

REVISTA
DE LA
FACULTAD
DE
CIENCIAS
MEDICAS

fcm

QUITO - ECUADOR

VOLUMEN 12 - No. 1-2
ENERO - JUNIO, 1987

**REVISTA DE
LA FACULTAD
DE CIENCIAS MEDICAS**

Volumen 12 – Nos. 1-2

ENERO – JUNIO, 1987

QUITO – ECUADOR

**REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR**

DECANO

Dr. Dimitri Barreto

DIRECTOR

Dr. Galo Hidalgo B.

EDITOR

Dr. Patricio López—Jaramillo

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Víctor Alberto Arias

Dr. Dimitri Barreto V.

Dr. Augusto Bonilla B.

Dr. Jaime Breilh P.

Dr. Carlos Guarderas R.

Dr. Fernando Sempértegui O.

Dr. Alcy Torres C.

Dr. Rodrigo Yépez M.

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
VOLUMEN 12 (1-2) 1987

Página

| | |
|--|-----------|
| INFORMACION A LOS AUTORES | 1 |
| Nota del Editor | 4 |
| Programa Nacional de Prevención de Toxemia Gravídica Mediante la Suplementación Dietética de Calcio | 5 |
| G. Troya | |
| Situación de la Salud Materna y Programa Nacional de Atención Perinatal | 7 |
| H. Moscoso y L. Guzmán | |
| Calcio e Hipertensión Inducida por el Embarazo | 13 |
| M. Weigel | |
| Métodos de Predicción y Prevención de Hipertensión Inducida por el Embarazo | 27 |
| M. Narváez y P. López—Jaramillo | |
| Suplementación Dietética con Calcio en la Hipertensión Inducida por el Embarazo | 34 |
| P. López—Jaramillo | |
| Efectos de Calcio y Paratohormona en la Síntesis de la Prostaciclina por Tejido Vascular | 40 |
| P. López—Jaramillo, F. Guarner y S. Moncada | |
| Factores de Riesgo en la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo | 44 |
| N. Yanchapaxi, F. Orbe, A. Lara y A. Barrera | |
| Enfermedad Hipertensiva del Embarazo en Gestación Múltiple | 47 |
| A. Dávila, J. Galárraga, A. Lara, F. Orbe, E. Pérez y A. Barrera | |
| Estudio sobre Estados Hipertensivos del Embarazo, Año 1985 | 49 |
| E. Oña | |

| | |
|---|-----------|
| La Hipertensión Inducida por el Embarazo en la Maternidad de Latacunga | 52 |
| L. Banda | |
| Prevención con Calcio de Hipertensión Inducida por el Embarazo en Gestantes de Riesgo Identificados por "roll over test" | 56 |
| M. Narváez, R. Yépez y P. López-Jaramillo | |
| Tratamiento de la Preeclampsia | 59 |
| F. Orbe, A. Lara, J. Galárraga, A. Dávila, E. Pérez y A. Barrera | |
| Eclampsia | 63 |
| A. Lara, F. Orbe G., A. Dávila, J. Galárraga, A. Barrera y E. Pérez | |
| Efecto de la Suplementación con Calcio en la Sensibilidad Vascular a Angiotensina II en Mujeres Embarazadas | 66 |
| P. López-Jaramillo, M. Narváez y R. Yépez | |
| Comunicaciones Cortas. Seminario Nacional de Prevención de la Hipertensión Inducida por el embarazo | 68 |

INFORMACION A LOS AUTORES

La Revista de la Facultad de Ciencias Médicas es una publicación oficial de esta Institución, que está dedicada a la difusión de trabajos científicos en el área de las Ciencias Médicas. Publica trabajos de profesores y estudiantes de la Facultad y de otros autores, previa aprobación del Consejo Editorial. La Revista consta de un volumen anual, formado por cuatro números.

La Revista publica: editoriales, trabajos originales, casos clínicos y resúmenes de sesiones clínico-patológicas, artículos de revisión, estudios teóricos o ensayos referidos a las ciencias médicas, trabajos de educación médica, comentarios bibliográficos.

Los trabajos que se envían deben ser inéditos. El Consejo Editorial se reserva los derechos de programación, impresión o reproducción, total o parcial de los trabajos que reciba, dando la información correspondiente a los autores. El Consejo Editorial decide la aceptación de los trabajos para publicación.

Los artículos y toda correspondencia deben ser enviados a:

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas
Facultad de Ciencias Médicas
Iquique y Sodiro s/n
Quito, Ecuador

FORMA Y PRESENTACION DE LOS ARTICULOS ORIGINALES

El manuscrito debe ser presentado en el siguiente orden, con las páginas numeradas consecutivamente a partir de la página del título:

Página del Título. Contiene los siguientes datos: a) Título del artículo, b) Nombre completo de los autores, c) Nombre y dirección de la (s) institución (es) donde el trabajo fue realizado, d) Auspicio financiero.

Resumen. Debe ser presentado en página separada, de no más de 200 palabras; debe contener datos precisos y claros que presenten el problema, el proceso experimental, los resultados y conclusiones. No podrá contener tablas, figuras o notas.

Introducción. Debe ser mencionado el propósito del trabajo, la relación con otros artículos publicados y los objetivos de la investigación. No se recomienda una revisión exhaustiva de la literatura publicada.

Materiales y Métodos. Debe darse la información suficiente, en el texto o por citas de la literatura, que permita que el trabajo pueda ser repetido; debe contener la metodología, la descripción de los materiales, técnicas, etc., utilizados.

Resultados. Deben ser presentados en forma clara y concisa. Las tablas y figuras deben ser utilizadas solamente cuando necesarias para una efectiva comprensión de los datos. No deben duplicarse datos en texto y tablas.

Discusión. El propósito de la discusión es el de interpretar los resultados y relacionarlos con los conocimientos existentes, traídos en la bibliografía.

Agradecimientos. Si es necesario, puede realizarse un breve agradecimiento por la asistencia técnica y de colaboradores.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Deben ser numeradas en el texto, según el orden de aparición, con números arábigos entre paréntesis. El listado de referencias se presentará numerado y completo. No pueden añadirse referencias no citadas en el texto. La forma de presentación debe ajustarse a los siguientes modelos:

Revista: Apellido del autor (coma), iniciales del nombre del autor (punto, dos puntos). Nombre de todos los autores, en igual forma. Título del artículo (punto). Nombre de la revista o abreviatura de la misma subrayada (coma), volumen en números arábigos (dos puntos): página inicial (coma), año (punto).

Nobbs, C.L., Watson, H.C., Kendrew, J.C.: Structure of deoxymyoglobin: a crystallographic study. *Nature*, 209: 339, 1966.

Libro: Apellido del autor (coma), iniciales del nombre del autor (coma), otros autores (punto, dos puntos): nombre del libro subrayado (punto). Nombre de la editorial (coma), ciudad de publicación (coma), año de publicación (coma), páginas (punto).

Sherrington, C.S.: *The Integrative Action of the Nervous System*. Yale University Press, New Haven, 1943, p. 433.

Schild, H.O.: Histamine Release and Anaphylaxis. In: Wolstenholme, G.E.W. and O'Connor, C.M. (Editors), *Histamine*. Little, Brown and Co., Boston 1956, p. 139.

TABLAS, FIGURAS

Deben ser enviadas en hojas separadas a las del texto, identificadas con un número arábigo en orden de aparición. Las tablas deben tener un título claro y conciso, colocado a continuación de su número, en la parte superior. Se debe trazar una línea horizontal arriba y bajo los encabezamientos y otra al final. No deberán trazarse líneas verticales.

Las figuras deben tener una leyenda explicativa, colocada al pie, a continuación de su número.

Deben ser realizadas en cartulina blanca, con tinta china negra, en formato 20 x 28 cm.

UNIDADES

El sistema internacional de unidades métricas debe ser utilizado para unidades y abreviación de unidades, tanto en el texto como en las tablas: metro (m), centímetro (cm), gramo (g), miligramo (mg), Kilogramo (Kg), etc. Para tiempo: segundo (seg), minuto (min).

ABREVIACIONES O SIGLAS

Deben ser utilizadas lo menos posible y, si lo fueran, deben ser definidas en la primera mención. Las abreviaciones o siglas no deben aparecer en el título ni en el resumen.

Los trabajos que se publiquen (texto e ilustraciones) no serán devueltos al autor. Los trabajos no publicados serán remitidos a los autores. Los autores son responsables de la calidad científica y de las opiniones vertidas en sus trabajos.

NOTA DEL EDITOR

El presente número de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), publica algunos de los trabajos presentados en el "Seminario Nacional sobre Prevención de la Hipertensión Inducida por el Embarazo", organizado por nuestra Facultad y que se realizó en noviembre del año pasado.

Varios de los artículos destacan el hecho de que esta enfermedad constituye un grave problema de Salud Pública en Ecuador por su alta incidencia y su inter-relación con morbi-mortalidad materno-fetal, así como los actuales procedimientos que visan predecir y prevenir esta patología.

Entre las posibles medidas que ayudarían a solucionar esta problemática, se destaca la propuesta de una adecuada ingesta de calcio, la que es discutida extensamente por el grupo ecuatoriano que desarrolla esta investigación.

El Editor espera que este número de la Revista contribuya a la difusión y discusión de esta importante temática de Salud y agradece a quienes respondieron positivamente presentando sus aportes y lamenta que no todos lo hicieran.

PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCIÓN DE TOXEMIA GRAVIDICA MEDIANTE LA SUPLEMENTACION DIETETICA DE CALCIO

Dr. GUILLERMO TROYA

Sector Salud. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)

Cuando hace más de tres años se presentaba ante el CONACYT la idea de realizar un proyecto de investigación científica sobre la relación entre la ingesta de calcio y la incidencia de Toxemia Gravídica, respondimos positivamente y contribuimos a comprometer al CONACYT en esta tarea, porque estábamos convencidos, no sólo de la importancia del proyecto y de la excelencia académica de los investigadores, sino también sabíamos que la implementación del mismo iba a contribuir al fortalecimiento de la capacidad científica y tecnológica del país, en el importante campo de la salud.

Hoy asistimos a la culminación de una reunión científica de alto nivel, en donde se ha venido discutiendo los resultados de la investigación propuesta hace tres años, y la manera de ponerlos en práctica en beneficio de la salud de importantes segmentos poblacionales de nuestra sociedad. Vemos con satisfacción que no nos habíamos equivocado cuando hace tres años dimos el decidido respaldo a este proyecto de investigación. Nos alegramos profundamente de ello y damos nuestra más calurosa felicitación.

La Toxemia Gravídica es un importante problema de salud pública. Las altas tasas de morbilidad materna y fetal en relación con esta patología, justificaba por sí solos la implementación de este proyecto, cuya meta estaba dirigida a la disminución de estas tasas en un 50% en el quinquenio siguiente a la culminación del

proyecto. Pero no era solamente eso, existía también el respaldo de investigadores con gran experiencia en su campo, preparados al más alto nivel científico y tecnológico posible, en universidades de prestigio mundial. También estaba el respaldo de la capacidad institucional del Instituto de Investigaciones de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, el cual, en poco tiempo, y gracias al dinamismo de sus directivos y al apoyo irrestricto de parte del Sr. Decano de la Facultad, supo obtener un prestigio bien ganado dentro de la comunidad científica ecuatoriana. El CONACYT, en concordancia con sus políticas de investigación científica y desarrollo tecnológico en el campo de la salud ha contribuido modestamente al fortalecimiento de la capacidad de investigación científica del Instituto, a través del apoyo a proyectos de investigación.

