24hrs.}$$

Unidades de medición: sin unidades, fracción absoluta, rango normal de 24 horas menor de 0.200.

Tipo de variable: numérica continua

Depuración de creatinina

Definición: parámetro bioquímico más aceptado en la práctica clínica para evaluar la función renal.

Definición operativa: Se obtiene de la siguiente forma, creatinina en mg, en orina de 24 horas, multiplicada por 0.07 entre la creatinina sérica y corregida a la superficie corporal del paciente, que resulta de la multiplicación del resultado obtenido por 1.73 (superficie de un sujeto ideal) entre la Superficie corporal en metros cuadrado del paciente. Se considera normal de 80 a 120 ml/min.

Tipo de variable: numérica continua

Unidades de medición: ml/min.

Pruebas de funcionamiento Hepático:

Glucosa sérica (parámetro normal 80-100), bilirrubina total (menor de 1mg/dl), deshidrogenasa láctica (menor de 180mg/dl) Transaminasa oxaloacética (menor de 50U/L), transaminasa pirúvica (menor de 50U/L), deshidrogenasa láctica menor a 200U/L. Cuenta plaquetaria (250-300,000/mm), hemoglobina (11-12mg/dl), hematocrito (30-35%), ácido úrico (2.8-4.3mg/dl).

MATERIAL Y MÉTODOS

Del 1° al 30 de octubre del 2003 se seleccionaron las pacientes de la consulta externa del HGO #3 del CMNR, hospital de tercer nivel, de concentración, que cumplan los criterios de selección. Todas contaron con historia clínica completa, biometría hemática (BH), química sanguínea (QS), examen general de orina (EGO), pruebas de función hepática (PFH), depuración de creatinina y proteinuria de orina de 24 horas, electrolitos sanguíneos.

Se citaron cada 2 semanas, desde la decimosexta semana de embarazo con los siguientes datos de importancia para registrar: peso, presión arterial de pie y decúbito, presencia de signo de Godete de tercio medio de pierna (edema), calcio, creatinina de 24h. La última muestra se tomó cuando se detectó hipertensión o hasta el término del embarazo normal. Se les pidió que no consuman café, alcohol, Tés, refrescos de cola, bebidas bicarbonatadas durante el estudio, o por lo menos 48 horas antes del estudio.

Todas las muestras de orina se guardarán a -70° centígrados en un congelador REPCO hasta su análisis (Refrigerador SANYO. Modelo SR1300 K-T4, número de serie es 940600775) que se procesaron en un mismo tiempo en el laboratorio de la Unidad Metabólica del Hospital de Especialidades del CMN La Raza en el 31 de enero del 2004; se tomó muestra de 10cc de orina (alícuota) la cual se mezcló con 0.5cc de ácido acético (conservador), cada muestra se registro con el nombre, fecha de la toma, número de muestra y volumen de orina recibido de cada paciente, así mismo se tomó 10cc de muestra sanguínea en ayuno de la cual se procesara las pruebas de

funcionamiento hepático dentro de la primeras 2hrs de la toma de la misma en el Laboratorio del Hospital de Ginecología y Obstetricia del CMN La Raza.

Los resultados se anotaron en una hoja de registro por paciente, así como al final del estudio se llenó una hoja de concentrado en general del grupo, comparando creatinina urinaria al inicio y al final, tensión arterial diastólica, sistólica al inicio del estudio y al final.

FACTORES ÉTICOS Y DE FACTIBILIDAD

El estudio fue factible y cumplió con las normas éticas establecidas, para investigación en humanos del acuerdo de Helsinki, así como de la Secretaría de Salud y del IMSS.

Las pacientes firmaron carta de consentimiento informado, previa explicación del estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó la base de datos y el paquete estadístico computado SPSS para el análisis de variables.

- I. Descriptivo, con medidas de tendencia central y dispersión (promedios, medias, frecuencias, proporciones, desviación estándar) .

