

11217
161
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado
Hospital Regional 20 de Noviembre
I . S . S . S . T . E .

PREECLAMPSIA: EVALUACION DE LAS EXACTITUDES
PREDICTIVAS DE LA EXCRECION DE SODIO

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el Título en la Especialidad de
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
p r e s e n t a
Dra. Maria de la Paz Villar Caso



ISSSTE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F. 1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION.	2
OBJETIVOS	7
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	11
CONCLUSIONES	20
BIBLIOGRAFIA	22

RESUMEN

Al tomar en cuenta la frecuencia y morbimortalidad de la toxemia, se decidió iniciar estudios en busca de conocimientos a partir de los cuales sea posible la oportuna detección del problema. Este estudio compara las cifras de la determinación de excreción de sodio y las relaciona con la aparición o no del evento toxémico. Setenta pacientes acudieron a control gestacional efectuandoles estudio clínico sistematizado y exploración física general. Se les invitó a acudir periódicamente, así como recolectar orina tanto de la mañana como de la noche, para evaluar la capacidad predictiva de diferentes magnitudes de excreción de sodio, se seleccionaron como límites, valores de -- 8,000 m Eq para la excreción diurna y 5,000 para la nocturna. Se estudiaron en función a edad materna y de la semana de gestación en la que se llevó a cabo la observación. Se observó que en general, es menor la variabilidad de resultados de la excreción nocturna, pero no fué posible demostrar significancia estadística. Además se vio que durante la noche hay una reducción de la excreción de sodio en más del 50%. Fueron sumamente bajas las exactitudes predictivas positivas y altas las negativas. Se evidenció mayor retención de sodio en las que van a desarrollar toxemia. Este es un avance analítico importante que ayudará al esclarecimiento de los procesos fisiopatológicos de la toxemia.

INTRODUCCION

La mortalidad materna se encuentra entre los indicadores que se emplean para evaluar los avances en cuanto a la atención de la salud. La causa principal de mortalidad materna en nuestro país la constituye la toxemia del embarazo, con tasa de defunción de 23.26 por 100,000 nacidos vivos registrados (1). Al tomar en cuenta la frecuencia, morbilidad y mortalidad del cuadro de la enfermedad hipertensiva del embarazo, se decidió iniciar estudios sobre este problema en busca de conocimientos a partir de los cuales sea factible, al menos, la oportuna detección en sus fases tempranas y de ser posible su prevención.

Debido a la falta de estudios en los que se hayan determinado las exactitudes predictivas de la aparición de toxemia, correspondientes a la determinación de las cifras tensionales y otros elementos de juicio tanto clínico como de laboratorio, relacionándolos en función a la edad de las pacientes y a la época de gestación, se decidió realizar un estudio que en forma sistematizada desde etapas tempranas del embarazo compare las cifras de la determinación de excreción de sodio y las relacione con la aparición o no del evento toxémico.

Sin embargo, la reducción tan pequeña de cantidades de cerca de 10, m Eq/L puede significar que la osmoregulación puede estar alterada. Obviamente que debe existir un balance positivo de electrolitos durante el embarazo para proveer para los nuevos tejidos en el feto y la placenta, así como la expansión del espacio intersticial

materno, del volumen sanguíneo y líquido amniótico (9).

Si la ganancia de líquido extracelular durante el embarazo aumenta cerca de 6 litros, se requieren 840 m Eq de sodio para mantener una concentración del 40 mEq/L. Easterling (4) encontró una ganancia de 23 mEq de sodio por semana entre la 16 y 36ava. semana o un total de 467 mEq de sodio en ese periodo en 27 mujeres embarazadas.

Se puede pensar que gran cantidad de sodio es retenido entre la 6 y 16ava. semana. Cambios en la concentración de electrolitos usualmente son insignificantes, pero en la preeclampsia y eclampsia puede haber cambios importantes (12) .