El proyecto ha cumplido con los objetivos planteados al inicio. Se ha demostrado la relación directa entre ingesta de calcio y disminución de Toxemia Gravídica. El proyecto ha posibilitado el desarrollo de una tecnología mínima necesaria para determinaciones de laboratorio que faciliten el diagnóstico de esta patología, es decir, se ha logrado adaptar tecnología foránea a nuestra realidad. El proyecto ha contribuido a la comprensión de la etiopatogenia de la Toxemia Gravídica. La rigurosidad científica con que este proyecto de investigación fue

implementado asegura la veracidad de los resultados que hoy analizamos, y avaliza el programa que se está proponiendo. En fin, este proyecto ha servido para contribuir al fortalecimiento de la capacidad científica y tecnológica del país en el sector salud y le ha dado al investigador nacional la oportunidad de abordar un estudio serio en torno a una problemática de salud que se perfila en nuestro medio con características alarmantes.

Como si esto fuera poco, este proyecto se convirtió en un importante motor de enlace interinstitucional, y de coordinación entre Universidad y entidades de gobierno, entre las cuales se destaca la participación del Ministerio de Salud Pública y concretamente de la Maternidad Isidro Ayora. El CONACYT saluda de la manera más efusiva estos esfuerzos que Universidad y Gobierno realizan en beneficio de la salud del país y expresa su respaldo total a este tipo de actividades.

Los proyectos de investigación que el CONACYT respalda técnicamente y financieramente, no deben, no deberían quedarse en la etapa de elaboración del informe final. El CONACYT y las instituciones ejecutoras de los proyectos tienen la obligación moral de poner en práctica los resultados obtenidos. Sólo así se estaría contribuyendo a una mejor relación entre Ciencia, Tecnología y Desarrollo, relación que, desafortunadamente en nuestro país, peca de incipiente y débil.

Hoy asistimos justamente, a la discusión de la posible aplicación de los resultados de uno

de los más importantes proyectos que el CONACYT haya apoyado en el campo de la salud. Y lo hacemos con gran satisfacción porque, una vez más, estamos convencidos que la puesta en marcha de un programa de suplementación de calcio con el fin de prevenir la incidencia de la Toxemia Gravídica, traerá beneficios a importantes segmentos de la población ecuatoriana, especialmente a aquellos más necesitados. Obviamente, no creemos que ésta debe ser una medida aislada y vertical, sino que debe formar parte de un paquete de medidas que se encaminen en el mismo sentido.

La directa participación del Ministerio de Salud Pública en este programa, la colaboración de organismos internacionales de gran prestigio como son la UNICEF y la Organización Panamericana de la Salud, e involucramiento directo de los investigadores responsables del proyecto, aseguran desde ya, el éxito de este programa.

Es en este contexto que el CONACYT desea dar su irrestricto respaldo a la iniciativa propuesta el día de hoy, de un programa piloto de prevención de la Toxemia Gravídica, a través de la administración de calcio, programa que contaría con participación multiinstitucional.

Estamos dispuestos a continuar prestando nuestro apoyo técnico y financiero, de acuerdo a nuestras posibilidades, a nuevas líneas de investigación que se desarrollen como resultado de este proyecto que culmina, convencidos que, de esta manera, vamos fortaleciendo la capacidad científica y tecnológica de nuestro país, en el importante campo de la salud.

SITUACION DE LA SALUD MATERNA Y PROGRAMA NACIONAL DE ATENCION PERINATAL

Dr. HERNAN MOSCOSO y Dr. LENIN GUZMAN

Convenio Ministerio de Salud — UNICEF, Quito-Ecuador

SITUACION DE LA SALUD MATERNA EN EL ECUADOR.

Para 1986 la población del Ecuador es de 9'647.000 habitantes, de los cuales, aproximadamente el 50o/o son mujeres.

El grupo de mujeres en edad fértil (15—49 años) totalizan 2'141.600, lo que representa el 22.2o/o de la población total. La tasa de natalidad (número de nacidos vivos por 1000 habitantes) para 1985 se calculó en 22.6.

Las provincias con las tasas más altas de natalidad se encuentran detalladas en la tabla 1.

Tabla 1.— *Provincias con las más altas tasas de natalidad. Ecuador 1986.*

| PROVINCIA | TASA |
|------------|------|
| Chimborazo | 31.7 |
| Bolívar | 30.5 |
| Napo | 29.6 |
| Cotopaxi | 29.0 |
| Zamora | 28.3 |

FUENTE: INEC

En total para 1986 se esperan 369.688 embarazos, en todo el país.

De acuerdo a los datos disponibles, para 1984 las tasas de fecundidad por grupos de

edad. (número de nacidos vivos por 1000 mujeres de cada grupo) nos indican que las más altas tasas se encuentran entre los 20 a 35 años de edad. Sin embargo los datos son significativos en mujeres adolescentes y adultos de 35 y más años (tabla 2).

Tabla 2.— *Tasas específicas de fecundidad por edad*. Ecuador 1984.*

| EDAD | TASA |
|---------|-------|
| 15 — 19 | 53.4 |
| 20 — 24 | 139.9 |
| 25 — 29 | 144.4 |
| 30 — 34 | 119.3 |
| 35 — 39 | 86.9 |
| 40 — 44 | 46.4 |
| 45 — 49 | 9.2 |

* *Por cada 1000 mujeres. FUENTE: INEC.*

Para 1980 el promedio de hijos nacidos durante toda la vida de una mujer, era de 5.4 (tasa global de fecundidad). El Ecuador es considerado, dentro de América Latina como uno de los países con más alta tasa de fecundidad y crecimiento acelerado de la población.

La elevada fecundidad incide en forma directa sobre la morbilidad y mortalidad materna e infantil. De acuerdo a la investigación realiza-

da en Quito por Vásconez Fabián y colegas, existe una importante correlación entre bajo peso al nacer y multiparidad concluyendo que a menor espacio intergenésico los valores antropométricos son más bajos. En lo relacionado a la edad materna el mismo estudio concluye que las cifras de peso al nacer de neonatos hijos de madres jóvenes (19 años o menos) están por debajo de los hijos cuyas madres tuvieron 20 años o más.

De acuerdo a los datos del INEC la mortalidad infantil más alta se da en el grupo de adolescentes (95 x 1000 nacidos vivos) y madres de 40 y más años (100 x 1000 nacidos vivos).

En relación a la mortalidad materna, podemos afirmar que esta no ha sufrido cambios significativos en los últimos diez años. En 1975 llegó a 2.1 x 1000 nacidos vivos y para 1984 esta tasa correspondió a 1.6 x 1000 nacidos vivos.

De acuerdo al siguiente cuadro, las toxemias constituyen la primera causa de mortalidad materna (tabla 3).

Tabla 3.— *Principales causas de mortalidad materna. Ecuador 1984.*

| CAUSA | NUMERO | TASA |
|---|--------|------|
| 1. Toxemias del embarazo | 107 | 5.2 |
| 2. Hemorragias del embarazo y del parto | 82 | 4.0 |
| 3. Abortos | 34 | 1.6 |
| 4. Complicaciones del puerperio | 33 | 1.6 |
| 5. Las demás | 128 | 6.2 |

* Tasa por 1000 nacidos vivos. FUENTE: INEC.

Las provincias con tasas más altas de mortalidad materna, para el año 1984 se encuentran enumeradas en la tabla 4.

De acuerdo a las estadísticas hospitalarias, en 1984, fueron atendidos 2.882 casos de toxemia, correspondiendo las cifras más altas a Guayas, Pichincha, Manabí y Azuay; este fenómeno obedece a que estas provincias concentran el

mayor número de población del país; así como los servicios de salud.

En relación a las mujeres en edad fértil, las tasas más altas de toxemia se dan en: Guayas, Pichincha, El Oro, Esmeraldas, Los Ríos, Azuay (tabla 5).

Tabla 4.— *Tasas de mortalidad materna por provincias. Ecuador 1984.*

| PROVINCIA | TASA |
|------------|------|
| Zamora | 4.6 |
| Chimborazo | 3.2 |
| Los Ríos | 2.8 |
| Bolívar | 2.6 |
| El Oro | 2.5 |
| Napo | 2.3 |
| Cañar | 2.1 |

FUENTE: INEC.

Tabla 5.— *Tasas más elevadas de morbilidad por toxemia. Ecuador 1984.*

| PROVINCIA | TASA* |
|------------|-------|
| Guayas | 2.01 |
| Pichincha | 1.89 |
| El Oro | 1.74 |
| Esmeraldas | 1.22 |
| Los Ríos | 1.16 |
| Azuay | 1.10 |

* Por 1000 mujeres en edad fértil.
FUENTE: INEC.

Analizando la mortalidad materna, de acuerdo a la distribución urbano-rural, vemos que para el área urbana llega a 1.6 x 1000 nacidos vivos y en el área rural a 2.0. Esta situación probablemente está relacionada con el porcentaje de atención del parto con asistencia médica, el mismo que para el área urbana llega al 60% y el área rural al 15%.

En relación a actividades que el sector oficial despliega en atención a madres y al re-

cién nacido figuran entre otras las que se señalan en el siguiente cuadro (tabla 6).

Tabla 6.—*Cobertura y concentración de actividades de Salud Materna, por componente. Ecuador 1985.*

| COMPONENTE | COBERTURA | CONCENT. |
|-----------------------------|-----------|----------|
| Atención prenatal | 40.0 | 2.4 |
| Atención del parto | 29.9 | — |
| Atención del posparto | 9.0 | 1.1 |
| Regulación de la fecundidad | 3.6 | — |
| D.O.C. | 2.6 | — |

FUENTE: Programa Materno Infantil. Ministerio de Salud Pública.

Las prestaciones correspondientes a los componentes mencionados se desarrollan en todos los niveles de la pirámide de servicios del Ministerio de Salud.

Hay que resaltar que a las bajas coberturas alcanzadas se añade una captación posterior para control realmente pobre, lo que permite afirmar que, a pesar de que hay un 40o/o de usuarios controlados, están catalogados como de "riesgo" por falta de control sistemático y permanente y que además ponen en riesgo la vida del neonato, en concordancia con los hallazgos de la investigación de Vásconez y colegas que concluye que "... los neonatos cuyas madres no tuvieron ningún control, mostraron un peso medio, 150 gramos más bajo en comparación con los neonatos cuyas madres tuvieron adecuado control ..."

Por otro lado el Ministerio de Salud mantiene un programa de asistencia alimentaria para madres y niños. La cobertura en relación a embarazadas alcanzó en 1985 el 18.3o/o.

En lo relacionado a cobertura de vacunación con toxoide tetánico, biológico que se aplica a las embarazadas entre el quinto y séptimo mes para prevenir el tétanos neonatal, en 1985 apenas el 23o/o de embarazadas recibió la primera dosis y el 11o/o la segunda. Analizada la situación a nivel provincial se puede ver que el

problema es más crítico ya que las provincias donde el tétanos neonatal es endémico como Esmeraldas, Manabí, Guayas, El Oro y Los Ríos tienen coberturas de vacunación que van entre los rangos del 4 al 39o/o lo que resulta en un peligro potencial para los neonatos ya que las modalidades de atención del parto y cuidados del recién nacido y cordón umbilical, en su mayor parte obedecen a patrones culturales y prácticas folclóricas bastante arraigadas en la población y que están lejos de ser adecuadas.

Al revisar las principales causas de mortalidad infantil, podemos ver que, al momento, las causas perinatales ocupan el cuarto y sexto lugar dentro de las 10 primeras causas.

Si se analiza con detalle, vemos que el grupo de las infecciones respiratorias agudas ocupan el primer lugar como causa de mortalidad infantil, la infección intestinal aguda el segundo y las causas perinatales como grupo el tercero (tabla 7).

Tabla 7.—*Principales causas de mortalidad infantil. Ecuador 1980.*

| CAUSA | TASA POR 1000 NACIDOS VIVOS |
|---|-----------------------------|
| Infección intestinal mal definida | 13.0 |
| Bronquitis, enfisema y asma | 5.9 |
| Otras neumonías | 5.1 |
| *Hipoxia, asfixia y otras enfermedades respiratorias del feto/recién nacido | 5.1 |
| Desnutrición proteíco-calórica | 2.2 |
| *Crecimiento fetal lento, desnutrición e inmadurez fetal | 2.1 |
| Bronquitis aguda | 1.9 |
| Tosferina | 1.0 |
| Sarampión | 0.8 |

* Causas Perinatales. FUENTE: INEC.