- II. Inferencial:
 - a. Para determinar la significancia estadística de la diferencia de los promedios de la calciuria en el grupo que desarrollen preeclampsia y el grupo con embarazo a término normal, se utilizará T de student para grupos independientes.

 - b. Riesgo relativo y X^2 , con $p \leq 0.05$ para significancia estadística.

CRONOGRAMA

Recolección de sujetos: Del 1° al 30 de octubre del 2003

Registro de datos: Del 1° de octubre del 2003 al 31 de enero del 2004

Análisis de resultados y presentación de conclusiones: Febrero-marzo del 2004.

RESULTADOS

Se llevó a cabo un estudio piloto; se logró incluir a 32 pacientes, de las cuales 2 abandonaron el estudio por cambio de domicilio.

De las 30 pacientes restantes, que se capturaron desde las 16 a 18 semanas de embarazo se formaron 2 grupos: I pacientes que desarrollaron Preeclampsia (16) y el grupo II no desarrollaron Preeclampsia (14); como se muestra en la tabla 1 y grafica 1.

Lo datos demográficos, se obtuvo la siguiente información: edad promedio fue de 28 años con una desviación estándar ± 5.8 ; el promedio de embarazos previos en ambos grupos fue de 2 con una desviación estándar ± 1 como se muestra en la tabla 2.

El nivel socioeconómico fue medio bajo en ambos grupos, la escolaridad promedio fue de secundaria incompleta en un 88 % (14) de las pacientes del primer grupo, del 2º grupo fue de 78% (11).

El inicio de vida sexual en promedio en la muestra fue de 16 años en ambos grupos; sólo 7 (23%) pacientes tuvieron Preeclampsia en embarazos previos del total de la muestra. El 100% inició su control prenatal desde el 1er trimestre del embarazo.

La tensión arterial media (TAM) inicial promedio en el grupo I fue de 77 mmHg y la final fue de 102 mmHg; en el grupo II el promedio de TAM inicial fue de 80 mmHg y la final fue de 90 mmHg. No hubo deterioro de la función renal en ningún grupo.

El diagnóstico de Preeclampsia se realizó a la semana 32 del embarazo en promedio 25%, con un intervalo entre la 28 y 34 semanas como se muestra en la tabla 3 y grafica 2.

De las pacientes del grupo II solo una presento calcio urinario menor de 195mg/dl que representó el 7%; del grupo I 14 pacientes tuvieron calcio urinario menor de 195mg/dl 87.5%; como se muestra en la tabla 4 y 4b y grafica 3.

El grupo I, se dividió en dos subgrupos de acuerdo a la severidad de la Preeclampsia en: Leve y Severa (12 leve y 4 severa); de éstas pacientes, el 75% presentó Calcio urinario inicial, menor de 195mg/dl entre las 16 y 18 Semanas de embarazo (ver tabla 5 y gráfica 6).

Se obtuvo una $p < 0.05$, siendo estadísticamente significativa; mostrando una diferencia entre los grupos I y II de calcio urinario inicial menor de 195mg/dl y con 16 semanas previa a su manifestación clínica y bioquímica de la Preeclampsia.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados de este estudio demuestran que las pacientes que desarrollaron Preeclampsia presentaron alteraciones en la excreción de calcio urinario en etapas tempranas del embarazo, detectándose incluso valores hasta de 08mg/dl entre las semanas 16 y 18 del embarazo sin manifestar alteraciones clínicas o de laboratorio que indicaran esta enfermedad, con diferencia significativa ($p < 0.05$), lo cual concuerda con lo reportado en la literatura. Las pacientes que presentaron calcio urinario menor de 195mg/dl desarrollaron Preeclampsia-Eclampsia en un 87.5%.

Dichas pacientes fueron detectadas entre 14 y 16 semanas antes de presentar datos clínicos o de laboratorio de preeclampsia cuya manifestación fue la elevación de las cifras tensionales (tensión arterial media) como dato predominante, lo anterior permitió detectar en forma oportuna a dichas pacientes.

