

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**ASOCIACIÓN DE NIVELES DE CALCIO SÉRICO IONIZADO
DISMINUIDO CON SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA EN
GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL BELÉN DE
TRUJILLO.**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:
PERCY EMILIO CANO CORNEJO

ASESOR:
DR. CARLOS GUSTAVO CORNEJO ZAVALETA

TRUJILLO – PERÚ

2017

DEDICATORIA

A Dios por guiar mis pasos y
siempre estar a mi lado.

A mis padres porque son la fortaleza mas
grande que tengo y quienes me apoyaron
de manera incondicional en esta hermosa
carrera de Medicina Humana.

A mi hermana Alicia porque con
sus palabras, consejos y ejemplo me
ayudó a mantenerme firme y seguir
adelante en todo.

A mi mama Nelly y mi mama Alicia
junto amis abuelos Eddie y Emilio
siempre presente, también amigos y todas
las personas que quizás ya no están pero
fueron parte de mi vida y me brindaron
su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios por brindarme la sabiduría

A mi familia porque su amor, su apoyo y guiarme en toda mi vida.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si los niveles de calcio sérico ionizado disminuido tienen asociación con la severidad de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, correlacional, transversal. La población de estudio estuvo constituida por 104 gestantes con preeclampsia; quienes se dividieron en 2 grupos: con preeclampsia severa o preeclampsia leve.

Resultados: La frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido en gestantes con preeclampsia severa fue de 28%. La frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido en gestantes con preeclampsia leve fue de 10%. Existe correlación inversa entre calcio sérico ionizado y la severidad de preeclampsia ($p < 0.05$). El promedio de calcio sérico ionizado fue significativamente inferior en los pacientes con preeclampsia severa en relación con los pacientes con preeclampsia leve ($p < 0.05$).

Conclusiones: Los niveles de calcio sérico ionizado disminuido tienen asociación con la severidad de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Calcio sérico ionizado, asociación, severidad de preeclampsia.

ABSTRACT

Objective: To determine if the levels of diminished ionized serum calcium are associated with the severity of preeclampsia in pregnant women attended at the Hospital Belén de Trujillo.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective, correlational, cross-sectional study was carried out. The study population consisted of 104 pregnant women with preeclampsia; Who were divided into 2 groups: severe preeclampsia or mild preeclampsia.

Results: The frequency of serum ionized calcium decreased in pregnant women with severe preeclampsia was 28%. The frequency of decreased ionized serum calcium in pregnant women with mild preeclampsia was 10%. There is an inverse correlation between ionized serum calcium and the severity of preeclampsia ($p < 0.05$). Mean serum ionized calcium was significantly lower in patients with severe preeclampsia compared to patients with mild preeclampsia ($p < 0.05$).

Conclusions: Levels of decreased ionized serum calcium levels are associated with the severity of preeclampsia in pregnant women attended at the Hospital Belén de Trujillo in pregnant women attended at Hospital Belén de Trujillo.

Keywords: *Ionized serum calcium, association, severity of preeclampsia.*

INDICE

PAGINAS PRELIMINARES

PORTADA

PAGINA DE DEDICATORIA.....2

PAGINA DE AGRADECIMIENTOS.....3

RESUMEN4

ABSTRACT.....5

INDICE.....6

INTRODUCCION.....7

MATERIAL Y METODOS.....14

RESULTADOS.....24

DISCUSION.....32

CONCLUSIONES.....35

RECOMENDACIONES.....36

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....37

Anexo:.....43

I. INTRODUCCION

1.1 Marco teórico:

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida y que aparece únicamente en el embarazo humano. Según una estimación de la OMS, más de 200.000 muertes maternas ocurren cada año en el mundo como consecuencia de las complicaciones derivadas de la preeclampsia-eclampsia. Mientras que la preeclampsia abarca al 5% a 8% de las gestantes, la preeclampsia severa comprende al 0,6% a 1,2% de las embarazadas, con 16% como causa principal de muerte materna^{1,2,3}.

En la patogénesis de la preeclampsia intervienen factores genéticos e inmunológicos. Se ha sugerido que la presencia de múltiples variantes genéticas en asociación con factores ambientales pueden predisponer al desarrollo de preeclampsia. La activación del sistema inmune provoca un aumento en la producción de mediadores de la inflamación. Dichos mediadores se cree que son responsables de la vasculitis generalizada y de la disfunción endotelial^{4,5,6}.

En el embarazo normal disminuye la presión arterial por vasodilatación debida a un aumento en la producción de prostaciclina y una disminución de la sensibilidad a la angiotensina II. En la preeclampsia, por el contrario disminuye la síntesis de prostaciclina, aumenta la producción de tromboxano A₂ y aumenta la sensibilidad a la angiotensina II, conduciendo a una vasoconstricción generalizada^{7,8,9}.

El diagnóstico de esta entidad es clínico analítico; en el caso de pre-eclampsia leve se corresponde con hipertensión con cifras menores de 160/110 mmHg, proteinuria mayor de 300 mg, pero menor de 5 g. en orina de 24 h; en el caso de la pre-eclampsia severa implica una presión arterial mayor de 160/110mmHg, más proteinuria mayor de 5 g. en orina de 24 h, evidencia de daño a órganos blanco: cefalea, alteraciones visuales, confusión, dolor en hipocondrio derecho o epigastrio, función hepática alterada, oliguria, edema pulmonar, anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, oligohidramnios^{10,11,12}.

En la preeclampsia severa es probable encontrar las siguientes alteraciones: hipovolemia con shock, edema agudo de pulmón; endoteliosis renal: proteinuria masiva y disminución del filtrado glomerular; encefalopatía hipertensiva y edema; hemorragias o isquemia, que se expresan por cefaleas, convulsiones y trastorno de conciencia; necrosis hepatocelular, hemorragia, rotura hepática o infarto; hematológicas. Complicaciones con impacto en el feto como consecuencia de insuficiencia uteroplacentaria: son la prematuridad, peso bajo y abrupcio placentae^{13,14,15}.