PROGRAMA NACIONAL DE ATENCION PRENATAL

Desde hace varios años atrás el Programa de Salud Materno-Infantil del Ministerio de

Salud Pública, viene desarrollando importantes acciones de atención a la madre a través de los componentes de control pre-natal, atención del parto, control del post-parto, regulación de la fecundidad y detección oportuna del cáncer cérvico-uterino y mamario, así mismo ha enfatizado la atención del niño con acciones como atención del menor de un año, del pre-escolar (1 a 5 años) y del escolar.

El objetivo fundamental de estas acciones ha sido el contribuir a la disminución de las altas tasas de morbilidad en estos dos grupos poblacionales importantes.

Hasta el momento y pese a los notables esfuerzos desplegados por el Ministerio de Salud, apenas el 50o/o de la población susceptible de ser atendida ha concurrido a los servicios de salud, por lo tanto este portafolio está buscando una serie de alternativas de acción que permitan por un lado mejorar la cobertura de sus servicios y por otro elevar la calidad de los mismos.

JUSTIFICACION

Como quedó demostrado en el diagnóstico las tasas de mortalidad materna casi no han sufrido variación en la última década y siguen siendo altas, lo que nos indica la necesidad de introducir a nivel de los servicios una serie de acciones tendientes a lograr impacto en la salud y bienestar de las madres. Dichas acciones deben tener como características, el ser de fácil aplicación, eficacia comprobada, relativo bajo costo económico, que puedan adaptarse con facilidad a las condiciones en las que se desempeñan los servicios, que no requieran tecnologías sofisticadas que puedan ser expandidas a nivel comunitario y que garanticen el impacto en la salud de la madre. Por otro lado si bien es cierto que la tendencia de la mortalidad infantil ha tenido, en los últimos años, un descenso sistemático y progresivo, este no ha sido con la intensidad suficiente, que permita garantizar la supervivencia de un importante sector de la población infantil. En efecto Ecuador figura dentro de los países clasificados como de "alta mortali-

dad infantil". La tercera causa de mortalidad en este grupo de edad obedece a problemas en el área perinatal.

Por lo mencionado se hace imprescindible el desarrollar un componente de atención a la salud perinatal con miras a lograr que el embarazo se produzca y evolucione en las mejores condiciones biofísicas y psicológicas, y que el producto de la concepción crezca y se desarrolle intraútero en condiciones favorables, que el nacimiento ocurra a su tiempo, en forma natural y sea asistido en condiciones que garanticen y salvaguarden la adaptación del nuevo ser al ambiente externo.

OBJETIVOS

A. General.— Contribuir a la reducción de la mortalidad materno-infantil en el período perinatal.

B. Específicos.—

1. Incluir la atención perinatal dentro del programa de salud materno-infantil.

2. Lograr que todos los niveles de atención brinden acciones de salud perinatal.

3. Transferir conocimientos al núcleo familiar y a la comunidad para auto-cuidado, así como para demandar servicios.

4. Desarrollar e implementar el carné de salud perinatal.

5. Capacitar al personal del Ministerio de Salud Pública y de otras instituciones en el manejo de las acciones de atención perinatal.

6. Operacionalizar la suplementación de calcio a embarazadas de una área del país, como proyecto piloto y posteriormente determinar regiones programáticas de expansión.

7. Proveer de antianémicos a las embarazadas durante, por lo menos, el tercer trimestre.

8. Evaluar la operación e impacto del programa.

ESTRATEGIAS

1. Normatización de criterios sencillos que permita el manejo de los casos a nivel comunitario.

2. Capacitación de personal de todo nivel incluídas auxiliares de enfermería, promotores de salud y parteras adiestradas (C.V.R.), en el manejo de los casos.

3. Provisión en forma gratuita de calcio y sulfato ferroso en el área piloto.

4. Información y educación a la comunidad a través de diferentes redes sociales y de los medios de comunicación.

5. Implantación de tecnologías sencillas, de bajo costo y probada eficacia, en el manejo del embarazo, parto y recién nacido.

6. Utilización de las investigaciones nacionales clínica, epidemiológica y operacional para mejorar la calidad de los servicios y efectos en la salud de los usuarios.

METAS

1. Incluir dentro de las normas de atención de salud materno infantil el área de cuidados perinatales, publicarlo y difundirlo en 1987.

2. Diseñar el carné de salud materna, imprimirlo y difundirlo a partir de diciembre de 1986.

3. Diseñar una campaña de educación y promoción y ponerla en práctica en 1987.

4. Capacitar al personal de servicios ambulatorios y de las áreas de gineco-obstetricia y pediatría en estos contenidos.

5. Proveer de antianémicos y calcio al 80o/o de embarazadas que acudan a control, a partir de la vigésima quinta semana de embarazo.

6. Capacitar a personal que atiende a recién nacidos en tecnologías simples de cuidado intensivo como la "madre canguro".

7. Capacitar a personal de nivel comunitario incluídas parteras empíricas.

8. Vacunar al 80o/o de mujeres embarazadas de áreas de riesgo, con toxoide tetánico.

ACTIVIDADES

Como se puede deducir por lo anteriormente descrito, se trata de implementar una serie de actividades tendientes a reducir al míni-

mo el alto riesgo de enfermedad y muerte que tiene el grupo materno infantil, especialmente el que pertenece a estratos socio-económicos marginados, localizados en las áreas rurales y en la periferia de las grandes urbes, y que se constituye en el principal usuario de los servicios oficiales, y que inclusive en un buen porcentaje del mismo no tiene acceso ni siquiera a ellos.

La respuesta es brindar un "paquete de servicios integrales" que permitan mejorar la cantidad y calidad de los controles prenatal, del parto, del post-parto y del recién nacido, y de esta forma incidir en la salud de la madre y el niño y disminuir las altas tasas de morbimortalidad.

1. Se propone diseñar un carné de salud materna, que se constituya en un instrumento para la madre que le permita "objetivamente valorar" el curso de su embarazo, esto es, conocer como está la ganancia de peso frente a parámetros estandarizados, altura de fondo uterino, registro mensual de su tensión arterial, signos de alarma de la patología más común, calendario de vacunación anti-tetánica, registro de la administración de anti-anémicos y calcio, información sobre la alimentación materna, la preparación de la madre para el parto, la lactancia, datos del parto y del recién nacido. Este carné tendría un nexo importante con el carné de salud infantil ya implementado en el país.

2. En lo relacionado a capacitación se plantea la ejecución de una serie de eventos que tienen diferentes propósitos.

2.1. Reunión de expertos para desarrollar normas y criterios de atención.

2.2. Reunión de gineco-obstetras, pediatras y funcionarios de materno-infantil para definir los contenidos del carné.

2.3. Taller de capacitación para personal de las direcciones de salud a fin de realizar ajustes y programación.

2.4. Taller para personal operativo, que incluyan los contenidos ya enunciados.

2.5. Cursos de capacitación para parteras empíricas, para mejorar la atención del parto.

2.6. Reuniones de capacitación al personal de determinados hospitales para cuidados

de neonatos de bajo peso, con tecnologías sencillas como la de la "madre-canguro".

3. Se propone implantar una campaña de promoción y educación hacia la comunidad a través de la inclusión de contenidos en los planes y programas de la educación formal, de la alfabetización de adultos, de la educación para la salud y reforzar a través de la utilización de los medios de comunicación de masas y medios alternativos.

4. La dotación de anti-anémicos y calcio es otra actividad propuesta para lo cual se seleccionará una área inicial de trabajo, con ámbito provincial. Los criterios para escoger esta área deben ser entre otros las altas tasas de mortalidad materna, alta morbilidad por toxemia gravídica, altas tasas de mortalidad infantil. Por otro lado que la provincia disponga de una red mínima de servicios que permita actuar desde el nivel primario hasta un nivel de referencia más o menos complejo y que existan mínimas facilidades para la evaluación, el seguimiento y el control.

Esta actividad requiere el diseño de un simple sistema de aprovisionamiento, logístico

e información. También requiere el seguimiento clínico de los usuarios.

5. Se plantea también la inclusión de la vacunación antitetánica a embarazadas dentro de las actividades regulares así como en las fases intensivas.

BIBLIOGRAFIA

1. Programa de Salud Materno-Infantil, Ministerio de Salud Pública.
2. Estadísticas Vitales, INEC, 1984.
3. Estadísticas Hospitalarias, INEC, 1984.
4. Proyecto de Asistencia Técnica. Ministerio de Salud Pública, UNICEF, 1985.
5. Plan de Reducción de la Morbimortalidad Infantil PREMI, 1985.
6. Ecuador: Población y Desarrollo. Estimaciones y Proyecciones CEPAR, 1985.
7. Boletines Socio-Demográfico de varias provincias Ecuador. CEPAR, 1986.

CALCIO E HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO

M. MARGARET WEIGEL, Ph.D.

*Department of Obstetrics & Gynecology, & Department of Medical Psychology
School of Medicine Oregon Health Sciences University Portland, Oregon, USA*

RESUMEN

La hipertensión inducida por el embarazo es un factor mayor en la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Aunque esta enfermedad es relativamente común, su etiopatogenia es desconocida. Sin embargo, nuevas evidencias epidemiológicas, experimentales y clínicas en personas no embarazadas y en embarazadas indican que el calcio tiene un rol importante en la regulación de la presión arterial. Específicamente estos estudios sugieren que dietas con bajo contenido de calcio y trastornos en el metabolismo del mismo se asocian con un riesgo aumentado de hipertensión inducida por el embarazo e hipertensión esencial. Teorías recientes se han propuesto para explicar esta relación, las mismas que incluyen defectos sub-celulares en el transporte y/o "binding" de calcio, vasoconstricción inducida por altos niveles de paratohormona y deficiencia en la síntesis de prostaciclina asociada con bajos niveles de calcio extracelular. Prescindiendo de los mecanismos involucrados en la relación entre calcio y presión arterial, los resultados de ensayos clínicos sugieren fuertemente que la suplementación diaria con 2g de calcio desde el segundo trimestre de gestación parece ser una medida efectiva previniendo o reduciendo el riesgo de hipertensión inducida por el embarazo en un número significativo de mujeres. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 12: 13., 1987).

La hipertensión inducida por el embarazo (HIE) es reconocida como un factor principal de riesgo en la morbimortalidad materna y perinatal (1-5); por ejemplo, existe una mayor incidencia de hemorragia cerebral, edema pulmonar e insuficiencia renal maternas, prematuridad, bajo peso al nacer y retardo de crecimiento intrauterino (1, 2, 6-8). Además algunos investigadores han sugerido que la hipertensión durante el embarazo puede incrementar el riesgo de hipertensión en el post parto (9, 10) y en la niñez (10, 11).

La incidencia mundial de HIE es estimada en un rango del 5-15o/o, siendo amplia la variación entre países y grupos (1, 5, 7, 12, 13); esto se puede explicar por los diferentes criterios usados en el diagnóstico de HIE y por las

características del grupo en estudio como primiparidad, edad materna, etnicidad y factores socioeconómicos deficientes (1, 7, 12).

Aunque la HIE es una enfermedad relativamente común con serias complicaciones médicas, personales y económicas; el factor o factores responsables de esta patogenia permanecen todavía desconocidos. Las numerosas teorías previamente propuestas aún no explican la etiología de HIE e incluyen factores inmunológicos, sustancias tóxicas, placentación anormal, anormalidades hemodinámicas, disfunción endocrina y factores dietéticos; estas teorías se han discutido en detalle por varios autores (1, 7, 12). Los investigadores no están de acuerdo en reconocer, si los mencionados factores explican la etiopatogenia de HIE o si son consecuen-

cia de la enfermedad; sin embargo, algunas líneas nuevas de investigación sugieren que dietas con bajo contenido de calcio y trastornos en el metabolismo del mismo, se asocian con la patogénesis de HIE.