Tatum reportó que la mujer preecláptica mostró disminuciones consistentes en el sodio plasmático (140. La evidencia para una gran retención de sodio anormal en la preeclampsia es abundante (2,3,7,).

El sodio en el riñón es el factor determinante de la homeostasia volumétrica. Aún cuando se permite el decremento de 4-5 m Eq/L en el sodio plasmático, que se observa en los comienzos del embarazo, la carga filtrada de sodio aumentará de los niveles de 20,000 m Eq/día propios de la no embarazada, hasta casi 30,000 m Eq/día. Los cambios mencionados deben acompañarse de incrementos correspondientes en la resorción tubular de sodio, o aparecerá depleción masiva. Esta resorción adaptativa de los túbulos no solamente iguala al gran incremento en la carga fil-

trada, sino además, se reabsorberán diariamente 2 a 6 m Eq de sodio, provenientes de las reservas fetales y maternas (6).

El cambio mencionado, representa el mayor ajuste que los riñones presentan durante el embarazo. Con todos estos cambios, la embarazada probablemente no esté predispuesta a una retención excesiva de sodio y metabolizará el cloruro de sodio ingerido como lo haría si no estuviese embarazada, e inclusive puede perder un poco del mineral. No se ha delucidado en detalle la influencia que los cambios humorales durante el embarazo normal ejercen en la depuración de sodio, y la regulación volumétrica por los riñones. Durante la gestación normal, aumenta la secreción y excreción de aldosterona y los niveles de desoxicorticosterona, cortisol estrógeno y prolactina en plasma. Los factores mencionados y otros - pudieran influir en el metabolismo del sodio por los riñones durante la gestación (7).

Los cambios en el equilibrio de sodio y agua son característicos del embarazo complicado por hipertensión. En la preeclampsia se retienen cantidades mayores de sodio de las que se retienen en el embarazo normal, y también hay mayor retención de agua que de sodio. Algunos de los factores que permiten la excreción de sodio durante el embarazo son anulados, como serían:

- 1) disminución de la filtración a veces en límites extraordinarios.
- 2) aumenta la resistencia vascular renal.
- 3) disminuye el flujo plasmático en capilares peritubulares.
- 4) el volumen plasmático es menor de lo normal (9).

Se ha demostrado que la orina de la paciente preclámptica carece casi totalmente de cloruro y estas pacientes no concentran normalmente el sodio. Además , al parecer excretan con mucha lentitud una carga de sodio, que la embarazada normal(3).

La carga de sodio que llega a los túbulos aumenta con el embarazo, razón por la cual el efecto de las disminuciones mínimas en la capacidad de los túbulos para excretar dicha carga, culmina en la retención notable de sodio, y este es el fenómeno que se observa en la preeclampsia.(14).

La retención de sodio también se acompaña de retención de agua. El riñón muestra una menor capacidad de metabolizar y eliminar la carga de agua. De modo, la hipertensa tiene oliguria y secreción de orina concentrada. Varios factores alteran la concentración de orina, pero normalmente el factor principal es la hormona antidiurética. No se conoce con precisión su mecanismo de acción, pero al parecer actúa a nivel del túbulo distal. La hipótesis más sencilla es que la hormona antidiurética incrementa la permeabilidad de los túbulos distales y colectores, al agua, y en consecuencia, la extracción osmótica de agua a partir del líquido dentro de los túbulos, hace que la orina alcance el equilibrio con el líquido intersticial papilar fuertemente concentrado. Sin embargo en los comienzos del embarazo, los pocos datos disponibles hacen sospechar que la secreción de hormona antidiurética muestra una supresión normal, y que los niveles normales de la mujer no

embarazada son mayores que los que se miden en la última fase del embarazo(8,14).

No hay duda de que la embarazada hipertensa almacenará agua y sodio en exceso de las cantidades necesarias para conservar su gestación, no conociéndose con certeza las causas de dicha retención.

