

Hospital Docente Provincial Clínicoquirúrgico "Abel Santamaría". Pinar del Río

EL CALCIO EN LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

Dr. Jorge M. Balestena Sánchez¹ y Dra. Sulay Pereda Padilla²

RESUMEN: Con el objetivo de conocer el comportamiento del ión calcio en los estados hipertensivos durante el embarazo se realizó un estudio prospectivo en el Hospital Ginecoobstétrico "Justo Legón Padilla" de Pinar del Río, entre los meses de septiembre de 1995 y junio de 1996. El grupo estudio quedó constituido por 128 pacientes con enfermedad hipertensiva divididas en 3 grupos: Grupo I (hipertensión inducida por el embarazo n=50), Grupo II (hipertensión arterial crónica n=42) y el Grupo III (hipertensión arterial crónica, con toxemia sobreañadida (n=36); además, se escogió un grupo formado por 100 gestantes (Grupo IV) sin hipertensión que conformó el grupo control. El análisis estadístico se realizó por la media y la desviación estándar, así como la prueba de hipótesis para medias y el estadígrafo de chi cuadrado con nivel de significación de $p < 0,05$ respectivamente. Obtuvimos que el nivel bajo de calcio fue significativo en todos los subgrupos del grupo estudio también resultaron significativas la edad media del grupo II, la nuliparidad en el grupo I y el peso materno y del recién nacido en todas las pacientes del grupo estudio, con especial énfasis en el peso fetal del grupo I, el cual fue inferior a todos los demás. Los demás parámetros bioquímicos analizados se comportaron de forma significativa ($p < 0,05$) en todos los grupos de pacientes hipertensas, excepto la depuración de creatinina; por lo que se puede concluir que las pacientes que sufren de hipertensión durante el embarazo (cualquiera que sea su estado) se acompañan de una disminución en los niveles plasmáticos de calcio.

Descriptores DeCS: **COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DEL EMBARAZO/sangre; CALCIO/efectos adversos**

La hipertensión inducida por la gestación (HIG) es una de las complicaciones más frecuentes que suelen afectar alrededor del 10 % de todos los embarazos y repercute

de forma importante tanto en la madre como en el feto, ya sea de forma general incrementando la morbimortalidad materna y perinatal, como el riesgo de crecimiento in-

¹ Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Instructor Facultad de Ciencias Médicas "Ernesto Ché Guevara de la Serna".

² Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia.

trauterino retardado (CIUR), prematuridad y otras afecciones.¹⁻³

El calcio participa de forma importante en múltiples funciones biológicas tales como: contracción muscular, excitabilidad neuromuscular, permeabilidad de las membranas celulares, coagulación, etcétera. En la actualidad se plantea la interacción de este oligoelemento en la fisiopatología de la hipertensión esencial y de la inducida por la gestación.

Estudios epidemiológicos en mujeres embarazadas y no embarazadas sugieren una relación inversa entre el calcio ingerido en la dieta y la hipertensión. Esta afirmación está avalada por trabajos realizados por múltiples autores.^{4,5}

La hipocalcemia en el líquido extracelular durante la segunda mitad de la gestación despolimeriza las membranas de las células nerviosas y musculares y aumenta la producción de potenciales de acción; el calcio iónico penetra en la célula de forma continua, a través de los canales de calcio voltaje dependiente que tardan en inactivarse. Este calcio da lugar a la liberación de acetilcolina, y su exceso a un aumento de catecolaminas actuando así a nivel de los receptores alfa; todo esto trae consigo la liberación de más calcio iónico hacia el citosol de la célula provocando más espasmos de los vasos sanguíneos y con ello aumento de la tensión arterial.^{6,7}

En el embarazo normal existe un incremento en la producción de óxido nítrico (es uno de los radicales libres más fuertes que existe, además de ser una sustancia vasodilatadora poderosa) en respuesta al aumento del volumen sanguíneo y de esta forma mantiene la vasodilatación; sin embargo, existe una disminución en la concentración de calcio sérico necesario para estos procesos, lo cual puede favorecer la HIG.²

Por tanto, el calcio actúa regulando la presión arterial en los niveles de la pared

vascular, cardíaco y bioquímico, pues afecta el sistema de catecolaminas y la síntesis de prostaglandinas.²

Teniendo presente la alta incidencia de HIG que existe en nuestro medio, así como lo que representa esta enfermedad para la madre y el feto, hemos decidido con este estudio contribuir al mejor conocimiento de la relación entre el calcio y la enfermedad hipertensiva en el embarazo.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y analítico en pacientes ingresadas en el Hospital "Justo Legón Padilla" de Pinar del Río en el período de septiembre de 1995 a junio de 1996.