Las evidencias de esta interrelación entre calcio y presión arterial, se basan en observaciones epidemiológicas, estudios clínicos y experimentales en poblaciones gestantes y no gestantes. El objetivo principal de esta revisión es analizar el conjunto de evidencias directas e indirectas y discutir los mecanismos teóricos por los cuales la baja ingesta de calcio y/o su alterado metabolismo, pueden influir en la presión arterial materna y en la patogénesis de HIE.

EVIDENCIA EPIDEMIOLOGICA

Hace aproximadamente 50 años algunos investigadores propusieron específicamente que la baja ingesta de calcio y otros nutrientes se asociaban con un incrementado riesgo de "toxemia del embarazo" (14-16); sin embargo, esta línea de investigación no fue estudiada debido a numerosas razones metodológicas y teóricas las cuales han sido previamente analizadas por Belizan y Villar en su clásica revisión (13).

Durante los últimos cinco años, numerosos estudios epidemiológicos han demostrado una relación consistente entre baja ingesta de calcio e incremento de la presión arterial en adolescentes, adultos, mujeres no embarazadas y ancianos (tabla 1). Al mismo tiempo, Belizan y Villar (13) y Villar y cols. (36) han reportado una asociación similar entre baja ingesta de calcio y una mayor incidencia de HIE en diversas poblaciones. Estos autores observaron que en Colombia, Jamaica e India, la ingesta diaria de calcio fue baja (menos de 350 mg), mientras que la incidencia de eclampsia fue alta (1.59-12.00/00). En contraste, en Guatemala, Etiopia, Gran Bretaña y Estados Unidos, donde la ingesta promedio diaria de calcio fue de 800 mg. o más, la incidencia de eclampsia fue relativamente baja (0.06-0.90/00), (13, 36).

Aunque las observaciones de Belizan y Villar son muy sugestivas, la ingesta de calcio

y la incidencia de HIE no fue medida dentro de la misma población de gestantes y no se consideró la posibilidad de una interacción entre calcio y otros nutrientes, lo cual podría explicar la correlación observada.

En resumen, estas observaciones epidemiológicas sugieren la existencia de una interrelación negativa entre consumo dietético de calcio y presión arterial; sin embargo, esto no se puede utilizar como prueba causal, por lo que se han realizado estudios experimentales y clínicos para demostrar más directamente esta hipótesis.

EVIDENCIA EXPERIMENTAL

Algunos estudios experimentales han reportado la existencia de una asociación negativa entre ingesta de calcio y presión arterial en ratas hipertensas espontáneas (RHE) no embarazadas (37-41). Por ejemplo, se ha demostrado que el incremento característico de la presión arterial sistólica asociado a una mayor edad en RHE, fue significativamente atenuado cuando se suplementó con un 20% de calcio dietético desde la sexta semana de edad, en comparación a lo ocurrido en RHE suplementadas con solo 10% de calcio (figura 1).

Belizan y cols. (42) también reportaron que ratas hembras Wistar alimentadas con una dieta libre de calcio, incrementan significativamente su presión arterial sistólica durante los períodos de pregestación, embarazo y postparto; en comparación a animales que ingieren una dieta normal de calcio (592 ± 25.8 mg/100g de peso corporal).

Además Hatton y cols. (43) han encontrado que dietas con diferentes concentraciones de calcio (0.10%, 1.00% y 2.00%), administrados a RHE desde la sexta semana antes de la gestación, durante el embarazo y lactancia, tuvieron un significativo efecto en la presión arterial de los neonatos a las 3-4 semanas de edad (figura 2).

De tal manera que la ingesta dietética de calcio puede ser un factor crítico en la presión arterial de RHE gestantes y de su descendencia.

Tabla 1.— *Los Estudios Epidemiológicos del Calcio e Hipertensión*

| Localidad | No. | Datos Dietéticos | Origen de Calcio | Estadísticas | Edad | Sexo | Otros Nutritivos Estudiados | Referencias |
|---------------------------------------|--------|------------------|-----------------------------|---------------|-------|------|-----------------------------|-------------|
| Portland, Or (USA) | 96 | 24 hr | Calcio dietético | t-test | 25-26 | H.M | Mg | 17 |
| San Diego, CA (USA) | 5,050 | C | Productos de lechería | ANOVA/ ANCOVA | 30-79 | H.M | — | 18 |
| Puerto Rico (USA) | 7,932 | 14 hr. | Productos de lechería/leche | MR | 45-64 | H | alcohol, café | 19 |
| US/NHANES I (USA) | 2,055 | 24 hr. | Calcio dietético | MR | 25-74 | H.M | alcohol, PO ₄ | 20 |
| US/NHANES I (USA) | 10,419 | 24 hr. | Calcio dietético | PA | 18-74 | H.M | K, vitamina C.A | 21 |
| Chicago, IL (USA) Western Electric | 1,652 | HD | Calcio dietético | MR | 40-56 | H | PUFA, alcohol | 22 |
| US/NHANES I (USA) | ? | 24 hr. | Calcio dietético | MR | 18-74 | H.M | Alcohol, Na/K | 23 |
| US/NHANES I (USA) | 3,854 | 24 hr. | Calcio dietético | MR | 25-74 | H.M | Alcohol, PO ₄ | 24 |
| US/NHANES II (USA) | 5,305 | 24 hr. FC | Calcio dietético | MR | 12-74 | H.M. | — — — | 25 |
| Wisconsin (USA) | 133 | RC | Calcio dietético | NP | 35-65 | M | — — — | 26 |

| | | | | | |
|-------------------------|-------|--------|------------------------------|--------|-------|
| Zutphen, Netherlands | 605 | HD | Calcio dietético | MR | 45-70 |
| Portland, OR (USA) | 80 | 24 hr | Calcio dietético | t-test | 25-70 |
| Honolulu, HI (USA) | 6.496 | 24 hr. | Calcio dietético leche | MR | 46-65 |
| US/NHANES I (USA) | 5.585 | 24 hr. | Calcio dietético | MR | 18-74 |
| Pittsburgh, PA (USA) | 1.937 | FC | Calcio dietético | MR | 34-56 |
| US/MRFIT (USA) | ? | 24 hr. | Calcio/ KCal | MR | --- |
| Minnesota (USA) | 56 | FC | Productos de lechería | NP | 25-74 |
| Erasmus, Netherlands | 2.291 | HD | Calcio dietético | MR | 40-65 |
| Italy | 6.699 | FC | Leche | MR | 20-59 |

Datos Dietéticos

24 Hr. = 24-hour "recall"
 C = cuestionario
 HD = historia dietética
 FC = frecuencia de las comidas
 RC = Record de las comidas

Estadísticas

MR = múltiple regression
 DA = discriminant analysis
 NP = non-parametric statistics

| | | |
|------|-----------------------------|----|
| H. | PO ₄ alcohol | 27 |
| H.M. | --- | 28 |
| H. | PO ₄ proteína | 29 |
| --- | 30 | |
| H.M. | --- | 31 |
| H | K, alcohol PUFA | 32 |
| H.M | --- | 33 |
| H.M | --- | 34 |
| H.M | --- | 35 |

Nutritivos

PUFA = ácidos grasos poliinsaturados
 K = potasio
 PO₄ = fósforo
 Mg = magnesio

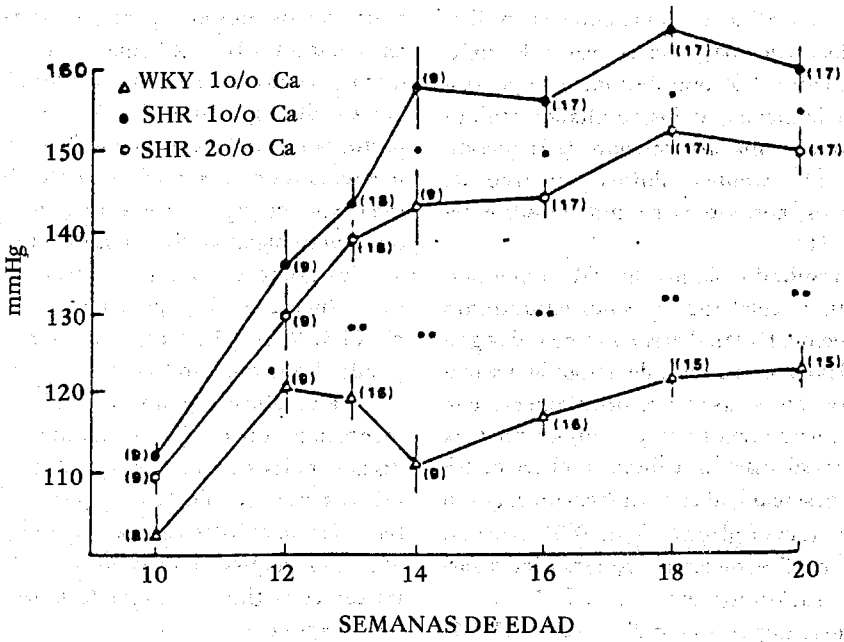


Figura 1.— Efecto de calcio dietético en la presión sanguínea de ratones hipertensos espontáneos (SHR) y en su control normotenso, el ratón Wistar—Kyoto (WKY). Las dietas fueron instauradas a las 6 semanas de edad.

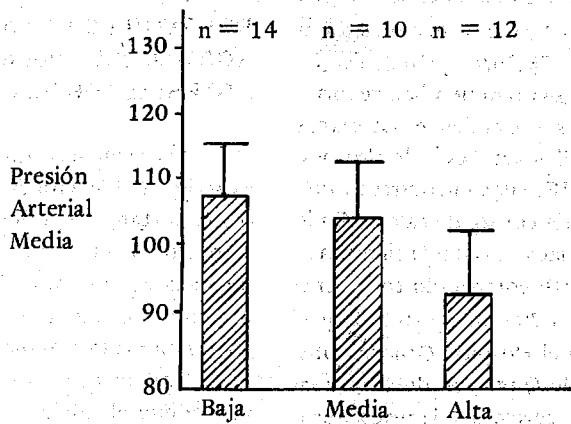


Figura 2.— Presión arterial media de ratones hipertensos espontáneos de 28 días de edad sometidos a diferentes contenidos de calcio en la dieta: baja (0.1o/o), media (1.0o/o) y alta (2.0o/o). Todas las diferencias son significativas

EVIDENCIA CLINICA

Recientemente algunos investigadores han comenzado a realizar estudios clínicos en diferentes poblaciones para determinar si la suplementación con calcio oral disminuye la presión arterial en humanos; y los resultados indican que se produce una disminución de la presión arterial en adolescentes, adultos y ancianos de los dos sexos, normotensos e hipertensos esenciales (44-51).

Un resultado similar ha sido reportado por Belizan y cols. (52) quienes encontraron que la suplementación diaria con uno o dos gramos de calcio, a partir de la décimoquinta semana de gestación, se asoció respectivamente con una significativa atenuación y disminución de la presión arterial diastólica durante el tercer trimestre de gestación, al compararse con el grupo control que recibe placebo ($p < 0.01$, $n=36$); por lo tanto ellos sugieren que este efecto farmacológico fue dosis respuesta.