El objetivo de este estudio es presentar los resultados preliminares de un estudio de las exactitudes de la posibilidad de predecir la aparición de enfermedad hipertensiva del embarazo, en el futuro curso de la gestación, mediante la determinación de las cifras de excreción de sodio recabado en diferentes momentos del embarazo.

OBJETIVOS

- 1.- Conocer las variaciones fisiológicas en la excreción de sodio durante el embarazo.
- 2.- Conocer la exactitud predictiva positiva en la excreción de sodio en cuanto a la futura aparición de toxemia.
- 3.- Conocer la exactitud predictiva negativa de excreción de sodio en cuanto a la futura aparición de toxemia.
- 4.- Obtener conocimientos que permitan identificar en una etapa temprana su clínica, inicio del proceso toxémico.

MATERIAL Y METODOS

Se invitó a participar en el estudio a las pacientes embarazadas que acudieron para control de su proceso gestacional a la consulta externa de la División de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E., los días que los responsables de la operación del proyecto tuvieron asignada a esa función.

A las pacientes que aceptaron colaborar (70 pacientes) se les efectuó un estudio sistematizado de acuerdo a una guía de estudio clínico, la información se recabó en hojas precodificadas (anexo 1). El interrogatorio además de la información sociodemográfica y ginecoobstétrica usual, incluyó preguntas dirigidas a evaluar con precisión el antecedente de haber presentado con anterioridad problemas hepáticos, renales, hipertensivos, cardíacos, endocrinos, toxémicos en embarazos previos y colagenopatías, así como para identificar la existencia actual de este tipo de problemas; con el propósito de descartar a las pacientes con estos antecedentes y patologías. La exploración física incluyó la toma de cifras tensionales además de la exploración obstétrica usual.

La periodicidad de las citas se programó de acuerdo a las condiciones particulares de la paciente y a la situación operativa de la División.

Para el cálculo de la exactitud predictiva de la excreción de sodio, se consideró como " condición confirmada positiva" a la

observación, durante el ingreso de la paciente para resolución de su embarazo, de cifras tensionales diastólicas de por lo menos 90 mm de Hg. (13).

Como "condición confirmada negativa" se consideró a la observación de cifras diastólicas por abajo de 90 mm Hg.

Al evaluar sistemáticamente la capacidad predictiva de diferentes magnitudes de excreción de sodio, se seleccionaron como límites, por dar valores más altos, valores de 8,000 m Eq para la excreción diurna y valores de 5,000 m Eq para la excreción nocturna.

Debido a la dificultad para el seguimiento de las paciente y a la recolección adecuada de muestra de orina, el número de la muestra disminuyó a 41 pacientes. Encontrándose 14 pacientes en el grupo de edad materna de 16 a 25 años, 11 en el de 26 a 30 años, 11 pacientes en el grupo de 31 a 35 años y finalmente 7 pacientes en el grupo de edad materna de 36 a 40 años.

Debido a que se observó un comportamiento diferente de la excreción de sodio, por una parte, antes de la semana 26 de embarazo y después de la semana 26, y por otra en el día y en la noche, se emplearon valores diurnos menores de 8,000 y nocturnos de 5,000 como "prueba positiva en estudio" antes de la semana 26 de embarazo. Después de la semana 26, se consideró como "prueba en estudio positiva" la excreción diurna mayor o igual a 8,000 m Eq y nocturna menor de 5,000.

Los cálculos se llevaron a cabo mediante las fórmulas establecidas (5,6,).

Las comparaciones estadísticas se efectuaron en Chi cuadrada con corrección de Yates.

RESULTADOS

VARIACIONES FISIOLÓGICAS EN LA EXCRECIÓN DE SODIO:

En el cuadro 1, se presentan las excreciones diurnas de sodio observadas en las pacientes estudiadas estratificadas en función de edad materna y de la semana del embarazo en la que se llevó a cabo la observación. Es evidente que existen variaciones en la excreción a lo largo del embarazo, y que además son diferentes en las madres de distinta edad.