El único tratamiento definitivo de la preeclampsia grave es la extracción fetal y placentaria, la que resuelve los síntomas en 48 a 72 horas, a excepción de las complicaciones graves como la hemorragia cerebral, la necrosis renal cortical y el fallo cardiaco. La extracción fetal está recomendada ante el empeoramiento materno con desarrollo de algún criterio de preeclampsia grave^{16,17,18}.

Sólo excepcionalmente se tratará de forma conservadora para ganar maduración fetal. La extracción fetal también está recomendada en casos de sufrimiento fetal. Si el feto es muy inmaduro, la estabilización de la paciente y la observación son los mejores abordajes. La presión arterial debe controlarse con vasodilatadores^{19,20,21}.

El calcio es el principal catión bivalente extracelular y esencial en muchos procesos importantes entre ellos la excitabilidad neuronal, liberación de neurotransmisores, contracción muscular, integridad de membranas y la coagulación sanguínea. Durante el embarazo normal ocurren una serie de modificaciones fisiológicas que involucran la regulación del volumen plasmático y la concentración de electrolitos séricos, ambas susceptibles de alteración durante la preeclampsia^{22,23}.

El embarazo induce la aparición de un gran cantidad de eventos fisiológicos que alteran el metabolismo del calcio; el líquido extracelular se expande, los niveles de albúmina disminuyen, la tasa de filtración glomerular aumenta produciendo aumento de la calciuria y el calcio es removido del sistema materno para transferirlo al feto. Estos mecanismos promueven una disminución de las concentraciones de calcio en la madre^{24,25,26}.

El calcio participa en la regulación de la presión arterial y son cada vez más los datos de que la hipertensión a menudo se relaciona con aumento de las concentraciones intracelulares de este elemento, lo que sensibiliza al músculo liso vascular a los estímulos constrictores. La hipertensión gestacional puede originarse por síntesis defectuosa de proteínas intracelulares transportadoras de calcio. El papel que juega el calcio en la patogénesis de la preeclampsia está recibiendo mayor interés, y los estudios realizados hasta el momento reflejan resultados contradictorios^{27,28,29}.

La relación calcio con preeclampsia ha sido explorada desde diferentes puntos de vista. Se ha estudiado la excreción urinaria de calcio como predictora de preeclampsia. La siguiente línea de estudio fue la administración de calcio para investigar la fisiología del calcio y ensayos clínicos para evaluar la frecuencia de preeclampsia y otros eventos mórbidos en la salud materna y fetal^{30,31,32}.

1.2 Antecedentes:

Wood M, et al (México, 2011); precisaron un estudio con la finalidad de determinar la relación que existe entre los niveles de calcio sérico y la Hipertensión inducida por el embarazo, a través de un estudio, analítico, transversal, en el que se incluyeron a 850 mujeres embarazadas, de las cuales 425 pacientes desarrollaron preeclampsia (grupo casos) y 425 pacientes sin complicación médica alguna durante su embarazo (grupo control); encontrando que en el grupo de pacientes con Hipertensión inducida por el embarazo, 231 (54.4%) mostraron datos de calcio sérico bajo mientras que solo 6 pacientes del grupo control (1.3%) presentaron este trastorno electrolítico³³.

Jafrin W, et al (Bangladesh, 2013); llevaron a cabo un estudio con el objeto de precisar la asociación entre los niveles de calcio sérico ionizados y la aparición de preeclampsia, a través de un diseño de casos y controles en el que se incluyeron a 76 gestantes con más de 28 semanas de gestación; las cuales fueron divididas en 2 grupos de 32 casos y 44 controles; encontrando que el promedio de calcio sérico ionizado fue de 7.32 ± 0.28 mg/dl en el grupo con preeclampsia y de 7.62 ± 0.24 mg/dl en el grupo de controles; siendo esta diferencia significativa ($p < 0.05$)³⁴.

Kumar D, et al (India, 2014); llevaron a cabo un estudio con el objeto de precisar la asociación entre los niveles séricos de calcio ionizado y la aparición de preeclampsia por medio de un estudio de casos y controles en el que se incluyeron a 160 pacientes las cuales se distribuyeron en 2 grupos según la presencia de preeclampsia, observando que las concentraciones de calcio sérico en el grupo con preeclampsia fue de 7.09 ± 0.37 mg/dl mientras que en el grupo sin preeclampsia la concentración sérica de calcio ionizado fue de 7.91 ± 0.911 mg/dl; diferencia que resultó significativa ($p < 0.05$)³⁵.

Lambe S, et al (India, 2014); desarrollaron una investigación con la finalidad de determinar la relación entre los niveles séricos de calcio ionizado y la aparición de preeclampsia por medio de un estudio de casos y controles en el que incluyeron a 120 gestantes las cuales se distribuyeron en 2 grupos de igual tamaño en función de la presencia de preeclampsia; observando que el promedio de calcio sérico ionizado fue de 8.34 ± 0.27 mg/dl en el grupo de casos y de 8.56 ± 0.33 mg/dl en el grupo de controles; existiendo diferencias significativas entre ambos ($p < 0.05$)³⁶.

Kanagal D. et al (India, 2014); desarrollaron a cabo una investigación con el objeto de precisar la influencia de los niveles de calcio sérico ionizados en relación al riesgo de presentar preeclampsia por medio de una investigación de casos y controles en el que se incluyeron a 120 gestantes las cuales fueron distribuidas en 2 grupos de 60 individuos según la aparición de preeclampsia; encontrando que el promedio de calcio sérico ionizado fue de 7.84 ± 0.87 mg/dl en el grupo de casos y el promedio en el grupo de controles fue de 8.97 ± 0.69 mg/dl; siendo esta diferencia de promedios significativa ($p < 0.001$)³⁷.