Además López-Jaramillo y cols. (53, 94) han demostrado una atenuación del incremento característico de la presión arterial que ocurre al final de la gestación y también una significativa reducción en la incidencia de HIE en mujeres embarazadas que recibieron 2g diarios de suplementación con calcio, desde la semana 24 de gestación, al compararse con lo ocurrido en gestantes de similares características que recibieron placebo (6.5 versus 28.2o/o $p < 0.001$, $n=92$). Narváez y cols. (54) también han reportado similares resultados al estudiar ecuatorianas identificadas por "Roll-over Test" de alto riesgo para desarrollar HIE, ellos encontraron que la suplementación diaria con 2g de calcio, desde las 28 semanas de gestación, reducía significativamente el riesgo de HIE comparado con el grupo placebo (13.6o/o vs 70.6o/o, $p < 0.001$, $n=56$). Una encuesta en el Hospital Gineco-Obsétrico Isidro Ayora de Quito, en donde se realizaron estos estudios, reveló que la ingesta promedio diaria de calcio en 100 pacientes que acudieron a control prenatal fue solamente de 290 mg (53), un nivel muy inferior de los 1200 mg recomendados normalmente para mujeres

embarazadas.

Un estudio japonés ha demostrado una reducción significativa de la reactividad vascular a los efectos presores de angiotensina II en mujeres gestantes ($n = 22$) que recibieron 156 mg diarios de calcio elemental en forma de L-aspartato de calcio, desde las 20 semanas hasta el parto, comparado a un grupo de mujeres no suplementadas que no recibieron placebo ($n=72$) (55). Sin embargo, estos autores no observaron diferencias significativas en la presión arterial de los dos grupos; y aunque la incidencia de HIE fue reducida en el grupo suplementado con calcio (4.5o/o vs. 21.2o/o), esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

En realidad algunos resultados de la suplementación con calcio son variables, pero estas discrepancias pueden deberse a la cantidad de calcio suplementado (156 mg vs. 2000 mg), diferencias metodológicas (por ejemplo, Kawasaki et al. (55) no usaron placebo) y/o diferencias en las características de las poblaciones (ecuatoriana vs. japonesa).

Además la ingesta de calcio dietético no fue controlada en estos estudios; es posible que tenga un mínimo efecto en los estudios que utilizan una suplementación de uno o dos gramos, pero tendrá un efecto mayor en los que utilizan sólo 156 mg de suplementación.

ROL TEORICO DE LA REGULACION NORMAL Y ANORMAL DE LA PRESION ARTERIAL POR EL CALCIO

La evidencia disponible epidemiológica, experimental y clínica sugiere fuertemente un rol importante del calcio en el control de la presión arterial en humanos y animales de experimentación; por tal razón se ha discutido teóricamente los mecanismos fisiológicos por los cuales este catión actuaría (56-59).

Trabajos previos sugirieron fundamentalmente que el calcio es un requisito para el funcionamiento apropiado de varios factores que influyen en la presión arterial, como son el control neurohormonal, la regulación del volumen sanguíneo y el funcionamiento del músculo liso

vascular. El principal rol propuesto para el calcio en la regulación de la presión arterial, ha sido enfocado en los efectos sobre la membrana y citosol celulares del músculo liso vascular; en otras palabras, regularía la resistencia vascular periférica.

Aunque todavía permanece conjetural, McCarron y cols. (57) han sugerido que los factores que disminuyen la concentración de calcio extracelular, o que alteran el transporte y almacenamiento del calcio en las células vasculares, producen un incremento de la reactividad vascular y de la resistencia vascular periférica. En presencia de uno o más de estos factores, la membrana celular del músculo liso vascular se vuelve menos estable, su permeabilidad y flujos para el calcio aumentan; y por tanto el tono, reactividad y contractilidad del músculo liso vascular también se incrementan, produciéndose una elevación de la presión arterial.

De tal manera que el incremento de calcio dietético, que ha sido hipotetizado, revertiría los efectos mencionados en el músculo liso vascular.

Sin embargo, otros investigadores han sugerido hipótesis alternativas para explicar los efectos benéficos de la suplementación de calcio en la regulación de la presión arterial; estas hipótesis incluyen la mediación del calcio a través de otras vías como la depleción de fosfato (59), vasoconstricción por niveles altos de 1,25 (OH) vitamina D (60) y natruresis (61).

Todos estos mecanismos todavía son teóricos y requieren más investigaciones para explicar específicamente el rol del calcio en el control de la presión arterial normal y anormal.

METABOLISMO ANORMAL DEL CALCIO ASOCIADO CON HIPERTENSION ARTERIAL

Estudios recientes han identificado defectos significativos en el metabolismo del calcio asociados con enfermedad hipertensiva, como disminución del calcio iónico sérico, incremento de paratohormona (PTH) y calciuria (tabla 2); también estos defectos y otros han sido verificados en animales (tabla 2). Estas observa-

ciones indican que la hipertensión ocurre en organismos con déficit de calcio y pérdida de su capacidad para almacenar calcio.

Tabla 2.— *Defectos reportados en el metabolismo de calcio asociados con hipertensión en humanos y en el modelo de ratones hipertensos espontáneos (SHR).*

| Anormalidad | Hipertensos Humanos | Modelo SHR |
|------------------------------|---------------------|-------------|
| Calcio iónico sérico | disminuido | disminuido |
| Calcio sérico total | sin cambios | sin cambios |
| Paratohormona | aumentada | aumentada |
| Excreción urinaria de calcio | aumentada | aumentada |
| Fósforo sérico | disminuido | |
| AMPC urinario | aumentado | aumentado |
| Calcio en saliva | disminuido | |
| 1,25 (OH) vitamina D | ? | disminuida |
| Densidad ósea | disminuida | disminuida |

METABOLISMO NORMAL DEL CALCIO DURANTE EL EMBARAZO

Algunos investigadores han identificado numerosos ajustes en el metabolismo del calcio materno durante la gestación normal humana, se ha sugerido que tales cambios ocurren en respuesta al incremento del volumen extracelular, aumento de la función renal, influencia de los niveles hormonales y a un incremento en el transporte placentario de calcio hacia el feto (62).

Algunos de estos cambios aparecen en forma similar a lo citado anteriormente en estudios de hipertensión humana; por ejemplo, los niveles incrementados de paratohormona (PTH) durante la etapa final del embarazo (63-65). Sin embargo, la resorción ósea está inhibida en la mayoría de mujeres gestantes debido probablemente a los efectos de los niveles altos de estrógenos (66). Otra evidencia para esto es que el embarazo no se asocia con una significa-

tiva disminución de la densidad ósea (67-70). Por tanto, parece ser que el reservorio disponible del calcio óseo está severamente restringido durante el embarazo normal.

La mayoría de investigadores también han encontrado que durante la etapa final de la gestación se produce una ligera disminución del calcio iónico sérico (63, 64, 71, 72) y un incremento de calciuria (73, 74), de vitamina D y de absorción de calcio intestinal (75-77). El incremento de calciuria está asociado a la aumentada tasa de filtración glomerular, pero está en oposición al aumento de PTH y a la disminución del calcio iónico sérico (84). Las variaciones de calcitonina sérica son inconsistentes (62).

Estas alteraciones en el metabolismo del calcio materno están más pronunciadas durante el tercer trimestre del embarazo, debido a que los requerimientos fetales de las fuentes maternas aumentan dramáticamente, desde 109 mg de calcio /24 horas a las 20-24 semanas hasta 289 mg a las 36-40 semanas (78).

Los estudios del balance del calcio son inconsistentes ya que algunos indican un balance positivo durante el trimestre final del embarazo, mientras otros han encontrado que a pesar de incrementar la ingesta de calcio dietético durante el embarazo, se puede producir una pérdida de aproximadamente 10 g de calcio al final de la gestación (79), especialmente en mujeres añosas y adolescentes (74).

Por todo lo anterior, es evidente que el organismo materno tiene que hacer ajustes substanciales para permitir la acumulación de calcio fetal, mientras aún mantiene su propia homeostasis del calcio; esto puede ser logrado solamente por el incremento de la ingesta de calcio dietético y/o incremento en la eficiencia del metabolismo del calcio.

La mayoría de mujeres parece que pueden compensar adecuadamente; sin embargo, ante una ingesta deficiente o una respuesta exagerada del metabolismo del calcio al embarazo, como ocurre en ciertos estados patológicos o en incrementadas necesidades de calcio (por ejemplo en la adolescencia), la habilidad compensatoria normal materna para mantener un balance

positivo de calcio puede estar significativamente comprometida.

METABOLISMO ANORMAL DEL CALCIO ASOCIADO CON HIE

Belizan y Villar (13) han propuesto que las mujeres que desarrollan HIE pueden tener exagerados cambios en el metabolismo del calcio comparadas con las gestantes normotensas. Alguna evidencia que confirma esta proposición ha sido recientemente reportada en un estudio preliminar de Resnick y cols. (80), quienes encontraron que los niveles de calcio iónico sérico estuvieron disminuidos en mujeres con HIE; sin embargo en un estudio subsecuente, los mismos investigadores no encontraron diferencias significativas en los niveles de calcio iónico sérico entre gestantes con diferentes formas de hipertensión y normotensas (81). Este estudio reportó que durante el tercer trimestre de gestación, una significativa disminución de calciuria presentaron las mujeres con preeclampsia o con preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica, en relación a embarazadas normotensas y que esto se debe a una incrementada reabsorción tubular de calcio; también no encontraron diferencias significativas en fosfato sérico y 1,25 (OH) vitamina D. Los valores de PTH no se reportaron, aún cuando en su primer estudio se encontró niveles de PTH más altos en pacientes con HIE, en relación a normotensas.

Interesantemente, Richards y cols. (82) no encontraron diferencias significativas en las concentraciones de calcio iónico sérico, entre gestantes con varias formas de hipertensión incluyendo HIE y normotensas; a pesar de que estos resultados pueden ser confusos por no haber controlado la edad gestacional. Por otro lado, Varner y cols. (83) reportaron una disminución de calcio iónico sérico, PTH baja y fósforo alto en embarazadas con hipertensión crónica, en relación a gestantes normotensas.

Las inconsistencias entre estos estudios no son claras, pero podrían deberse a diferencias en la clasificación de hipertensión (i.e., HIE vs. hipertensión crónica); poblaciones distintas

respecto a edad, paridad, edad gestacional, tamaño de la muestra, etnicidad y estado socio-económico; y diseño del estudio ya que unos son de tipo epidemiológico y otros clínicos.

A pesar de estas controversias, existe una evidencia preliminar que sugiere una interrelación entre disturbios importantes en la homeostasis del calcio materno y el incremento tanto de la presión arterial durante el final del embarazo, como del riesgo de desarrollar HIE.

Recientemente algunos mecanismos teóricos han sido propuestos para explicar la fisiopatogenia de la HIE, a través de los disturbios en el metabolismo del calcio.

MECANISMOS TEORICOS

Aunque se reconoce que hipertensión esencial e HIE son entidades diversas, existe evidencia que sugiere algunas similitudes entre estas dos enfermedades. La interrelación entre baja ingesta de calcio y disturbios en su metabolismo con la presión arterial, ha permitido a los investigadores hipotetizar algunos mecanismos que explicarían el rol de estos factores en la etiopatogenia de HIE.

McCarron y cols. (84), por ejemplo, han postulado que la ingesta baja de calcio, con la demanda incrementada de calcio fetal y/o la capacidad disminuida para conservar calcio permiten un incremento de presión arterial durante el segundo y tercer trimestre de gestación; la presencia de uno o más de estos factores sería suficiente para inducir hipertensión en el embarazo. La capacidad disminuida para conservar calcio puede resultar de alteraciones en la homeostasis del calcio durante el embarazo o más probablemente de un defecto pan-celular mínimo en el músculo vascular liso, intestino y riñón; además estos autores han hipotetizado que tales defectos celulares no podrían producir hipertensión, a menos que exista stress añadido e inadecuada ingesta del calcio. También sería posible que la variabilidad de cada feto en el requerimiento de calcio, sea un componente en estos procesos y la falla de ingesta del calcio para llenar demandas del mismo durante el em-

barazo, produciría cambios funcionales que deterioran las células del músculo liso vascular, llevando a un incremento de la reactividad vascular, de la resistencia periférica y finalmente de la presión arterial.