Del total de gestantes que sus hijos nacieron en el hospital antes mencionado, se seleccionaron 128 gestantes con enfermedad hipertensiva (grupo estudio); y fueron separados en 3 grupos: Grupo I (hipertensión inducida por el embarazo n = 50), Grupo II (hipertensión arterial crónica n = 42) y Grupo III (hipertensión arterial crónica con toxemia sobreañadida n = 36); además, se escogió un grupo formado por 100 gestantes (Grupo IV) sin hipertensión, que conformó el grupo control. Todas las pacientes se escogieron al azar simple.

A todas las pacientes se les hizo extracción de sangre entre las 38 y 40 semanas de gestación para realizar las determinaciones de calcio creatinina, albúmina y proteínas totales, previo consentimiento de éstas.

Se utilizó una encuesta para obtener las demás variables que iban a ser estudiadas (edad, paridad, peso materno y peso del recién nacido). El análisis estadístico se realizó por la media y la desviación estándar; la prueba de chi cuadrado para probar hipótesis de independencia, así como la prueba de hipótesis de medias, ambas con un nivel de significación de $p < 0,05$.

Resultados

Dosificación de calcio según tipo de hipertensión

En la tabla 1 se muestra las diferentes dosificaciones de calcio y se observa que la mayoría de las pacientes del grupo estudio en sus diferentes subgrupos tienen niveles de calcio inferiores a 2,02 mmol/L, lo cual es un valor inferior a la normalidad; esto resultó estadísticamente significativo en todos los tipos de hipertensión ($p < 0,05$).

Entre tanto, la sensibilidad fue de 67 % y la especificidad del 94 %.

Algunos factores sociobiológicos

En la tabla 2 se aprecian una serie de factores sociobiológicos de las pacientes estudiadas. La edad media más baja fue la del grupo I, entre tanto el grupo con hiper-

tensión crónica tuvo la más alta, lo cual fue significativo desde el punto de vista estadístico ($p < 0,05$).

Para muchos la nuliparidad es un factor de riesgo para la aparición de pre-eclampsia; en este estudio el 70 % de las pacientes con esta afección (Grupo I) se encontraba en su primer embarazo; lo cual fue considerado significativo ($p < 0,05$).

El peso materno antes de la gestación también se representa en esta tabla; el peso medio mayor se obtuvo en el grupo con hipertensión crónica; a pesar de esto la variable peso materno fue significativa en todos los grupos ($p < 0,05$).

En relación con el peso del recién nacido se encontró que los niños nacidos de madres con hipertensión inducida por la gestación pesaron menos que los neonatos de los demás grupos; sin embargo, al comparar las medias de todos los subgrupos del grupo estudio con el grupo control resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

TABLA 1. Dosificación de calcio en la enfermedad hipertensiva y embarazo

Dosificación de calcio (mmol/L)	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Grupo IV	
	n	fp	n	fp	n	fp	n	fp
< 2,02	29*	58,00	29*	69,04	28*	77,70	6	6,00
2,02-2,60	21	42,00	13	39,96	8	22,30	90	90,00
> 2,60	-	-	-	-	-	-	4	4,00

* $p < 0,05$ Sensibilidad 67 % Especificidad 94 %

fp - Frecuencia porcentual.

Fuente: Encuestas.

TABLA 2. Algunos factores sociobiológicos en la enfermedad hipertensiva del embarazo

Factores sociobiológicos	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
		X ± DE		
Edad (años)	22,8 ± 4,7	27,1 ± 5,1*	26,4 ± 3,5	24,6 ± 4,4
Nuliparidad (%)	70*	56,7	53,6	43
Peso materno (kg)	69,2 ± 9,4*	72,0 ± 6,1*	69,7 ± 8,3*	64,6 ± 9,6
Peso del recién nacido (g)	2 320 ± 437*	2 860 ± 383*	2 995 ± 366*	3 233 ± 58

* $p < 0,05$

Fuente: Encuestas.