Abdellah A, et al (Sudan, 2014); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de identificar la asociación entre los niveles de calcio sérico ionizado y el riesgo de aparición de preeclampsia, a través de un diseño de casos y controles en el que se incluyeron a 75 gestantes con preeclampsia y 74 gestantes sin este trastorno; observando que el promedio de calcio sérico fue significativamente inferior en el grupo de casos con un promedio de 7.56 ± 0.82 mg/dl y de 8.69 ± 0.34 mg/dl en el grupo de controles ($p < 0.05$)³⁸.

1.3 Justificación:

La preeclampsia severa es una condición patológica observada con frecuencia en nuestro medio constituyéndose a pesar de los avances tecnológicos alcanzados en una de las principales causas de mortalidad materna en nuestro medio, en este sentido resulta de interés la identificación de aquellos marcadores que permitan orientar el pronóstico de manera rápida, sencilla y accesible; en tal sentido se ha descrito la asociación entre los niveles séricos de calcio ionizados y el incremento en la severidad de este trastorno durante la gestación; es por ello que resulta conveniente precisar la naturaleza de esta asociación tomando en cuenta que en nuestro medio es factible realizar el dosaje de este electrolito sérico; considerando además la ausencia de estudios similares en nuestra realidad que valoren esta inquietud, es que nos proponemos realizar la presente investigación.

1.4 Formulación del Problema Científico:

¿Tienen los niveles de calcio sérico ionizado disminuido asociación con la severidad de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5. Hipótesis:

1.5.1 Hipótesis nula:

Los niveles disminuidos de calcio sérico ionizado no tienen asociación con la severidad de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

1.5.2 Hipótesis alternativa:

Los niveles disminuidos de calcio sérico ionizado tienen asociación con la severidad de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6Objetivos:

1.6.1 General:

- Determinar si los niveles disminuidos de calcio sérico ionizado tienen asociación con la severidad de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6.2 Específicos:

- Determinar la frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido en gestantes con preeclampsia severa.
- Determinar la frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido en gestantes con preeclampsia leve
- Comparar la frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido entre gestantes con preeclampsia severa y leve
- Comparar los promedios de calcio sérico ionizado entre gestantes con preeclampsia severa y leve.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1.Poblaciones

2.1.1. Población Diana o Universo:

Gestantes con preeclampsia atendidos en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo.

2.2.2 Población de Estudio:

Gestantes con preeclampsia atendidos en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el periodo Octubre 2015 – Abril 2016 y que cumplieron con los criterios de selección.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Gestantes con preeclampsia
- Gestantes entre 20 a 35 años
- Gestantes en cuyas historias clínicas se pueda identificar la información necesaria para determinar las variables en estudio.

Criterios de exclusión:

- Gestantes con hipoparatiroidismo.
- Gestantes con hipercalcemia.
- Gestantes en tratamiento con suplementos de calcio durante la gestación.
- Gestantes con alteraciones en el metabolismo de la vitamina D.
- Gestantes con enfermedades crónicas: insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca crónica, endocrinopatías (diabetes mellitus, hipertiroidismo, hipotiroidismo), neuropatía crónica, hepatopatía crónica.

2.2. Muestra:**Unidad de Análisis:**

Es cada una de las gestantes con preeclampsia atendidos en el Servicio de Gineco - Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Octubre 2015 – Abril 2016y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo:

Es la historia clínica de cada una de las gestantes con preeclampsia atendidos en el Servicio de Gineco- Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Octubre 2015 – Abril 2016 y que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estudios de asociación³⁹:

$$N = \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0.5 \ln[(1+r)/(1-r)]} \right]^2 + 3$$

r = Coeficiente de correlación en un estudio previo

n = Número de casos

$\log$ =logaritmo neperiano

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$r = -0.48^{23}$

Kumar D, et al (India, 2014); observó que la correlación entre los niveles de calcio sérico y la severidad de preeclampsia fue de -0.48^{25} .

Reemplazando los valores, se tiene:

$n = 104$ pacientes con preeclampsia

Métodos de selección:

Se utilizará el muestreo aleatorio simple

2.3. Diseño del estudio:

Tipo de estudio:

Este estudio correspondió a un diseño observacional, seccional, transversal, correlacional, prospectivo.

Diseño específico:

		PREECLAMPSIA	
		SEVERA	LEVE
NIVELES DE CALCIO SERICO	DISMINUIDOS	A	b
	NORMALES	C	d

$$C = \sqrt{\frac{\chi^2}{\chi^2 + N}}$$

C= coeficiente de correlación

N= tamaño muestral

X=valor determinado en la tabla de contingencia.

2.4. Variables:

Descripción de variables y escalas de medición:

VARIABLE	DIMENSIONES	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	CRITERIO OBSERVADO
Calcio sérico disminuido Dependiente Cualitativa Nominal	Presente Ausente	Se consideraran niveles disminuidos cuando el registro de calcio sérico ionizado se encuentre por debajo del rango de 1.1-1.4 mmol/L (4.5-5.6 mg/dL).	< 1.1 mmol/dl 1.1 a 1.4. mmol/dl	Si -No
Severidad de preeclampsia Independiente Cualitativa Ordinal	Leve Severa	Se define como el hallazgo después de la semana 20 de embarazo (salvo enfermedad trofoblástica o hidrops) de hipertensión, acompañada de proteinuria.	PAS > 140 mmhg PAD > 90 mmhg Proteinuria>300 mg. PAS > 160 mmhg PAD > 110 mmhg Proteinuria>5g.	Si-No