En contraste, Belizan y cols. (85, 86) han hipotetizado que la interrelación entre baja ingesta de calcio y disturbios en su metabolismo con la presión arterial, podría estar mediada a través de los efectos de los niveles de PTH altos en el torrente sanguíneo materno; en esencia estos autores han sugerido que la ingesta materna baja de calcio produce niveles deficientes de calcio iónico sérico, que a su vez causan un aumento de la concentración de PTH sérica, la cual promueve vasoconstricción en el músculo liso vascular, originando un incremento de la resistencia vascular periférica e hipertensión arterial materna. Sin embargo, no es evidente que la PTH actúe como vasoconstrictor "in vivo", ya que algunos estudios experimentales han demostrado que "in vitro" tiene efecto vasodilatador potente sobre el músculo liso vascular (87, 88); es posible al menos teóricamente que bajo ciertas condiciones, la PTH pueda tener una acción vasoconstrictora. López-Jaramillo y cols. (89) han anotado que la PTH puede estar indirectamente involucrada en HIE, ya que es un regulador del calcio extracelular.

Finalmente, López-Jaramillo y cols. (89) junto con otros autores (90) han reportado una correlación positiva significativa entre las concentraciones de calcio extracelular y la síntesis de prostaciclina (PGI-2) "in vitro". La deficiencia de PGI-2 ha sido previamente propuesta como un defecto central en la patogenia de HIE (91, 92). Se ha argumentado que la deficiencia de la PGI-2 o el desbalance entre PGI-2 y tromboxano-A₂ pueden producir un incremento de la reactividad vascular, aumento de la agregación plaquetaria y vasoconstricción que se observa en las pacientes con HIE. Por otro lado, estos autores han argumentado que los efectos benéficos de la suplementación de calcio en la presión arterial, son a través del incremento en los niveles de calcio extracelular, que son esenciales para la adecuada síntesis

sis de la PGI-2; y así mantener una normal vasodilatación (53).

CONCLUSIONES

El control de la presión arterial es un proceso extremadamente complejo, que involucra numerosos factores fisiológicos como: electrolitos, hormonas, órganos, sistemas, herencia genética e influencias emocionales y ambientales. Además, el embarazo complica la regulación de la presión arterial por los ajustes circulatorios, hematológicos, hormonales y alteraciones en el funcionamiento de órganos y sistemas.

A pesar de que todavía no ha sido identificado un solo factor responsable en la patogenesis de HIE, los datos de estudios epidemiológicos, experimentales y clínicos sugieren que una dieta baja en calcio y su metabolismo alterado juegan un rol importante en la fisiopatología de la enfermedad.

Aunque la evidencia circunstancial es sugestiva para la hipotetizada asociación negativa entre ingesta baja de calcio e HIE, esta interrelación no ha sido directamente comprobada en el mismo grupo de mujeres embarazadas. Además, es reconocido que los efectos de un nutriente está relacionado con su ingreso y biodisponibilidad de otros nutrientes; por lo tanto las interacciones y efectos sinérgicos de los nutrientes deben ser consideradas. Esto no ha sido investigado en HIE y no está bien estudiado en hipertensión esencial; estas áreas podrían ser objeto de futuras investigaciones.

Los efectos de los derivados de las fuentes nutritivas en la gestación sobre la presión arterial al final de gestación, todavía no ha sido directamente investigada. Las fuentes naturales de calcio son preferidas en relación a la suplementación; porque los alimentos con altos niveles de calcio también contiene otros nutrientes esenciales.

Algunos productos diarios pueden proveer del 60-70% de los 1200 mg de calcio recomendados durante el embarazo y también su-

plen proteínas, potasio y magnesio; sin embargo, muchas mujeres están incapacitadas o no desean consumir estos productos por una variedad de razones médicas, económicas, estéticas y culturales. Para estas personas existen algunas formas diferentes de suplementación con calcio.

El carbonato de calcio está comercialmente disponible en forma de tabletas de 500-600 mg, tiene una proporción mayor de calcio elemental, es fácilmente absorbido y usualmente es el menos caro de los compuestos de calcio. Recientemente se ha introducido otro producto que contiene 600 mg de calcio elemental ("Suplical", Warner-Lambert, Morris Plains, N.J., EEUU), el cual viene en forma de caramelos muy agradables.

Las personas en general y las gestantes particularmente deberían evitar carbonato de calcio derivado de huesos de animales y dolomites, ya que pueden contener metales pesados tóxicos y trazas de plomo (93).

Además, se debería considerar la interacción potencial entre calcio y otros minerales y vitaminas; por ejemplo es conocido que el calcio inhibe el metabolismo del hierro, mientras la vitamina C favorece la absorción de calcio intestinal. De tal forma que, sería recomendable para las gestantes consumir suplementos de calcio con jugos cítricos a la hora del desayuno con hierro en otras comidas.

En conclusión, prescindiendo de los mecanismos involucrados en la relación entre calcio y presión arterial, según estudios recientes la suplementación con 2g de calcio desde el segundo trimestre de gestación parece ser una medida efectiva previniendo o reduciendo el riesgo de HIE en un número significativo de mujeres, incluyendo las de alto riesgo para desarrollar HIE.

AGRADECIMIENTOS

La autora agradece a los doctores Amparo López y Camilo Félix y al Sr. Manuel Baldeón por su excelente ayuda.

BIBLIOGRAFIA

1. MacGillveray, I.: *Pre-eclampsia*. W.S. Saunders, Co., London, 1983.
2. Kruppel, R.A. and Drukker, J.E.: *High risk pregnancy*. W.B. Saunders, C., Philadelphia, 1986.
3. Page, E.W. and Christensen, R.: The impact of mean arterial pressure in the middle trimester upon the outcome of pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 125: 740, 1976.
4. Friedman, E.A. and Neff, R.K.: *Pregnancy hipertensión: a systematic evaluation of clinical diagnostic criteria*. P.S.G. Publishing Co., Littleton, Mass., 1977.
5. López-Llera, M.: *La toxemia del embarazo*. Editorial LIMUSA. 2nd ed., México City, 1985.
6. Long, P.A., Abell, D.A. and Beisher, N.A.: Fetal growth retardation and pre-eclampsia. *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 87: 13, 1980.
7. Sullivan, J.M. *Hypertension and pregnancy*. Yearbook Med. Publ. Co., Chicago, 1986.
8. Gant, N.F. and Worley, R.J.: *Hypertension in pregnancy*. Appleton-Century-Crofts, 1980.
9. Deutscher, S., Kjelsberg, M.O. and Epstein, F.H. Relationship between toxemia of pregnancy and essential hypertension in a total community. *Amer. J. Epidem.* 85 (11): 72, 1967.
10. Svensson, A., Sigstrom, L., Andersch, B. et al. Maternal hypertension during pregnancy and high blood pressure in children. *Clin. Exp. Hypert in Preg.* 82 (2): 203.
11. Higgins, M., Keller, J. Moore, F., et al.: Studies of blood pressure in Tecumseh, Michigan. I. Blood pressure in young people and familial characteristics and complications of pregnancy. *Amer. J. Epidem.* 11: 142, 1980.
12. Chesley, L.C.: *Hypertension disorders of pregnancy*. Appleton-Century-Crofts, New York, 1978.
13. Belizan, J.M. and Villar, J.: The relationship between calcium intake and edema-, proteinuria- and hypertension gestosis: an hypothesis. *Amer. J. Clin. Nutr.* 33: 2202, 1980.
14. Medenhall, A.M. and Drake, J.C.: Calcium deficiency in pregnancy and lactation. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 27: 800, 1934.
15. Theobald, C.W.: Effect of calcium and vitamins A and D on incidence of pregnancy toxemia. *The Lancet* I: 1397, 1937.
16. Chaudhuri, S.T.: Role of nutrition in the etiology of toxemia of pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 110: 46, 1970.
17. McCarron, D.A. Morris, C.D. and Cole, C.: Dietary calcium vs human hypertension. *Science*. 21: 267, 1982.
18. Ackley, S. Barrett-Connor, E. and Suarez, L.: Dairy products, calcium and blood pressure. *Amer. J. Clin. Nutr.* 38: 457, 1983.
19. García-Palmieri, M.R., Costas, R. Jr., Cruz-Vidal, M. et al.: Milk consumption, calcium intake and decreased hypertension in Puerto Rico: Puerto Rico Heart Health Program Study. *Hypertension*. 6:322, 1984.
20. Harlan, W.R., Hull, A.L., Schmouder, R.L., et al.: Blood pressure and nutrition in adults. *Amer. J. Epidem.* 120: 17, 1984.
21. McCarron, D.A., Morris, C.D., Henry, H.J., et al.: Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science*. 224:1392, 1984.
22. Nichaman, N.M., Shekelle, R., Paul, O.: Diet, alcohol, and blood pressure in the Western Electric Study. *Amer. J. Epidem.* 120:469, 1984.
23. Gruchow, H.W., Sobocinski, K.A. and Barboriak, J.J. Alcohol, nutrient intake and hypertension in US adults. *JAMA*. 253:530, 1985.
24. Harlan, W.R., Hull, A.L., Landis, J.L., et al.: High blood pressure in older Americans: The First National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension*. 6:802, 1985.
25. Harlan, W.R., Landis, J.R. and Schmouder, R.L.: Blood lead and blood pressure: relationship in adolescent and adult U.S. population. *JAMA*. 253: 530, 1985.
26. Johnson, N.E., Smith, E.L., and Freudenheim, J. L.: Effects of blood pressure of calcium supplementation of women. *Amer. J. Clin. Nutr.* 42: 12, 1985.