Por el número de observaciones y la amplia variabilidad de las excreciones entre las pacientes, no se logró alcanzar significancia estadística.

No obstante lo anterior, es evidente que en los estudios de la fisiopatología de la embarazada, los resultados deben analizarse al estratificar a las pacientes en función de estas variables.

En lo que se refiere a la excreción nocturna de sodio (cuadro 2), también se encontraron variaciones en función de la edad materna y de las semanas de gestación.

Aunue en general es menor la variabilidad de resultados de la excreción nocturna, por el número de observaciones tampoco fue posible demostrar significancia estadística en los contrastes.

También se puede concluir que en los estudios en los que el sodio se sospeche tenga un papel fisiopatológico, los resultados deben estratificarse en función de estas variables.

Al comparar el comportamiento de la excreción de sodio observada en el día y la noche (cuadro 3) se observa que en general durante la noche hay una disminución de la excreción de sodio.

En las madres de menos de 25 años de edad, se observa antes de la semana 25 de gestación, que durante la noche se reduce la excreción de sodio en más del 50%. Posteriormente disminuye la reducción nocturna.

En las madres entre 26 y 30 años, se observa una reducción más acentuada en la excreción nocturna de sodio. Entre la semana 26 y 35 de embarazo disminuye la intensidad de la reducción; al final del embarazo alcanza niveles similares a los observados antes de la semana 25.

Finalmente, en la madre de 31 a 35 años se encontró una gran variación en las respuestas.

ANALISIS DE LAS EXACTITUDES PREDICTIVAS:

Por el número de observaciones no fué posible efectuar el cálculo de exactitudes predictivas en grupos de pacientes homogéneos tanto en edad materna como en la semana de gestación en la que se observó la excreción de sodio. Esto podría explicar el hecho de que fueron sumamente bajas las exactitudes predictivas positivas obtenidas tanto en la excreción diurna como en la excreción nocturna del sodio.

Por el contrario, se van a identificar magnitudes en la excreción de sodio en las que son altas las exactitudes predictivas negativas.

En el cuadro 4, se presentan los valores obtenidos, cabe señalar que debido a las variaciones fisiológicas en la excreción de sodio antes de la semana 26, se tomó como indicador predictivo, una excreción diurna de sodio de 8,000 m Eq y después de la semana 26 el indicador fué una excreción igual o mayor de 8,000. Lo mismo tuvo que hacerse al emplear la excreción nocturna como indicador predictivo, pero en este caso los valores antes de la semana 26 fueron de más de 5,000 y posteriormente mayores o iguales a 5,000 m Eq.

En cuanto al último objetivo, en el cuadro 5 se presenta la comparación de las variaciones día-noche en la excreción de sodio observadas en madres que cursaron con embarazo fisiológico y en embarazadas que posteriormente desencadenaron toxemia.

Conviene resaltar que la presencia de un signo negativo en este cuadro indica que durante la noche existe una disminución en la magnitud de la excreción de sodio y que al comparar dos cifras con valor negativo -como sería el caso de excreción de sodio en madres de 16 a 25 años de edad antes de la semana 26, etapa en la que las madres no desarrollan toxemia, se encuentra una reducción nocturna del 53%, y en las toxemicas del 13%-. El valor más pequeño indica que se elimina más sodio durante la

noche, por lo que esta comparación puede interpretarse como una evidencia de la mayor eliminación nocturna de sodio antes de la semana 26 en las pacientes que van a desarrollar toxemia; en las etapas posteriores del embarazo, se aprecia una inversión del comportamiento ya que al tener valores negativos más altos las toxémicas, indican que tienen una mayor retención de sodio.

Conviene indicar que por el escaso número de pacientes no se logró obtener elementos de juicio correspondientes a otros grupos de edad materna y no se pudo demostrar significancia estadística.