INTERVINIENTE				
Edad		Número de años al momento del parto.	Anamnesis	Años
Dependiente				
Cuantitativa				
Discreta				
Edad gestacional				
Dependiente	A termino	Semanas de gestacion valoradas según ecografía del primer trimestre	Carnet de control prenatal	Semanas
Cualitativa	Pretermino			
Nominal	Posttermino			
Paridad				
Dependiente	Numerica	Número de partos previos a la gestación actual	Carnet de control prenatal	Partos
Cuantitativa				
Nominal				

Definiciones operacionales:

- ✓ **Preeclampsia:** Se define como el hallazgo después de la semana 20 de embarazo (salvo enfermedad trofoblástica o hidrops) de hipertensión, acompañada de proteinuria. Solo el 20% de las mujeres que desarrollan hipertensión por encima de las 20 semanas serán diagnosticadas de pre eclampsia y el 80% restante se clasificara como hipertensión gestacional o transitoria, siendo la proteinuria el signo clínico utilizado para diferenciar estas dos entidades³⁴.

- ✓ **Preeclampsia severa:** Gestante mayor de 20 semanas con presión arterial mayor de 160/110, o con hipertensión mayor de 140/90 acompañado de proteinuria mayor de 3gr, signos premonitorios, edema pulmonar, o creatinina > de 0.9 gr/dl, anuria, o que durante la evolución se presente algún órgano disfuncionado que no había al ingreso³⁴.

- ✓ **Niveles de calcio sérico ionizado:** Se consideraran niveles normales cuando el registro de calcio sérico ionizado se encuentre dentro del rango de 1.1-1.4 mmol/L (4.5-5.6 mg/dL); y valores disminuidos cuando se encuentren cifras por debajo de los límites inferiores de los intervalos mencionados; en cualquier momento durante su estancia hospitalaria³³.

2.5. Procedimiento

Ingresaron al estudio los gestantes con preeclampsia atendidos en el Servicio de Gineco - Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Octubre 2015 – Abril 2016y que cumplieron con los criterios de selección. Se solicitó la autorización correspondiente al Director del Hospital y luego se procedió a:

1. Solicitar a todas las pacientes el estudio de análisis de gases arteriales en donde se precisaron los niveles de calcio sérico.
2. Solicitar a todas las pacientes el protocolo para determinar la severidad de la preeclampsia.
3. Seleccionar las pacientes que pertenezcan a uno u otro grupo de estudio según la técnica de muestreo aleatorio simple.
4. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
5. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.6 Procesamiento y Análisis de la información:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico IBM SPSS 22 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas en estudio y medidas de centralización y de dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística Analítica:

Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas. Se aplicará la prueba t de student para establecer la comparación de promedios de los niveles de calcio sérico. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño de correlación, calculamos entre las variables cualitativas el coeficiente de contingencia de Pearson entre los niveles de calcio y la severidad de preeclampsia. Se determinó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

2.7 Consideraciones Éticas:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de asociación seccional transversal; en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes no requirió consentimiento informado pero se tomaron en cuenta la declaración de Helsinki II⁴⁰.

Los principios éticos que se garantizaron fueron:

Intimidad y confidencialidad: En la presente investigación se tomó en cuenta que la información extraída de las historias clínicas solo fueron empleadas para los fines científicos; eliminando las hojas de recolección de datos luego de haber completado el procesamiento de los mismos; considerando que este principio reconoce que las personas tienen derecho de excluirse y o mantener confidencialidad sobre cualquier información concerniente a su nivel de conocimiento

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo Octubre 2015 – Abril 2016:

Características sociodemográficas	Preeclampsia severa(n=32)	Preeclampsia leve (n=72)	Significancia
Edad materna: - Promedio - D. estandar	28.9 8.1	27.2 9.7	T student: 1.02 p>0.05
Edad gestacional: - Promedio - D. estandar	37.8 0.7	38.3 1.1	T student: 1.02 p>0.05
Paridad: - Promedio - D. estandar	1.5 0.9	1.8 0.7	T student: 1.02 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2015 - 2016.

Tabla N° 2:Frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido en gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Belén de Trujillo Octubre 2015 – Abril 2016:

Preeclampsia	Calcio ionizado disminuido		Total
	Si	No	
Severa	9 (28%)	23 (72%)	32 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2015 - 2016.

La frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido en gestantes con preeclampsia severa fue de $9/32= 28\%$.

Gráfico N° 1: Frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido en gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Belén de Trujillo Octubre 2015 – Abril 2016:

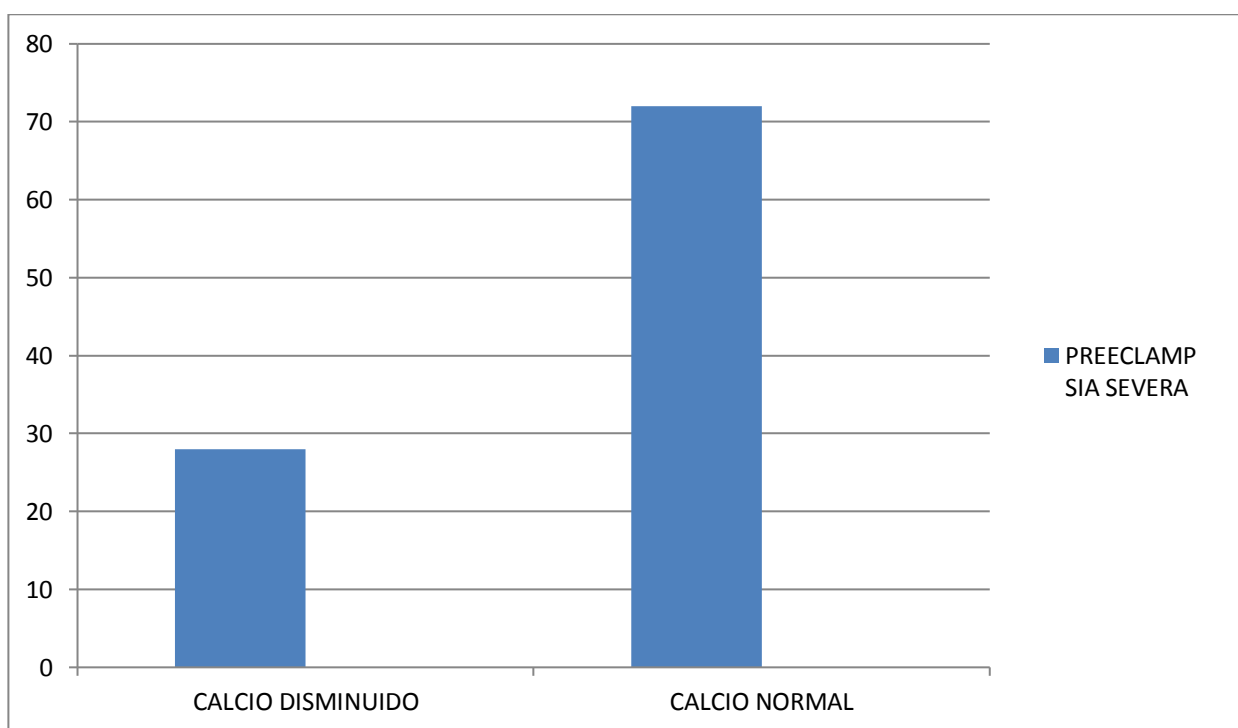


Tabla N° 3: Frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido en gestantes con preeclampsia leve en el Hospital Belén de Trujillo Octubre 2015 – Abril 2016:

Preeclampsia	Calcio ionizado disminuido		Total
	Si	No	
Leve	7 (10%)	65 (90%)	72 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2015 - 2016.

La frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido en gestantes con preeclampsia leve fue de $7/72 = 10\%$.

Gráfico N° 2: Frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido en gestantes con preeclampsia leve en el Hospital Belén de Trujillo Octubre 2015 – Abril 2016:

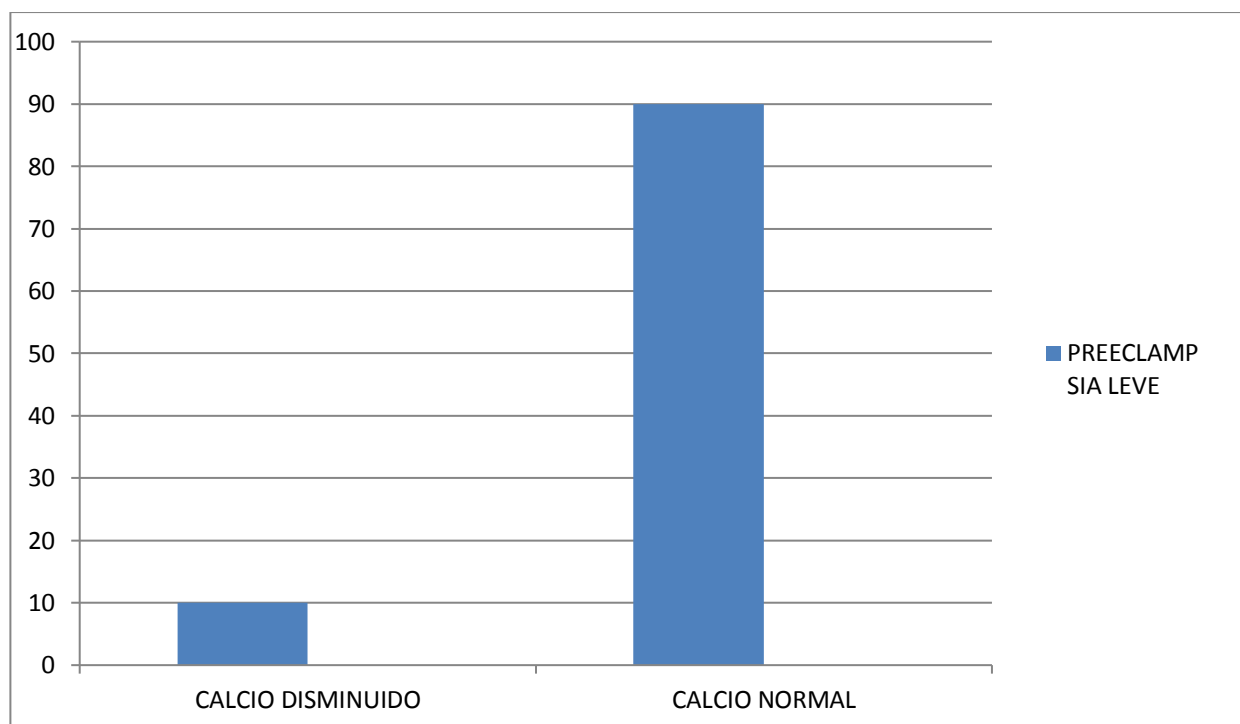


Tabla N° 4: Correlación entre calcio sérico ionizado disminuido y severidad de preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo Octubre 2015 – Abril 2016:

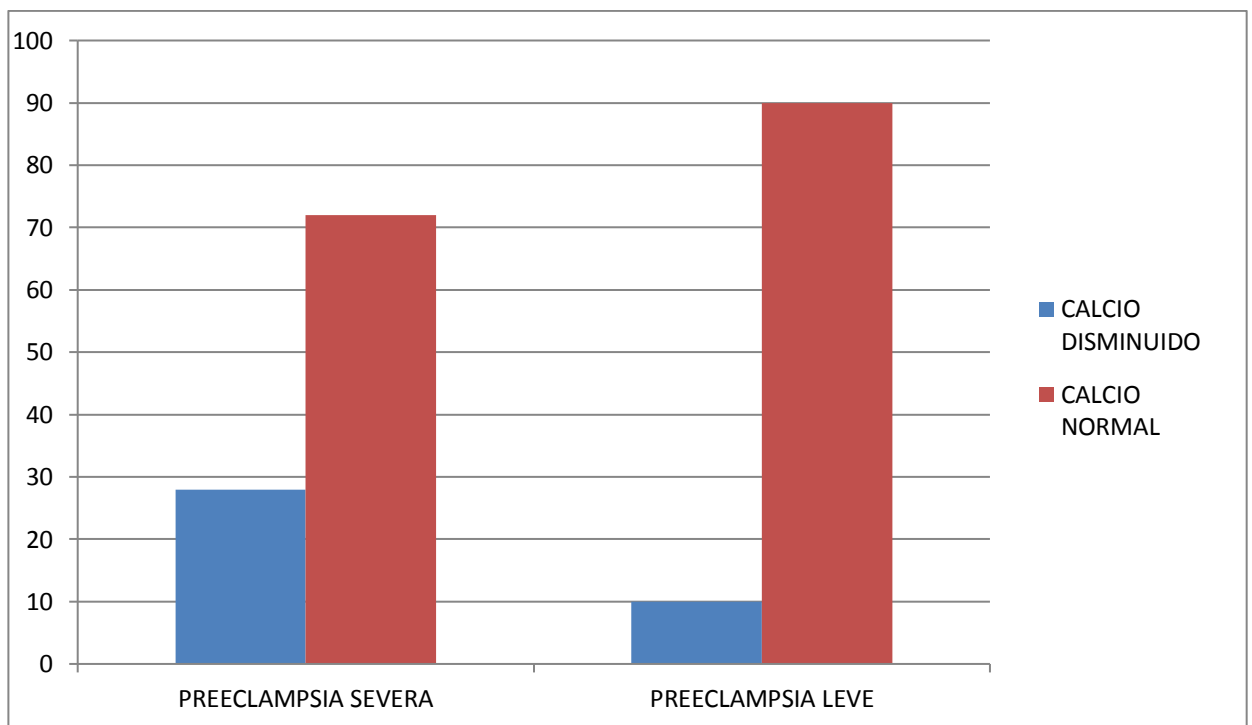
Calcio sérico ionizado	Preeclampsia		Total
	Severa	Leve	
Disminuido	9 (28%)	7 (10%)	16
Normal	23 (72%)	65 (90%)	88
Total	32 (100%)	72 (100%)	104

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2015 - 2016.

- Chi Cuadrado: 5.1
- $p < 0.05$
- Coeficiente de correlación: - 0.64

En el análisis se observa que existe asociación entre los niveles de calcio sérico ionizado y la severidad de la preeclampsia y por medio del coeficiente de correlación es posible verificar que esta asociación es inversa.

Gráfico N° 3: Correlación entre calcio sérico ionizado disminuido y severidad de preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo Octubre 2015 – Abril 2016:



La frecuencia de calcio serico ionizado disminuido en el grupo con preeclampsia severa fue de 28% mientras que en el grupo con preeclanmpsia leve fue 10%.

Tabla N° 05: Comparación de promedios de calcio sérico ionizado entre gestantes con preeclampsia severa y leve en el Hospital Belén de Trujillo Octubre 2015 – Abril 2016:

Calcio sérico ionizado	Preeclampsia		T de student	P
	Severa (n=32)	Leve (n=72)		
Promedio	1.14	1.36	2.72	<0.05
Desviación estandar	0.29	0.22		

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2015 - 2016.

En este análisis se comparan los promedios de calcio sérico ionizado; observando la tendencia muestral de que el grupo con preeclampsia severa tiene un promedio significativamente menor que el grupo con preeclampsia leve y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectara a nivel poblacional.

IV. DISCUSION

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida y que aparece únicamente en el embarazo humano^{1,2}. El calcio participa en la regulación de la presión arterial y son cada vez más los datos de que la hipertensión a menudo se relaciona con aumento de las concentraciones intracelulares de este elemento, lo que sensibiliza al músculo liso vascular a los estímulos constrictores. La hipertensión gestacional puede originarse por síntesis defectuosa de proteínas intracelulares transportadoras de calcio. El papel que juega el calcio en la patogénesis de la preeclampsia está recibiendo mayor interés, y los estudios realizados hasta el momento reflejan resultados contradictorios^{19,20}. Se ha estudiado la excreción urinaria de calcio como predictora de preeclampsia.^{21,22}.

En la Tabla N° 1 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como la edad materna, edad gestacional y grado de paridad; sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio; todo lo cual caracteriza uniformidad lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **Jafrin W, et al**³⁴ en Bangladesh en el 2013; **Kumar D, et al**³⁵ en India en el 2014 y **Kanagal D. et al**³⁷ en India en el 2014; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad materna y edad gestacional entre las gestantes con distintas formas de severidad de la preeclampsia.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de calcio sérico ionizado disminuido en primer término en el grupo con preeclampsia severa, encontrando que de los 32 pacientes el 28% presentaron este disturbio electrolítico. En la Tabla N° 3 por otra parte se registra que de las 72 gestantes con preeclampsia leve, únicamente el 10% presentaron la característica de tener calcio sérico ionizado disminuido.