No se detectó deterioro de la función renal en ninguna paciente durante el estudio hasta el término del embarazo.

No se detectó relación entre la paridad, nivel socioeconómico e inicio de vida sexual para el desarrollo de preeclampsia en las pacientes.

CONCLUSIONES

1. Las pacientes predispuestas a desarrollar Preeclampsia presentan modificaciones importantes en la excreción urinaria de calcio a etapas tempranas del embarazo.
2. La hipocalciuria temprana en pacientes gestantes es un dato que sirve como factor pronóstico para el desarrollo de Preeclampsia –Eclampsia.
3. Las pacientes gestantes en estudio presentaron modificaciones bioquímicas y manifestaciones clínicas de preeclampsia –eclampsia 12 semanas después de haberse detectado hipocalciuria, lo cual permitiría detectar a las pacientes con mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad.
4. Se continuará el estudio con una muestra mayor, con este valor de laboratorio como prueba de escrutinio; dado que es económicamente accesible y permite realizar medicina preventiva para nuestra población.
5. Los antecedentes familiares y Gineco-obstétricos no influyeron en forma significativa para el desarrollo de Preeclampsia en nuestra población de estudio.

TABLAS

TABLA I

Total de población

Con Preeclampsia	16	53%
Sin Preeclampsia	14	47%
Total	30	100%

Fuente: hoja de recolección de datos.

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

	TOTAL	MINIMO	MAXIMO	MEDIA	DESV. ESTANDAR
Edad	30	16	42	28	5.87
No. Embarazos	30	1	5	2	1.30
No. Partos	30	0	3	2	.92
No. Abortos	30	1	3	1	.86
No. Cesáreas	30	1	2	1	.56
Peso inicial	30	48	103	66.7	12.7
Peso final	30	55	106	72.9	11.92
Semanas de Gestación	30	16	18	17	5.0

TABLA 2.

Fuente: hoja de recolección de datos del grupo en general

Diagnostico de Preeclampsia
Por semanas de gestación
(SDG)

SDG	No	%
<27	2	12.5
28-31	6	37.5
32-34	7	44
>35	1	06

Total **16** **100.0**

Fuente: hoja de recolección de datos.

TABLA 3.

Tabla 4

Pacientes sin preeclampsia

Ca <195mg/dl	1	7%
Ca >195mg/dl	13	93%
Total	14	100%

Fuente: hoja de recolección de datos.

Tabla 4b

Pacientes con preeclampsia

Ca <195mg/dl	14	87.50%
Ca >195mg/dl	2	12.50%
Total	16	100%

Fuente: hoja de recolección de datos.

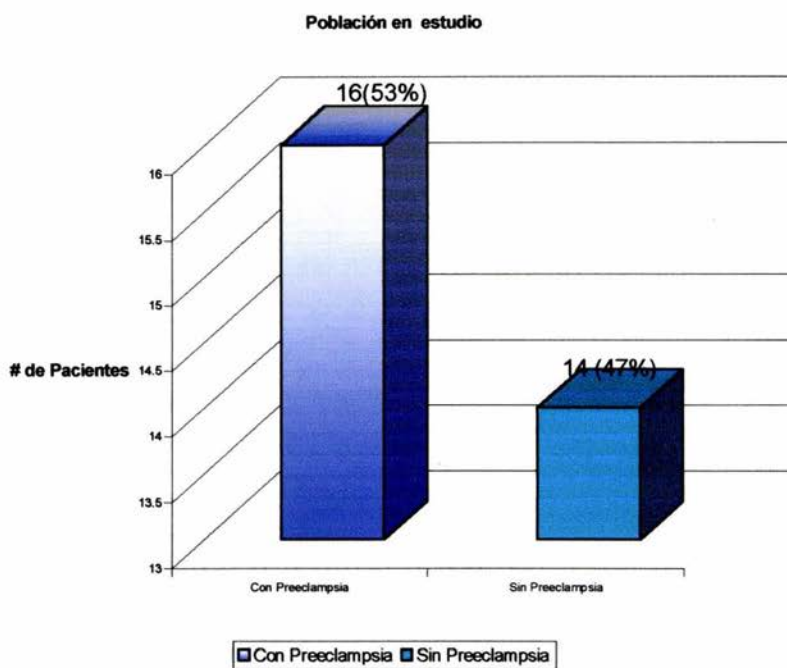
Tabla 5.