CUADRO I

EXCRECION FISIOLÓGICA DIURNA DE SODIO

m Eq

SEMANAS DE GESTACION	EDAD MATERNA			
	16-25a.	26-30a.	31-35a.	36-40a.
MENOR 25 SEMANAS	5787	11292	10428	7527
25-35 SEMANAS	7028	7664	2351	4723
36-40 SEMANAS	4524	5756	9660	---

CUADRO 2

EXCRECION FISIOLÓGICA NOCTURNA DE SODIO

m Eq

SEMANAS DE GESTACION	EDAD MATERNA			
	16-25a.	26-30a.	31-35a.	36-40a.
MENOR 25 SEMANAS	2741	3765	3925	6039
26-35 SEMANAS	6169	3717	4138	2248
36-40 SEMANAS	4435	1729	1468	-----

CUADRO 3

VARIACION DIA-NOCHE EN LA EXCRECION FISIOLÓGICA DE SODIO

SEMANAS DE GESTACION	EDAD MATERNA			
	16-25a.	26-30a.	31-35a.	36-40a.
MENOR 25 SEMANAS	-53%	-67%	-62%	-20%
26-35 SEMANAS	-12%	-51%	+76%	-52%
36-40 SEMANAS	- 2%	-70%	-85%	-----

CUADRO 4
 EXACTITUDES PREDICTIVAS DE LA APARICION DE TOXEMIA
 CALCULADAS CON LA EXCRECION DE SODIO

SEMANAS DE GESTACION		EXCRECION	
		DIURNA	NOCTURNA
ANTES DE LA SEMANA 26	EPP	0.2727	0.2857
	EPN	1.0000	0.9000
25-35 SEMANAS	EPP	0.3333	0.1538
	EPN	1.0000	1.0000
36-40 SEMANAS	EPP	0.3333	0.2857
	EPN	0.8000	1.0000

CUADRO 5

COMPARACION DE LAS VARIACIONES DIA-NOCHE EN LA EXCRECION
DE SODIO EN EMBARAZO FISIOLÓGICO Y EN PACIENTES QUE DESPUES
DESENCADENARON TOXEMIA

SEMANAS DE GESTACION	EDAD MATERNA 16-25a.		EDAD MATERNA 36-40 a.	
	FISIOLOGICO	TOXEMIA	FISIOLOGICA	TOXEMIA
MENOR 25 SEMANAS	-53%	-13%	-20%	+6%
25-35 SEMANAS	-12%	-49%	+52%	---
36-40 SEMANAS	- 2%	-82%	-----	-----

19-

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

fecha _____ nvi _____ mcc _____ caf _____ ede _____ sem _____
 nombre: _____
 dirección: _____
 entre: _____
 telef: _____ céd fil. _____
 f.nacim. _____ edad _____ ant. _____ SUE _____ SUE _____ SUE _____ SUE _____
 FUMd,m,a _____ men _____ ant _____ tx _____ URI _____ URI _____ URI _____ URI _____
 G _____ P _____ A _____ Ac _____ DEP _____ DEP _____ DEP _____ DEP _____
Na urico creat

fecha _____ nvi _____ mcc _____ caf _____ ede _____ sem _____

 S _____ S _____ S _____ S _____
 U _____ U _____ U _____ U _____
 E _____ E _____ E _____ E _____
 D _____ D _____ D _____ D _____
sodio urico creatinina

CONCLUSIONES

En cuanto a la predicción antes de la semana 26 de gestación, en la futura aparición de toxemia, los valores de exactitudes predictivas positivas encontrados al considerar la excreción de sodio como indicador predictivo, no fué posible encontrar valores de utilidad clínica. Por esta razón continúa siendo el mejor indicador la observación de tensión diastólica en decúbito dorsal mayor o igual a 80 mm de Hg., identificada en un estudio previo llevado a cabo en esta División (15).

Respecto a las exactitudes predictivas negativas, se lograron identificar magnitudes de excreción de sodio diurnas y nocturnas que tienen altos valores predictivos, sin embargo ya que con los valores tensionales también se obtienen valores altos y si se considera que el costo de estos es mucho menor, así como que el resultado es inmediato, puede considerarse que no tiene valor clínico práctico el empleo de la excreción de sodio como método de detección temprana.