TABLA 3. Algunos parámetros bioquímicos en la enfermedad hipertensiva y embarazo

Parámetros bioquímicos	Grupo I	Grupo II X ± DE	Grupo III	Grupo IV
Albúmina (g/L)	35,7 ± 6,8*	40,9 ± 2,8*	40,4 ± 3,0*	37,1 ± 6,5
Creatinina (mmol/L)	69,4 ± 11,7*	66,8 ± 9,9*	69,4 ± 12,0*	65,0 ± 10,4
Proteínas totales (g/L)	69,5 ± 6,3*	71,9 ± 6,3	70,9 ± 5,0*	66,9 ± 4,6
Depuración de creatinina	124,1 ± 26,1	128,9 ± 22,1	120,8 ± 24,7	122,0 ± 26,0

* p < 0,05

Fuente: Encuestas.

Parámetros bioquímicos

La albúmina fue uno de los parámetros analizados, y se observa que existió una media inferior a los valores normales en el grupo I (35,7 %); sin embargo, los demás grupos tuvieron medias que estaban en el rango de la normalidad a pesar de esto este parámetro resultó estadísticamente significativo en todos los grupos del grupo estudio (p < 0,05).

En relación con la creatinina, la media de todos los grupos se encontraba entre los valores normales de este parámetro; al comparar las medias de los diferentes grupos con el grupo control estos fueron estadísticamente significativos (p < 0,05).

Las proteínas totales también se determinaron en nuestro estudio y se observó que las pacientes hipertensas tuvieron valores más elevados que el grupo control; a pesar de esto todos los valores se encontraban en el rango de la normalidad; este parámetro también se comportó significativo desde el punto de vista estadístico (p < 0,05).

La depuración de creatinina fue otro parámetro bioquímico obtenido en nuestro estudio; apreciamos que los valores medios de todos los grupos fueron superiores al rango de la normalidad; sin embargo, no hubo significación estadística al comparar las medias de todos los subgrupos del grupo estudio con el control (tabla 3).

Discusión

En el embarazo normal el metabolismo del calcio se modifica, sobre todo para compensar el flujo activo transplacentario de este ion al feto. El equilibrio de calcio es afectado por la dilución que produce en este elemento la expansión de volumen de líquido extracelular, así como de la hiper calciuria fisiológica que resulta del aumento de la tasa de filtración glomerular durante el embarazo. Por tanto, para mantener un balance positivo de este elemento la embarazada tiene que asimilar más calcio de la dieta que la no embarazada.⁴

Varias son las investigaciones que refieren una relación directa entre la hipocalciuria y la hipertensión inducida por la gestación; tal es el caso de *Narvaez*⁸ y *Prada*⁹ lo cual se relaciona con nuestro estudio.

*López-Jaramillo*² ha dedicado varios trabajos al estudio de la influencia del calcio en la génesis de la hipertensión inducida por la gestación, y nosotros hemos encontrado resultados similares a los del investigador antes referido, y además, plantea que estos efectos son motivados por modificaciones provocadas por el calcio en la síntesis de prostaglandina y el óxido nítrico.

A pesar de lo antes referido existen autores que no obtuvieron resultados sig-

nificativos en esta relación, o que encontraron concentraciones del calcio semejantes entre pacientes grávidas y no grávidas.^{1,10}

*Ozcan*¹¹ a pesar de mostrar resultados similares a los nuestros, tuvo una sensibilidad algo superior a la nuestra, pero la especificidad fue inferior.

*Cong*¹² encontró en su estudio que en todos los grupos de hipertensas predominaron las menores de 20 años.

*Belizan*⁵ en una investigación realizada para conocer los efectos de la suplementación con calcio en las mujeres embarazadas, no encontró relación en cuanto a la paridad de las pacientes; sin embargo, nosotros obtuvimos significación estadística en las pacientes nulíparas que padecían HIG.