Pacientes con preeclampsia

	Leve	Severa
Ca <195mg/dl	10	4
Ca >195mg/dl	2	0
Total	12	4
%	75%	25%

Fuente: hoja de recolección de datos.

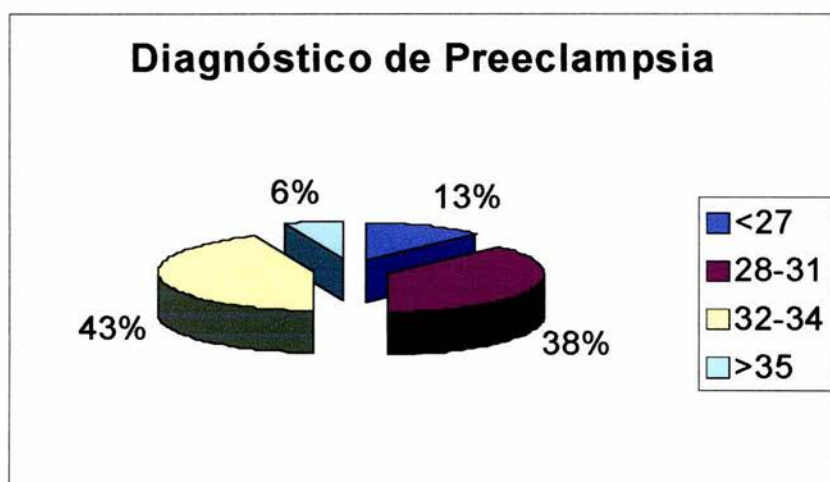
GRAFICOS



Fuente: hoja de recolección de datos.