En el análisis del comportamiento de la excreción de sodio a lo largo del embarazo y en grupos de madres de diferente edad, refuerza el concepto de que en este tipo de estudios es imprescindible estratificar simultáneamente las observaciones en función de la edad materna y de la edad gestacional, ya que tiene

comportamientos muy diferentes.

También se demuestra la necesidad de analizar por separado el comportamiento fisiológico y fisiopatológico observado durante el día del observado durante la noche, esto indica - que en estudios subsecuentes es indispensable por lo menos separar las observaciones del día, es decir durante el período de vigilia de la madre, de los resultados nocturnos obtenidos durante el período de sueño.

Este es un avance analítico muy importante que indudablemente ayudará en forma sustancial al esclarecimiento de los procesos fisiopatológicos tempranos de la toxemia.

Una pequeña evidencia de su posible utilidad se tuvo al comparar las modificaciones nocturnas en grupos de la misma edad observados durante etapas similares de la gestación. Con estas observaciones preliminares se muestra claramente que es muy distinto el comportamiento en las pacientes que posteriormente desarrollarán toxemia; llama la atención que en las etapas tempranas el proceso fisiopatológico se manifiesta por una mayor eliminación nocturna de sodio.

Lamentablemente ha sido difícil el contar con la colaboración regular de las pacientes para recabar confiablemente la orina del día y de la noche, ya que se captan y procesan una enorme cantidad de especímenes que resultan incompletas e inadecuadas para ser consideradas en el análisis. En estudios subsecuentes podría valorarse la utilidad de efectuar observaciones parciales en tiempos definidos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- De la Madrid HM. Segundo Informe de Gobierno. Sector Salud y Seguridad social. Presidente de los Estados Unidos Mexicanos. 1984.
- 2.- De Alvarez RR. Preeclampsia-eclampsia and renal disease. in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1978. 21: 881.
- 3.- Atherton JC, Green R. Renal function in pregnancy. Clin Sci. 1983. 65:449.
- 4.- Eastearling TR, Beneditti TJ. Preeclampsia: a hiperdynamic disease model. Am J Obstet Gynecol. 1989. 160(6): 1447.
- 5.- Vecchio FJ. Predictive value of a single test in unselected populations. N Engl J Med. 1966. 274(21): 1171-1773.
- 6.- Feinstein AR. Clinical biostatistics. On the sensitivity specificity, and discrimination of diagnostic test. Clin Pharmacol Ther. 1975. 17: 104-116.
- 7.- Gallery EM, Gyory AZ. Glomerular and proximal renal tubular function in pregnancy-associated hypertension: a prospective study. Europ J Obst Gynec Reprod biol. 1979. 9:3-12.
- 8.- Chesley LC, Deffus GM. Preeclampsia, posture and renal function. Obstet Gynecol. 1971. 38: 1.
- 9.- Brenner BM. Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. Kidney Int 1983. 23 : 647-55.

- 10.- Dennis A, Davey PD. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988. 158:892-98.
- 11.- Sibai BM, Villar MA, Mabie CB. Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1990. 169(3): 777-783.
- 12.- Grunfel PJ, Pertuiset N. Acute renal failure in pregnancy. Am J Kidney Disp 1987. 9:359.
- 13.- Chesley C, Sibai BM. Blood pressure in the midtrimester and future eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1987. 157:258.
- 14.- Robertson EG. Evaluación y tratamiento de las nefropatías durante el embarazo. Clin Obstet Gynecol 1985. 2:347-357.
- 15.- Saucedo GL, García VJ, Perales AP, Silva MJ. Evaluación de las exactitudes predictivas de la tensión arterial en la predicción de la futura aparición de hipertensión inducida por el embarazo. Tesis de Postgrado en GO. UNAM. ISSSTE. 1989. México.