En relación con el peso materno, existen autores que plantean un incremento de éste en las pacientes que padecen de HTA,^{5,13-15} lo que se asemeja con nuestro estudio.

La mayoría de los investigadores afirman que el peso fetal es inferior en las pacientes que padecen de algún tipo de hipertensión durante la gestación en relación con las normotensas, por lo que todos coinciden en señalar la relación causa/efecto que tiene la hipertensión y el bajo peso al nacer, de forma que ellos obtuvieron significación estadística en cuanto a esta variable, relacionándose esto con la investigación realizada por nosotros.^{3,5,8}

*López-Jaramillo*¹⁴ en su estudio sobre el metabolismo del calcio en el embarazo normal encontró niveles de albúmina más bajos en pacientes hipertensas en relación con las no hipertensas, lo cual se asemeja a los resultados de esta investigación. Por otra parte, *Oren*¹⁵ también mostró niveles altos de este parámetro entre las hipertensas en su estudio.

La mayoría de los trabajos realizados han demostrado que los niveles de calcio

sérico total disminuyen en la embarazada paralelamente con las concentraciones séricas de albúmina.⁴

*Ozcan*¹¹ en su estudio encontró una relación calcio/creatinina disminuida en pacientes hipertensas. Otros estudios muestran valores de creatinina elevados, tal es el caso de *Hernández*¹⁶ y *Martínez de Giordano*¹⁷. *Rodríguez*¹ no encontró diferencias en los grupos estudiados.

Durante el embarazo normal, las proteínas totales disminuyen y aún más si las pacientes tienen asociada una hipertensión; esto se produce por la pérdida de proteínas urinarias que ocurre en estos casos. Este mismo autor encontró niveles bajos de proteínas en el suero de pacientes con hipertensión arterial.¹⁸

*López-Jaramillo*¹⁴ también encontró niveles bajos de proteínas totales en pacientes con hipertensión.

Sin embargo, existen autores que muestran valores de este parámetro semejantes tanto en pacientes hipertensas como no hipertensas.^{15,18,19}

Se plantea que durante la gestación y principalmente en pacientes hipertensas existe un aumento del filtrado glomerular con aumento del aclaramiento de creatinina.¹⁴

*Belizán*²⁰ demostró una correlación significativa entre la depuración de creatinina y la hipertensión en el embarazo. Esta observación llevó a la sugerencia de que el embarazo es un estado fisiológico de una elevada y "obligatoria" excreción de calcio por la orina y que los niveles de 2 g por día son necesarios para proporcionar los requerimientos al feto.

*Oren*¹⁵ obtuvo valores medios superiores a los nuestros, tanto en grupo de hipertensas como normotensas. Por otra parte, *Rodríguez*¹ no tuvo diferencias significativas entre el aclaramiento de creatinina y la hipertensión en el embarazo.

Por lo cual concluimos que la hipertensión arterial, cualquiera que sea su tipo,

se acompaña de una disminución en los niveles plasmáticos de calcio.

SUMMARY: A prospective study was conducted at the "Justo Legón Padilla" Hospital, in Pinar del Río, between September, 1995, and June, 1996, aimed at knowing the behaviour of the calcium ion in the hypertensive states during pregnancy. The study group was composed of 1218 patients with hypertensive disease divided into 3 groups: Group I (hypertension induced by pregnancy n=50), Group II (chronic arterial hypertension n=42) and Group III (chronic arterial hypertension with overadded toxemia n=36). 100 pregnant women (Group IV) without hypertension made up the control group. The statistical analysis was made by the mean and standard deviation, as well as by the test of hypotheses for means and by Chi square with a level of significance of $p < 0,05$, respectively. The low level of calcium was significant in all the subgroups of the study group. Mean age of group II, nulliparity in group I and maternal and newborn weight in all patients of the study group were also significant, with special emphasis on fetal weight of group I, which was lower than the others. The other analyzed biochemical parameters had a significant behaviour ($p < 0,05$) in all the groups of hypertensive patients, excepting the depuration of creatinine. It was concluded that patients suffering from hypertension during pregnancy (whatever their state be) showed a reduction of the plasmatic levels of calcium.