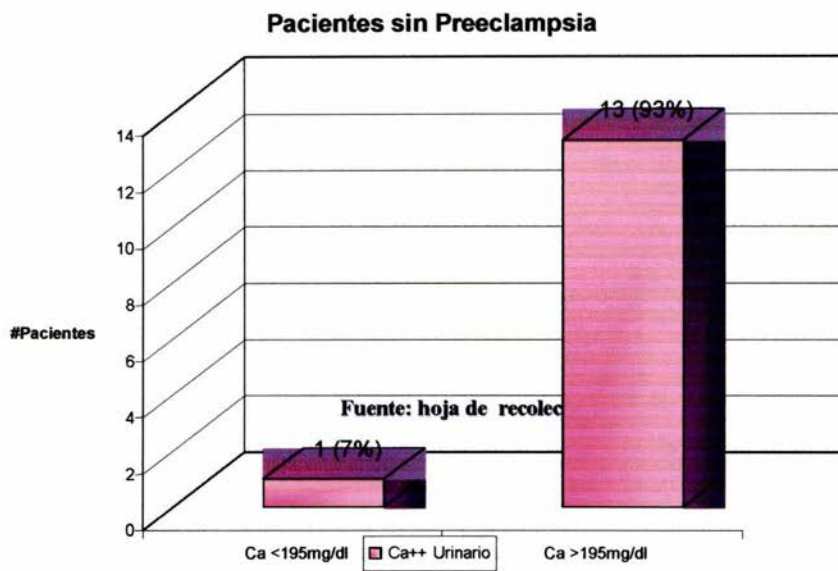
GRAFICA 1

GRAFICA 2



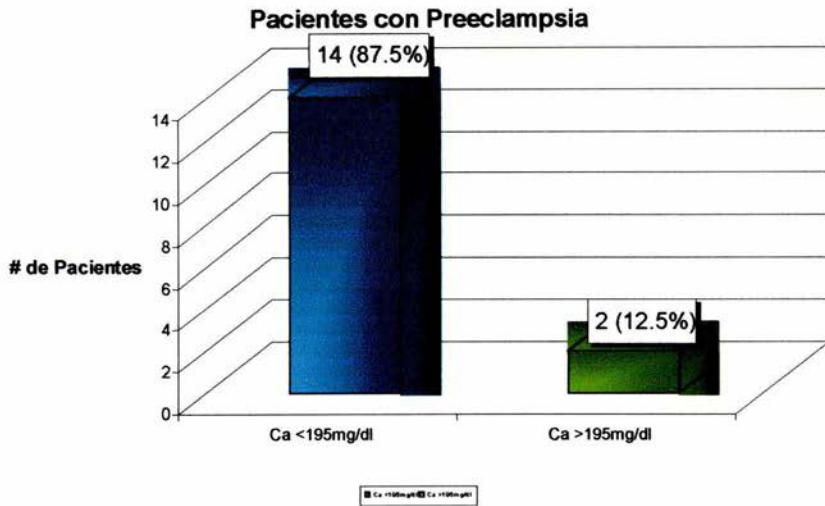
Fuente: hoja de recolección de datos.

GRAFICA 3



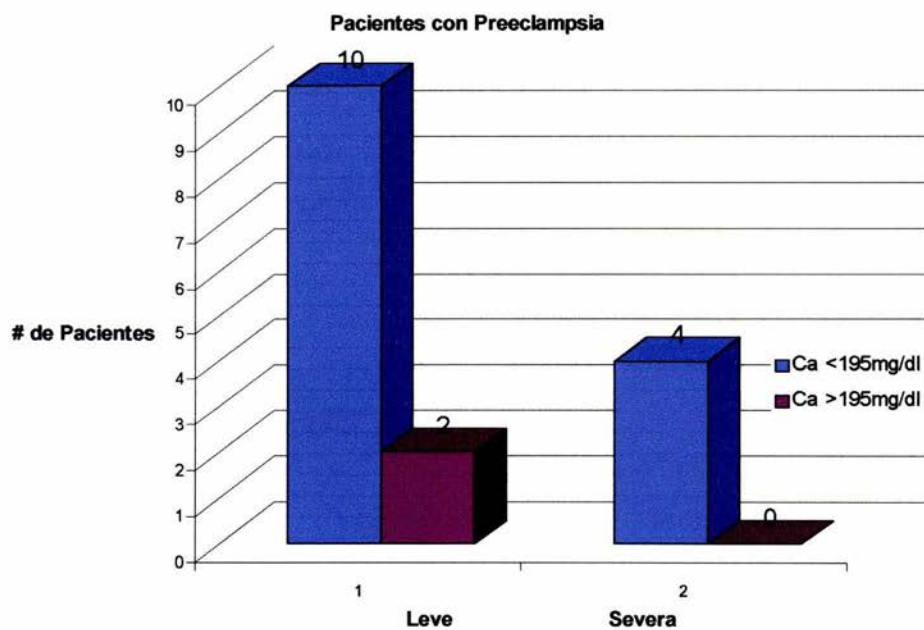
Fuente: hoja de recolección de datos.

GRAFICA 3b



Fuente: hoja de recolección de datos.

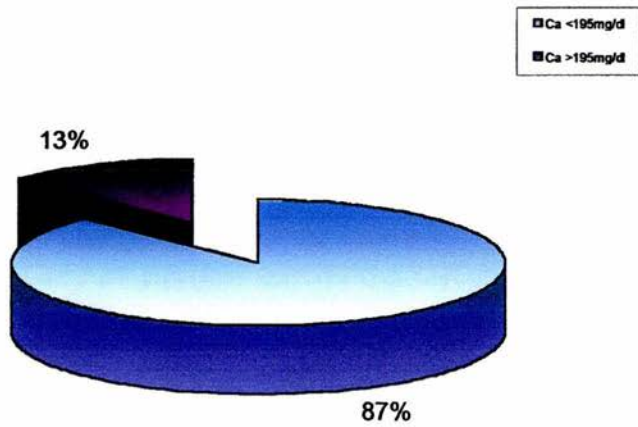
GRAFICA 4



Fuente: hoja de recolección de datos.