27. Kromhout, D., Bosscheiter, E.B. and Coulander, G.: Potassium, calcium, alcohol intake and blood pressure: the Zutphen Study. *Amer. J. Clin. Nutr.* 41: 1299, 1985.
28. McCarron, D.A. and Morris, C.D.: Blood pressure response to oral calcium in mild to moderate hypertension: a randomized, double blind, placebo-controlled crossover trial. *Ann. Intern. Med.* 103: 825, 1985.
29. Reed, D., McGee, D., Yamo, K., et al.: Diet, blood pressure and multicollinearity. *Hypertension.* 7:405, 1985.
30. Sempos, C.T., Cooper, R.S. Johnson, C., et al.: Association of dietary and serum calcium to blood pressure in adults 40-74 years. *Amer. J. Epidemiol.* 122: 548, 1985.
31. Yanamoto, M. and Kuller, L.: Calcium and elevated blood pressure—further evidence from the Three-Area Stroke Mortality Study (1971-1974). *Amer. J. Epidemiol.* 122:512, 1985.
32. Caggiula, A.W., Milas, N.C., McKenzie, J.M. et al.: Nutrition intake and blood pressure in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Twenty-sixth Conference on Cardiovascular Disease Epidemiology.* Abstract, 1986.
33. Folsom, A.R., Smith, C.L., Princeas, R.J., et al.: Serum calcium fractions in essential hypertension and matched normotensive subjects. *Hypertension.* 8:11, 1986.
34. Kok, F.J., Vandenbrouke, V., Vander-Heide-Wessel, C., et al.: Dietary sodium, calcium and potassium in blood pressure. *Amer. J. Epidemiol.* 123: 1043, 1986.
35. Trevisan, M., Krough, V., Farinero, E., et al.: Relationship between total and varied sources of dietary calcium intake and blood pressure. *Society of Epidemiologic Research Annual Meeting.* Abstract, 1986.
36. Villar, J., Belizan, J.M., Fischer, P.J.: Epidemiologic observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. *Internat. J. Gynecol. Obstet.* 21: 271, 1983.
37. McCarron, D.A., Yung, N.N., Ugoretz, B.A. et al.: Disturbances of calcium metabolism in the spontaneously hypertensive rat. *Hypertension.* 3 (suppl. I): 1162, 1981.
38. Bukowski, R.D. and McCarron, D.A.: Altered aortic reactivity and lowered blood pressure associated with high calcium intake. *Amer. J. Physiol.*, submitted manuscript, 1986.
39. Ayachi, S.: Increased dietary calcium lowers blood pressure in the spontaneously hypertensive rat. *Metabolism.* 28: 1234, 1979.
40. Schleiffer, R.F. Prenot, Bertheolot, A.: Low calcium diet enhances development of hypertension in the spontaneously hypertensive rat. *Clin. Exp. Hyperten.* A6: 783, 1984.
41. Stern, N., Golub, M., Nyby, M., et al.: The hypotensive effect of high calcium intake in the SHR is not mediated by decreased vascular reactivity. *Clin. Research.* 34:44A, 1986.
42. Belizan, J.M., Pineda, O, Sainz, E. et al.: Rise of blood pressure in calcium-deprived pregnant rats. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 141: 163, 1981.
43. Hatton, D.C., Huie, P.E., Muntzel, M.S., et al.: Stress induced blood pressure responses in SHR: effect of dietary calcium. *Amer. J. Physiol.* 252: R48, 1987.
44. Grobbee, D.E. and Hoffman, A.: Calcium supplementation lowers blood pressure in young mildly hypertensive subjects: a randomized controlled trial. *The Lancet* II. 703, 1986.
45. Luft, F.C., Aronoff, G.R., Sloan, R.S., et al.: Short-term augmented calcium intake has no effect on sodium homeostasis. *Clin. Pharmacol. Ther.* 39: 414, 1986.
46. Belizan, J.M., Villar, J. Pineda, O., et al.: Reduction of blood pressure with calcium supplementation in young adults. *JAMA.* 249:1161, 1983.
47. Resnick, L.M. and Laragh, J.H.: The hypotensive effect of short-term oral calcium loading in essential hypertension. *Clin. Research.* 31: 334, 1983.
48. McCarron, D.A. and Morris, C.D.: Blood pressure response to oral in persons with mild to moderate hypertension: a randomized, double-blind placebo-controlled, cross-over trial. *And. Intern. Med.* 103: 825, 1985.
49. Morris, C.D. and McCarron, D.A.: Calcium supplementation in hypertension: effect after 8

- and 16 weeks of treatment. *Second Annual European Meeting on Hypertension*. Abstract, 1985.
50. Bierenbaum, M.L., Wolf, E., Kleym, D., et al.: Dietary calcium a method of lowering hypertension and hypercholesterolemia. *Twenty-sixth Conference on Cardiovascular Disease Epidemiology, American Heart Association*. Abstract, 1986.
 51. Tabuchi, Y., Ogihara, T., Hashizume, K., et al.: Hypotensive effect of long-term oral calcium supplementation in elderly patients with hypertension. *J. Clin. Hyperten.* 1986.
 52. Belizan, J.M., Villar, J., Zalazar, A., et al.: Preliminary evidence of the effect of calcium supplementation on blood pressure in normal pregnant women. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 146: 175, 1983.
 53. López-Jaramillo, J.P., Narváez, M., Yépez, R.: Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 156: 261; 1987.
 54. Narváez, M., Yépez, R. y López-Jaramillo, J. P.: Prevención con calcio de hipertensión por el embarazo en gestantes de riesgo identificadas por "Roll Over Test". *Rev. Facult. de Cienc. Méd. (Quito)*, in press, 1987.
 55. Kawasaki, N., Matsui, K. Ito, M., et al.: Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 153:576, 1985.
 56. Resnick, L.M.: Calcium and hypertension: the emerging connection. *Ann. Intern. Med.* 103: 944, 1985.
 57. McCarron, D.A.: Is calcium more important than sodium in the pathogenesis of essential hypertension? *Hypertension*, 7: 607, 1986.
 58. Bohr, D.F. and Webb, R.C.: Mechanism of membrane stabilization by calcium in vascular smooth muscle. *Amer. J. Physiol.* 246: H324, 1978.
 59. Lau, K., Chen, S., Eby, B.: Evidence for the role of PO deficiency in antihypertensive actions of a high-Ca diet. *Amer. J. Physiol.* 246: H324, 1984.
 60. Ayachi, S.: Increased dietary calcium lowers blood pressure in the spontaneously hypertensive rat. *Metabolism*, 28: 1234, 1979.
 61. Stern, N., Golub, M., Nyby, M.: The hypotensive effect of high calcium intake in the SHR is not mediated by decreased vascular reactivity. *Clin. Research*, 34: 44A.
 62. Pitkin, R.M.: Calcium metabolism in pregnancy: a review. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 15:99, 1985.
 63. Reitz, R.E., Duane, T.A., Woods, J.R., et al.: Calcium, magnesium, phosphorus and parathyroid hormone inter-relationship in pregnancy and newborn infants. *Obstet. Gynecol.*, 50:701, 1977.
 64. Pitkin, R.M., Reynolds, W.A., Willimas, G.A., et al.: Calcium metabolism in normal pregnancy: a longitudinal study. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 133: 781, 1979.
 65. Cushard, W.G., Creditor, S., Canterbury, J.M., et al.: Physiologic hyperparathyroidism in pregnancy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 34:767, 1972.
 66. Pitkin, R.M.: Calcium metabolism in pregnancy: a review. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 121:724, 1975.
 67. Goldsmith, N.F. and Johnson, J.O.: Bone mineral: effects of oral contraceptives, pregnancy, and lactation. *J. Bone Joint Surg.* 57:657, 1975.
 68. Christensen, C., Rodro, R.P. and Heinild, B.: Unchanged total body calcium in normal human pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 55: 141, 1976.
 69. Walker, A.R.P., Richardson, B. and Walker, F.: The influence of numerous pregnancies and lactation on bone dimensions in South African Bantu and Caucasian mothers. *Clin. Sci.* 42: 189, 1972.
 70. Raman, L., Rajalakshmi, K., Krishnamachari, K., et al.: Effect of calcium supplementation to undernourished mothers during pregnancy on the bone density of neonates. *Amer. J. Clin. Nutr.* 31: 466, 1978.
 71. Pitkin, R.M. and Gebhardt, M.P.: Serum calcium

- concentration in human pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 127: 775, 1977.
72. Tan, C.M., Raman, A. and Sinnathray, T.A.: Serum ionic calcium levels during pregnancy. *J. Obstet. Gynecol. Br. Commonwealth.* 76: 694, 1972.
 73. Hogarth, A.T., Morgen, D.B. and Payne, R.B.: Urinary excretion of calcium in late pregnancy and its relationship to creatinine clearance. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 129:499, 1977.
 74. Duggin, G.G., Lyneham, R.C., Dale, N.E., et al.: Calcium balance in pregnancy. *The Lancet II:* 499, 1974.
 75. Markstead, T., Ulstein, M., Arnes, L., et al.: Serum content of vitamin D metabolites in vitamin D supplemented women. *Acta Obstet. Scand.* 65: 63.
 76. Reddy, G., Norman, A.W. and Willis, D.M.: Regulation of vitamin D metabolism in normal human pregnancy. *J. Clin. Endocrin. Metabol.* 56: 363, 1979.
 77. Villar, J. and Belizan, J.M.: Calcium during pregnancy. *Clin. Nutr.* 5: 55, 1986.
 78. Widdowson, E.M.: The demands of fetal and maternal tissues for nutrients and the bearing of these on the needs of the mother to "eat for two". In: Bobbing, J. (Editor), *Maternal Nutrition in Pregnancy—Eating for Two?* Academic Press, New York, 1981.
 79. Heaney, R.P. and Skillman, T.G.: Calcium metabolism in normal pregnancy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 33: 661, 1971.
 80. Resnick, L.M., Taufield, P.A., and Ales, K.L.: Abnormalities of calcium metabolism in pre-eclampsia. *Clin. Research.* 31:505A.
 81. Taufield, P.A., Ales, K.L., Druzin, M.L., et al.: Decreased urinary calcium excretion in pre-eclampsia. *Stud. Hyperten. Preg.* B3: 200, 1984.
 82. Richards, S.R., Nelson, D.M., Zuspan, F.P., et al.: Calcium levels in normal and hypertensive pregnant patients. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 149: 169, 1984.
 83. Varner, M.W., Cruikshank, and Pitkin, R.: Calcium metabolism in the hypertensive mother, fetus and newborn infant. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 147:762, 1983.
 84. McCarron, D.A., Kirk, P.E. and Hatton, D.C.: Calcium intake, metabolism, and gestational blood pressure. National Institutes of Health, grant proposal, submitted, 1987.
 85. Belizan, J.M.: Etiopatogenia de HIE: enfermedad de las teorías. *Seminario Nacional sobre la Prevención de Hipertensión Inducida por el Embarazo*, 1986.
 86. Belizan, J.M., Villar, J., Self, S., et al.: The mediating role of the parathyroid gland on the effect of low calcium intake on blood pressure in the rat. *Archiv. Lationamer. Nutr.* 24: 667, 1984.
 87. Charbon, G.A.: A rapid and selective vasodilator effect of parathyroid hormone used as a bioassay. *Europ. J. Pharmacol.* 3:275, 1968.
 88. McCarron, D.A., Ellison, D.H. and Anderson, S.: Vasodilation mediated by human PTH 1-34 in the spontaneously hypertensive rat. *Am. J. Physiol.* 24: F96, 1984.
 89. López-Jaramillo, P., Guarner, F. and Moncada, S.: Effects of calcium of parathyroid hormone on prostacyclin synthesis by vascular tissue. *Life Sci.* 40: 983, 1987.
 90. Nadler, J.L., McKay, M., Campese, V., et al.: Evidence that prostacyclin synthesis modulates the vascular actions of calcium in man. *J. Clin. Invest.* 77: 1278, 1986.
 91. Lewis, P.J.: Does prostacyclin deficiency play a role in pre-eclampsia? In: Lewis, P.J., Moncada, S and O'Grady, J. (Editors), *Prostacyclin in Pregnancy*. Raven Press, New York, p. 215, 1983.
 92. Makila, U.M., Viinikka, L. and Ylikorkala, D.: Evidence that prostacyclin deficiency is a specific feature in pre-eclampsia. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 148: 772, 1984.
 93. Roberts, H.J.: Potential toxicity due to dolomite and bone meal. *South. Med. J.* 76: 556, 1983.
 94. López-Jaramillo, P., Narváez, M., Alvarez, M., Gaibor, M., Moscoso, H. and Yépez, R.: Reduction in the risk of pregnancy induced hypertension by calcium supplementation. *Am. J. Obstet Gynecol.* Submitted.

MÉTODOS DE PREDICCIÓN Y PREVENCIÓN DE HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO*

Dr. MARCELO NARVAEZ L. y Dr. PATRICIO LOPEZ—JARAMILLO

Laboratorio de Investigaciones, Facultad de Ciencias Médicas, Quito.

RESUMEN

Se revisan los métodos de predicción en hipertensión inducida por el embarazo, siendo la historia clínica, el roll over test y la presión arterial media los más rápidos, inocuos y que están al alcance de todo facultativo. Además se analizan los métodos de predicción en relación a procedimientos de prevención en hipertensión inducida por el embarazo, como son la suplementación dietética con calcio, la administración de bajas dosis de aspirina y el reposo. (**Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)**, 12: 27, 1987).

La identificación de las gestantes destinadas a desarrollar hipertensión inducida por el embarazo (HIE) reduce la morbimortalidad materna y fetal ocasionada por esta enfermedad (1), por lo tanto resulta trascendente analizar los métodos propuestos para predecir HIE, más aún si actualmente se postulan procedimientos para prevenir HIE.