En la Tabla N° 4 precisamos el grado de asociación entre los niveles de calcio sérico y la severidad de preeclampsia, para lo cual se aplicó en primer término la prueba chi cuadrado, observando que la tendencia verificada a nivel muestral es significativa ($p < 0.05$); por otro lado se distingue la presencia de correlación inversa entre las variables calcio sérico y severidad de la patología obstétrica hipertensiva.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Wood M, et al** en México en el 2011 quienes determinaron la relación que existe entre los niveles de calcio sérico y la hipertensión inducida por el embarazo en un estudio, analítico, transversal, en 850 mujeres embarazadas, encontrando que en el grupo de pacientes con Hipertensión inducida por el embarazo, 54% mostraron datos de calcio sérico bajo mientras que solo 2% del grupo control presentaron este trastorno electrolítico³³.

En la Tabla N°5 se comparan los promedios de calcio ionizado entre las gestantes de los grupos de estudio; a través del test estadístico t de student, el cual verifica que los promedios entre las gestantes son significativamente distintos ($p < 0.01$); con tendencia a ser inferior en el grupo con preeclampsia severa; con lo cual podemos afirmar cuantitativamente también se verifica una relación opuesta entre las variables de interés.

Por otro lado tenemos el estudio de **Jafrin W, et al** realizado en Bangladesh en el 2013 quienes precisaron la asociación entre los niveles de calcio sérico ionizados y preeclampsia, en un diseño de casos y controles en 76 gestantes encontrando que el promedio de calcio sérico ionizado fue de 7.32 ± 0.28 mg/dl en el grupo con preeclampsia y de 7.62 ± 0.24 mg/dl en el grupo de controles; ($p < 0.05$)³⁴.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Kumar D, et al** en India en el 2014 quienes precisaron la asociación entre los niveles séricos de calcio ionizado y preeclampsia en un estudio de casos y controles en 160 pacientes observando que las concentraciones de calcio sérico en el grupo con preeclampsia fue de 7.09 ± 0.37 mg/dl mientras que en el grupo sin preeclampsia la concentración sérica de calcio ionizado fue de 7.91 ± 0.911 mg/dl ($p < 0.05$)³⁵.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Kanagal D. et al** en India en el 2014 quienes precisaron la influencia de los niveles de calcio sérico ionizados y el riesgo de preeclampsia en una investigación de casos y controles en 120 gestantes encontrando que el promedio de calcio serico ionizado fue 7.84 ± 0.87 mg/dl en el grupo de casos y en el grupo de controles fue de 8.97 ± 0.69 mg/dl; ($p < 0.001$)³⁷.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Abdellah A, et al** en Sudan en el 2014 quienes identificaron la asociación entre los niveles de calcio sérico ionizado y el riesgo de preeclampsia, en un diseño de casos y controles en 149 gestantes observando que el promedio de calcio sérico fue significativamente inferior en el grupo de casos 7.56 ± 0.82 mg/dl versus 8.69 ± 0.34 mg/dl ($p < 0.05$)³⁸.

V. CONCLUSIONES

- 1.- No se apreciaron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con preeclampsia severa o leve en relacion a las variables edad materna, edad gestacional o grado de paridad.
- 2.-La frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido en gestantes con preeclampsia severa fue de 28%.
- 3.-La frecuencia de calcio sérico ionizado disminuido en gestantes con preeclampsia leve fue de 10%.
- 4.-Existe correlación inversa entre calcio sérico ionizado y la severidad de preeclampsia ($p < 0.05$).
- 5.-El promedio de calcio serico ionizado fue significativamente inferior en los pacientes con preeclampsia severa en relacion con los pacientes con preeclampsia leve.

VI. RECOMENDACIONES

1. Es conveniente verificar la asociación observada en la presente investigación por medio de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de filtrar la influencia de variables intervinientes no consideradas rutinariamente en la historia clínica durante la valoración retrospectiva.
2. La influencia de los niveles disminuidos de calcio sérico ionizados debería ser tomadas en cuenta para emprender estrategias de seguimiento estrecho y conductas de vigilancia para reducir la morbimortalidad asociada a preeclampsia en nuestro medio.
3. Nuevas investigaciones orientadas a valorar la influencia de estrategias de intervención orientadas a mejorar los niveles de calcio sérico ionizado y su efecto en la progresión e historia natural de la preeclampsia, deberían ser llevadas a cabo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Druzin M, Johnson C. Editorial summary of symposium on hypertensive disorders of pregnancy. CurrOpObstetGynecol 2011; 20(3): 91-95.
- 2.-Contreras F, Martínez J, Fouillieux C, Colmenares Y, Guevarra E, Torres D, et al. Endotelio y trastornos hipertensivos en el embarazo. RevFac. 2010; 25:121-129.
- 3.-Sibai B. Caring for women with hypertension in pregnancy.JAMA.2012; 298:1566-1568.
- 4.-Romero J, Lara A, Izquierdo C. Conservative management in severe pre-eclampsia.GinecolObstetMéx. 2011; 68:51-54.
- 5.-Report of the Nationall High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2011; 3(1): 183-187.
- 6.-Gong Y, Jia J, Lü D. Outcome and risk factors of earl onset severe preeclampsia. Chin. Med. J. 2012; 125(14):2623–7.
- 7.-Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. maternal infection and risk of preeclampsia: Systematicreviewmetaanalysis. Am J ObstetGynecol 2010; 198 (1): 7-22.

- 8.-Shamsi U, Hatcher J, Shamsi A. Case control study of riskfactors for Preeclampsia in healthy women in Pakistan.BMC Women'sHealth2010, 10:14.
- 9.-Peralta P. Utilidad para establecer diagnóstico y severidad de los síntomas y signos más frecuentes en la paciente preeclámpsica. Academia Nacional de medicina de México, A.C. 2010; 14 (3):514-515.
- 10.-Villanueva E, Collado P. Conceptos actuales sobre la preeclámpsia eclampsia. MedigraphicArtemisa. Rev Fac Med UNAM. 2010; 32(2): 57-58.
- 11.-Alahyari E, Rahimi FA, Zeraati H, Mohammad K, Taghizadeh Z.A predictive model for the diagnosis of preeclampsia.ReprodInfertil. 2012;10(4):261–7.
- 12.-Myatt L, Clifton R, Roberts JM, Spong CY, Hauth JC, Varner MW, et al. First-trimester prediction of preeclampsia in nulliparous women at low risk. Obstet Gynecol. 2012;119(6):1234–42.
- 13.-Staff A, Sibai B, Cunningham F. In: Prevention of preeclampsia and eclampsia. Taylor RN, Roberts JM, Cunningham FG, editors. Amsterdam: Academic press; 2014.
- 14.-Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. J Clin Invest. 2013;111(5):649–58.