GRAFICA 5

Pacientes con Preeclampsia



Fuente: hoja de recolección de datos.

ANEXOS

1. Carta de consentimiento
2. Historia clínica
3. Hoja de recolección de resultados de laboratorio
4. Hoja de seguimiento de laboratorio
5. Hojas de recolección de datos.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN LA
INVESTIGACIÓN**

México DF a _____ 200__

Acepto participar en la investigación titulada “Valor predictivo de la calciuria de 24 horas para diagnóstico de preeclampsia-eclampsia”, con número de registro en el IMSS 009/03. Me han informado, que deberé asistir semanalmente para estudios de laboratorio en sangre y en orina de 24 horas y para registro de mi peso y presión arterial, que son parte de la evaluación normal y habitual de seguimiento en este hospital y que no me implica complicaciones. También me informaron que soy libre de dejar de participar en la investigación en cualquier momento sin afectar mi atención médica o que si se detecta en estos estudios alguna anomalía, recibiré el tratamiento necesario. Además me informaron que tengo derecho a conocer los resultados y que el investigador mantendrá mi privacidad en el registro de datos personales.

Nombre, firma y afiliación de la paciente.

Nombre y firma de testigos

**Investigadoras responsables:
Dra. Margarita Zúñiga Rodríguez
Matrícula 1674498.**

**Dra. Liliana Robledo Carrillo
Matrícula 11579692.**

HISTORIA CLINICA

Nombre y afiliación _____ # de caso _____

Teléfono _____.

Antecedentes de importancia:

Familiares: Hipertensión (), preeclampsia (), Epilepsia ()

Personales: Cigarros/día _____, tazas de café/día _____, Refrescos de cola /día _____

Fármacos _____

G-O: FUM _____, SDG _____, G () Partos () Abortos y causas _____, Cesáreas-causas _____.

Laboratorio (inicial)

Hb _____ Hto _____ TP _____ TTP _____

Fibrinógeno _____ plaquetas _____.

Na _____ K _____ Ca _____

Glucosa _____ Creatinina serica _____

Ac. Úrico _____ Albúmina _____, TGO _____ TGP _____,

BD _____ BI _____ BT _____

Examen General de Orina: pH () albúmina cruces () leucocitos x campo ()

Hemoglobina (), presencia de cilindros si () no ().

Dep de Creatinina en orina de 24 horas. _____

Peso _____ Talla _____

HOJA DE LABORATORIO DE SEGUIMIENTO.

Nombre y afiliación _____ # de caso _____

Peso _____ TA _____

Laboratorio seguimiento:

Hb _____ Hto _____ TP _____ TTP _____

Fibrinógeno _____ plaquetas _____.

Na _____ K _____ Ca _____

Glucosa _____ Creatinina serica _____

Ac. Úrico _____ Albúmina _____, TGO _____ TGP _____,

BD _____ BI _____ BT _____

Examen General de Orina: pH () albúmina cruces () leucocitos x campo ()

Hemoglobina (), presencia de cilindros si () no ().

Peso _____ TA _____

Laboratorio

Hb _____ Hto _____ TP _____ TTP _____

Fibrinógeno _____ plaquetas _____.

Na _____ K _____ Ca _____

Glucosa _____ Creatinina serica _____

Ac. Úrico _____ Albúmina _____, TGO _____ TGP _____,

BD _____ BI _____ BT _____

Examen General de Orina: pH () albúmina cruces () leucocitos x campo ()

Hemoglobina (), presencia de cilindros si () no ().

Peso _____ TA _____

BASE DE DATOS POR SUJETO DE ESTUDIO

Nombre y afiliación _____ Teléfono _____
Edad (años) _____ Número de paciente _____.