Subject headings: PREGNANCY COMPLICATONS, CARDIOVASCULAR/blood; CALCIUM/adverse effects.

Referencias bibliográficas

1. Rodríguez JG, Avehdao HR, Inzunza C. Hipocalciuria en preeclampsia. Rev Chil Obstet Ginecol 1993;58(6):470-4.
2. López Jaramillo P, Terne E, Moncola S. Calcium supplementation presents pregnancy induced hypertension by increasing the production of vascular nitric oxid. Med Hypothese 1995;45(1):68-72.
3. Fournier A, Frevet PM, Esper Y, Esper N, Vailant P, Gondoy J. Hypertension in pregnancy. Diagnosis, physiopathology and treatment. Schweiz Med Wochenschr 1995;125(4):2273-8.
4. López Jaramillo P, Félix M de. Uso del calcio en la prevención de la hipertensión inducida por el embarazo. Bol Of Sanit Panam 1991;110(2):126-35.
5. Belizán JM, Villar J. The relationship between calcium intake and edema, proteinuria and hypertension gestosis: a hypothesis. Am J Nutr 1995;33:2202-10.
6. Patterson WB. Hipoplasia suprarrenal del feto. Su relación en la EPH Gestosis. Rev Esp Obstet Ginecol 1989;46(322):1-12.
7. Comino R. Calcio y embarazo. Rev Esp Obstet Ginecol 1989; 46(322):589-94.
8. Narváez M, López P. Reducción de la hipertensión inducida por el embarazo con suplementación dietética con calcio. Rev Inst Invest Cienc Salud 1995;3(1):81-93.
9. Prada JA, Tsang RC, Clark KE. Hipocalciuria and pregnancy induced hypertension produced by low calcium diet. Hypertension 1994;23(6):695-702.
10. Elzen HJ van den, Wladimiroff JM, Overbeek TE. Calcium metabolism, calcium supplementation and hypertensive disorders of pregnancy. J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995;59(1):5-16.
11. Ozcan T, Kalali B, Ozeren M, Turan C. Urinary calcium to creatinine ratio for predicting preeclampsia. Am J Perinatal 1995;12(51):349-51.
12. Cong K. Calcium supplementation during pregnancy for reducing pregnancy induced hypertension. Chin Med J 1995;108(1):57-9.
13. Knight KB, Keith RE. Calcium supplementation on normotensive and hypertensive pregnant women. Am J Clin Nutr 1992;55:891-5.

14. López-Jaramillo P, Narvaez M. Calcium metabolism in normal pregnancy and pregnancy induced hypertension. *J Bras Ginecol* 1994;98(4):189-91.
15. Oren S, Reitbaltt, Segal S, Reisin S, Viskoper JR. Hypertension in pregnancy: hemodynamics and diurnal arterial pressure profile. *Int J Gynecol Obstet* 1994;57:233-9.
16. Hernández MA, Aquiles R, Pereira AC. Concentraciones de calcio y magnesio en el plasma de mujeres normales y con hipertensión arterial. *Ginecol Obstet Mex* 1988;56:35-8.
17. Martínez de Giordano D, Dubicki B, Odierna L. Valor diagnóstico de la microalbuminuria y la relación calcio/creatinina en la detección precoz de la preeclampsia. *Rev Fac Ciencias Med Univ Nac Córdoba* 1993;51(2):15-20.
18. Stephen R, Nelson M, Zuspan FP. Calcium levels in normal and hypertensive pregnant patient. *Am J Obstet Gynaecol* 1994;149(2):168-71.
19. Méndez M, Zamora A. Niveles de calcio total, fósforo, magnesio, proteínas totales y fraccionadas en la hipertensión inducida por el embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1993;49(4):152-5.
20. Belizán JM, Villar J, Repke J. The relationship between calcium intake and pregnancy induced hypertension: uptodate evidence. *Am J Obstet Gynaecol* 1988;158(4):898-902.

Recibido: 25 de mayo de 1999. Aprobado: 12 de enero del 2000.

Dr. *Jorge Balestena Sánchez*. Ave Rafael Ferro No. 413 int. Pinar del Río, Cuba. CP 20100.