- 15.-Sandvik MK, Leirgul E, Nygard O, Ueland PM, Berg A, Svarstad E, et al. Preeclampsia in healthy women and endothelial dysfunction 10 years later. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):569:1–569:10.
- 16.-Jack P. The relationship of pregnant outcomes and the changes of part parameters of blood routine test and coagulation tests. *Med Res.* 2012;2(1):187.
- 17.-Taghizadeh Z, Rezaeipour A, Kazemnejad A, Golboni F. Effect of positive predictive value of serum hematocrit levels on early detection of preeclampsia. *Hayat.* 2009; 15(2): 35-49.
- 18.-Cordina, M., Bhatti, S., Fernandez, M., Syngelaki, A., Nicolaides, K. H., & Kametas, N. A. (2015). Maternal hemoglobin at 27–29 weeks' gestation and severity of pre-eclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 28(13), 1575-1580.
- 19.-Barboza, H. R., Bautista, M. R. S., & Rodríguez, M. H. L. (2015). Valor predictivo de la hemoconcentración para el diagnóstico de eclampsia en pacientes con preeclampsia severa. *Revista Médica de Trujillo*, 11(2).
- 20.-Dai D. Hematocrit and plasma albumin levels difference may be a potential biomarker to discriminate preeclampsia and eclampsia in patients with hypertensive disorders of pregnancy. *Clin Chim Acta.* 2017;464:218-222.
- 21.-Briceño C, Briceño L. Evidence-based obstetric conduct. Severe preeclampsia: Aggressive or expectant management? *Ginecol Obstet Méx.* 2010; 75:95-103.

- 22.-Rudra P, Basak S, Patil D, Latool M. Recent advances in management of pre-eclampsia. BJMP 2011; 4(3): a433.
- 23.-Pacheco J. preeclampsia/eclampsia reto para el ginecobstetra. ActMed Per 2011; 23(2): 100 – 11.
- 24.-Sibai B. Caring for women with hypertension in pregnancy. JAMA. 2012; 298:1566-1568.
- 25.-Diaz J. Calcio y embarazo. RevMedHered. 2013; 24:237-241.
- 26.-Monte S. Biochemical markers for prediction of pre-eclampsia: a review of the literature. J Prenat Med 2011; 5(3): 69-77.
- 27.-Hacker A, Fung E, King J. Role of calcium during pregnancy: maternal and fetal needs. Nutrition Reviews. 2012; 70(7): 397-409.
- 28.-Mitchell D, Juppner H. Regulation of calcium homeostasis and bone metabolism in the fetus and neonate. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2010; 17(1): 25-30.
- 29.-Liu Ch, Zhang N, Yu H, et al. Proteomic analysis of human serum for finding pathogenic factors and potencial biomarkers in pre-eclampsia. Placenta. 2011; 32(2): 168-74.
- 30.-Imdad A, Jabeen A, Bhutta Z. Role of calcium supplementation during pregnancy in reducing risk of developing gestational hypertensive disorders: a meta-análisis of studies from developing countries. BMC Public Health. 2011; 11(3): 18.

- 31.-Hofmeyr G, Rodat A, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation to prevent preeclampsia a systematic review. S Af Med J. 2003; 93(3): 224-8.
- 32.-Patrelli T, Dall'Asta A, Gizzo S, Pedrazzi G, Piantelli G. Calcium supplementation and prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012; 25(12): 2570-4.
- 33.-Wood M, Gómez A. Serum calcium levels in pregnant women and its association with pregnancy induced hypertension. Rev Med Post. 2011; 6 (1): 13-19.
- 34.-Jafrin W, Paul SK, Sultana S. Serum calcium level among normal pregnant and pre-eclamptic women in a sub urban area of Bangladesh. Mymensingh Med J. 2013; 22(3): 418-22.
- 35.-Kumar D. A Study of Serum Total Calcium Levels in Preeclampsia. IJCBR 2014; 1(1): 7-9.
- 36.-Lambe S, Mahajan B, Muddeshwar M. Comparative Study of Serum Calcium, Magnesium and Zinc Levels in Preeclampsia and Normal Pregnancy. International Journal of Recent Trends in Science And Technology. 2014; 9 (3): 12-17.
- 37.-Kanagal D. Levels of Serum Calcium and Magnesium in Preeclamptic and Normal Pregnancy. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014; 8(7): 12-19.

38.-Abdellah A, Abdrabo A. Assessment of serum calcium, magnesium, copper and zinc levels in Sudanese pregnant women with preeclampsia. Global Advanced Research Journal of Medicine and Medical Science. 2014; ;3(2):033-036.

39.-Fox N, Hunn A, Mathers N. Sampling and sample size calculation. The National Institutes for Health Research. USA: NIHR RDS EM/YH; 2011. p. 12-24

40.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

ANEXOS

ANEXO N° 01

Asociación de niveles de calcio sérico ionizado disminuido con severidad de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Edad gestacional: _____

1.4. Grado de paridad: _____

II. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Niveles de calcio sérico ionizado: _____

Calcio sérico ionizado disminuido: Si () No ()

III. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Presión arterial media: _____

Proteinuria en orina de 24 horas: _____

Preeclampsia: Severa () Leve ()