SDG	Ca U	Dep Cr	Prot. U	TAS	TAD	TAM	Peso
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							
32							
33							
35							
36							
37							
38							
39							
40							

SDG: semanas de gestación

CaU: calcio en orina de 24h mg

Dep Cr: depuración de Creatinina en orina de 24h, en ml/min

TAS. Tensión arterial sistólica

TAD: tensión arterial diastólica

TAM : tensión arterial media

Peso en Kg

BASE DE DATOS DEL GRUPO GENERAL

#caso	edad	Gestas	Partos	Abortos	Cesáreas	Peso inicial	Peso final	TAM inicial	TAM final
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									
22									
23									
24									
25									
26									
27									
28									
29									
30									

BIBLIOGRAFÍA

1. Norma técnica médica para la prevención y manejo de Preeclampsia y eclampsia México . IMSS 1995. pp 7
2. Roy M. P. James R.S. Hipertensión durante el embarazo. Clin Obstet Gynecol 1999 (3):383-91.
3. Chesley L.C. Hypertention in pregnancy definitions, familiare factor and remote prognosis.kydney 1980 ; (18) : 234-240.
4. Page E.W. Placental dysfuntion in eclamptogenic toxemias. Obstet Gynecol. Survey 1948;3:615-628.
5. Tominaga T. E. W. Accomodation of the human of placent to hipoxia. Am J Obstet Gynecol 1966;94:679-685.
6. Howarth A. T. Morgan D. B. Urinay excretion of calcium in late pregnancy and it's relation to creatiniine clerance. Am J Obstet Gynecol 1977;129:499-502.
7. Marelo F.N. Tzatzil D. Algunos conceptos sobre Preeclampsia-eclampsia y los avances en su evaluación por algunas pruebas de laboratorio Ginec Obstet Mex 1997;65:300-304.
8. Rodríguez H., Dammon M. Calcium-creatinine ratio and microalbuminuria in the prediction of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1998;159:1452-1455.
9. Franz J.M. Floris M. J. Hipocalciuria in the hypertensive disorder in pregnancy and how to measure it. Eur J Obstet Gynecol. Reprod. Biol. 1990;36:81-85.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTEC^A

10. Sánchez R.L. Stephen S. Calcium excretion in preeclampsia. *Gynecol* 1991;77(4):510-553.
11. Tauffel P.A. Scott K.L. Resnik L.M. Hypocalcemia in preeclampsia. *N. Engl. J. Med.* 1987;316:715-718.
12. Gant N.F. Chand S., Worley R.J. A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:895-901.
13. Taylor R.N. Crombleholme W.R. High plasma cellular fibronectin level correlate with biochemical and clinical features of preeclampsia. *Am J. Obstet Gynecol* 1991;165:895-901.
14. Sánchez R.L. Hones D. C. Cullen M.T. Urinary calcium excretion and early marker for preeclampsia. *Obstet Gynecol Reproduc Biol* 1990;36:81-85.
15. Hill M.N. Metabolism of uric acid in normal and toxemic pregnancy. *Mayo Clinic. Proc.* 1978;53:743-751.
16. Varma T.R. Serum uric acid levels as an index of fetal prognosis in pregnancy complicated by pre-existing hypertension and preeclampsia. *Int J Gynecol Obstet* 1982;20:401-408.
17. Aycan A, Akkok E, Urman B. beta thromboglobulin and platelet factor 4 levels in pregnancy and preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1990;30:12-14.
18. Ridman C.W. Bonnar J., Beilin L.J. Prolactin in the hypertensive pregnancy. *BMJ* 1975;304-306.
19. Hirai N., Yanaihara T., Nayakama T. Plasma levels of atrial natriuretic peptide during normal pregnancy and in the pregnancy complicated by hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1998;159:27-31.

20. Wolf G.C. Medford E.E.G. Wynn R.M. Trophoblast production of hcg front normal and abnormal pregnancy. *Ginecol Obstet Invest.* 1994;37:236-241.