HISTORIA CLÍNICA

La historia clínica es un método útil a través de la identificación de los factores predisponentes en HIE: nuliparidad, edad (< 20 años y > 35 años), antecedentes de preeclampsia en embarazos previos, historia familiar de preeclampsia-eclampsia, embarazos múltiples, hipertensión crónica, diabetes, enfermedad trofoblástica y bajo estado socio-económico (2,3). Últimamente se ha propuesto que las poblaciones con baja ingesta de calcio presentan una mayor incidencia de eclampsia (4). Todos estos facto-

res han sido estudiados y la paciente que presente uno o más, necesitará un control prenatal riguroso pues el riesgo de desarrollar HIE será mayor.

TEST DE LA SENSIBILIDAD A LA ANGIOTENSINA II

En 1973 Gant y colaboradores (5) encontraron que pacientes con HIE tenían una reactividad vascular aumentada a los efectos presores de Angiotensina II y que este hecho precedía claramente a la aparición de HIE. Estos autores reportaron que 91 o/o de primigestas que necesitaron más de 8 ng/Kg/min. de Angiotensina II para producir un aumento de 20 mmHg en la presión diastólica, durante las 28 a 32 semanas de gestación, se mantuvieron normotensas hasta el final del embarazo (test negativo). Por el contrario las pacientes que necesitaron menos de 8 ng/Kg/min de Angiotensina II para producir el mismo efecto presor, 90 o/o de ellas desarrolla-

* Auspicio Financiero: CONACYT, CONUEP

ron HIE (test positivo). Es importante destacar que, en la población estudiada por Gant la prevalencia de HIE fue del 38 o/o.

Otros investigadores (6,7) han cuestionado la confiabilidad del test; debido sobre todo a la alta incidencia de falsos positivos; Oney y Kaulhausen (8) por ejemplo, encontraron que el 95 o/o de gestantes con test negativo permanecieron normotensas y que únicamente el 45 o/o de pacientes con test positivo desarrollaron HIE. La prevalencia de HIE en este estudio fue del 15 o/o. Es interesante observar que la confiabilidad del test aumenta de acuerdo a la mayor prevalencia de HIE.

En Japón, Nakamura y colaboradores (9) al valorar el test de sensibilidad a la Angiotensina II, a las 30 semanas de gestación y con una dosis presora de 12 ng/Kg/min, refieren que es un método apropiado para identificar a las mujeres que permanecerán normotensas durante la gestación, pues no detectaron falsos negativos; pero por otro lado no es adecuado para identificar a las pacientes que desarrollaron HIE, debido a la alta incidencia (50 o/o) de falsos positivos. La prevalencia de HIE en la población estudiada fue del 21 o/o.

De todas maneras el test de sensibilidad a la Angiotensina II es impracticable como método de "screening" por ser complicado, costoso, de larga duración y de difícil aceptación por parte de las pacientes (9, 10).

ROLL OVER TEST

En 1974 Gant y colaboradores (11), demostraron que el 91 o/o de primigestas cuya presión diastólica no se incrementó en 20 mmHg, cuando cambiaron de posición del decúbito lateral izquierdo al decúbito supino ("roll over test") entre las 28 y 32 semanas de gestación, se mantuvieron normotensas hasta el final de su embarazo, en tanto que el 93 o/o de pacientes que presentaron un incremento de la

presión diastólica de 20 mmHg o más, desarrollaron HIE. Adicionalmente se encontró una estrecha relación entre un roll over test positivo y un aumento de la reactividad vascular a la infusión de Angiotensina II, y un roll over test negativo con una disminución de la reactividad vascular a la Angiotensina II.

Este test se realiza entre las 28 y 32 semanas de gestación, midiendo la presión arterial a nivel del brazo derecho en decúbito lateral izquierdo hasta que sea estable, luego la gestante cambia de posición al decúbito supino y se mide la presión arterial inmediatamente y a los cinco minutos.

Algunos investigadores (12, 13, 14) han confirmado el valor predictivo del roll over test, sin embargo aún permanece controversial su utilidad (15, 16). En nuestro medio a nosotros nos permitió predecir con el 93 o/o de certeza a las gestantes que permanecieron normotensas y con el 88 o/o de confiabilidad a las pacientes que desarrollaron HIE (17). Cabe mencionar que en el estudio de Gant la prevalencia de HIE fue del 44 o/o y en el nuestro fue del 37 o/o. El mecanismo por el cual la posición supina estimula la elevación de la presión arterial no está claro, pero se cree que es otra manifestación de la hipersensibilidad vascular intrínseca de las mujeres destinadas a desarrollar HIE (18).

El roll over test como método de screening es viable de ser puesto en práctica, el tiempo que dura la prueba es aproximadamente 15 minutos, lo cual en una consulta prenatal numerosa podría ser un factor negativo, sin embargo consideramos que por el alto porcentaje de predicciones correctas y su sencillez debe realizarse en toda gestante y de manera preferencial en la que refiere factores predisponentes.

También se ha descrito el test de ejercicio isométrico (19), que consiste en medir la tensión arterial en el brazo derecho estando la paciente en decúbito lateral izquierdo; luego la

gestante con su mano izquierda presiona al máximo un manguito inflado de otro tensiómetro por 30 segundos en un período de 3 minutos que dura el ejercicio isométrico manual. Inmediatamente comprime nuevamente el manguito con un 50 o/o de la presión máxima alcanzada anteriormente y se mide la tensión arterial. Se considera el test positivo cuando se produce un aumento de 20 mmHg o más. Este test al compararlo con el roll over test fue más sensible y específico.

PRESION ARTERIAL MEDIA

La presión arterial media (PAM) se obtiene sumando a la presión diastólica el tercio de la presión de pulso (sistólica menos diastólica). Oney y Kaulhausen (20) encontraron que la presión arterial media tomada durante el segundo trimestre de gestación tiene valor predictivo en HIE; así cuando la PAM fue inferior a 90 mmHg el 98 o/o de gestantes no desarrollaron HIE y cuando fue superior a 90 mmHg el 32 o/o de pacientes presentaron HIE. Se necesitan más estudios para esclarecer la utilidad de la PAM en el diagnóstico precoz de HIE. Cuando la PAM es superior a 90 mmHg y el roll over test es positivo, el riesgo de padecer HIE aumenta (21).

EXAMENES DE LABORATORIO

Varios autores durante largo tiempo han tratado de encontrar una prueba de laboratorio que pueda en forma certera predecir HIE, básicamente el descubrimiento es efectuado al estudiar pacientes con HIE establecida y cuando una prueba de laboratorio está alterada, se realiza la misma prueba antes del apareamiento del cuadro clínico de HIE, y si resulta anormal es utilizada como predictiva. Consideramos que las más importantes son las que a continuación describimos sucintamente.

El aclaramiento del sulfato de deshidroisandrosterona (ASD) en las pacientes que de-

sarrollaron HIE es inicialmente mayor que en el grupo control de gestantes, lo cual resulta intrigante y ha sido un argumento para sostener a la "hiperplacentosis" como factor etiopatogénico; sin embargo, tres a cuatro semanas antes de aparecer HIE el ASD disminuye (22). Esta prueba, como se puede deducir, se basa en la alteración del flujo sanguíneo útero-placentario en HIE y no es factible de ser puesta en práctica por ser complicada y requerir de un laboratorio especializado.

Respecto a anomalías de la coagulación, la trombocitopenia ($< 150.000 / \text{mm}^3$) es la más frecuente y suele disminuir antes del comienzo de HIE y según algunos autores es el primer signo de preeclampsia, el mecanismo continúa desconocido siendo el más probable el daño a nivel del endotelio vascular que produce agregación plaquetaria (23).

También se ha utilizado la determinación de hierro sérico para predecir HIE y así cuando la concentración es superior a 100 ug/dl o se produce una elevación del 70 o/o sobre los valores basales, la paciente desarrollaría HIE. Las posibles explicaciones se encuentran en la hemólisis secundaria al vasoespasmo y en la liberación de hierro a partir de las zonas de almacenamiento (24).

Lazarchick y colaboradores (25) determinaron en gestantes fibronectina plasmática y cuando la concentración es superior a 400 ug/ml se desarrollará HIE en 4 semanas o más; sus resultados sirvieron para detectar con el 100 o/o de confiabilidad a las pacientes que se mantendrán normotensas y con el 94 o/o de certeza (16 de 17 pacientes) a las que desarrollaron HIE (25). La fibronectina es una glucoproteína involucrada en la coagulación, función plaquetaria, tejido en reparación y en el endotelio vascular basal (26).

En nuestro medio aún no se ha valorado la utilidad de las pruebas de laboratorio descri-

tas, pero consideramos de interés estudiar la determinación de hierro sérico y fibronectina plasmática.

De todos los métodos descritos la historia clínica, el roll over test y la TAM son los más rápidos, fáciles, inocuos y que están al alcance de cualquier médico.

Hasta hace poco tiempo algunos autores cuestionaban la utilidad de los métodos de predicción en HIE, en razón de no existir ninguna terapéutica que evite el desarrollo de la misma; sin embargo, en los últimos años se han descrito algunos procedimientos de prevención y precisamente a continuación los analizaremos en relación con los métodos de predicción:

A.— Kawasaki y colaboradores (27) estudiaron en gestantes el efecto de la suplementación de calcio sobre la sensibilidad vascular a la infusión de Angiotensina II; administraron diariamente 600 mg de aspartato de calcio desde las 20 semanas de embarazo hasta el momento del parto y encontraron que la sensibilidad vascular, a la dosis presoras efectivas de Angiotensina II, disminuyó significativamente en relación a lo sucedido con las gestantes no suplementadas. Además la incidencia de HIE en el grupo no suplementado fue del 21.2 o/o, mientras que en el grupo suplementado fue del 4,5 o/o, lo cual sugiere que la ingesta de calcio previene la HIE.

También López-Jaramillo y colaboradores (28) han encontrado que la suplementación dietética con calcio disminuye significativamente la incidencia de HIE. Estos autores han propuesto que la disminución del calcio puede interferir en la síntesis de prostaciclina en los vasos de gestantes y que esto podría ser un factor causal de HIE (29, 37).

B.— Wallenburg y colaboradores (30) estu-

ron a 44 primigestas con test de Angiotensina II positivo, realizado a las 28 semanas y utilizando una dosis presora de 10ng/Kg/min ó menos, a 21 gestantes les prescribió 60 mg de aspirina diariamente desde las 28 semanas hasta el parto y sólo 2 (9,5 o/o) desarrollaron HIE; mientras que en las otras 23 pacientes que recibieron placebo, 12 (52 o/o) presentaron HIE. No describieron efectos adversos en la madre o en el feto pero existe la posibilidad de trastornos hemorrágicos en el feto (31). Se postula que la baja dosis de aspirina restaura el desbalance prostaciclina-tromboxano lo cual es sugerido como un importante factor etiológico en HIE (32), esta dosis inhibe la síntesis de tromboxano A_2 pero no afecta la producción de prostaciclina (33).

C.— Spinapolicc y colaboradores (34) estudiaron a 32 pacientes con roll over test positivos, a 16 les trató con reposo en decúbito lateral izquierdo durante 4 horas y sólo una (6 o/o) desarrolló HIE; y de las otras 16 gestantes que no recibieron ninguna indicación terapéutica 13 (81 o/o) desarrollaron HIE. El mecanismo por el cual actúa el reposo es desconocido, pero se reconoce que propicia una mejoría de la dinámica renal (35) y de la circulación útero-placentaria (36).

D.— Narváez y colaboradores, estudiaron a 56 primigestas, menores de 25 años, normotensas y con roll over test positivo, a 22 pacientes se les suplementó con 2 gramos de calcio desde las 28 semanas de gestación y únicamente 3 (13.6 o/o) pacientes desarrollaron HIE; mientras tanto de las 34 gestantes que recibieron placebo; 24 (70.6 o/o) presentaron HIE. La diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). (17).

Resultaría interesante identificar a gestan-

tes con riesgo de padecer HIE a través de métodos de predicción e instaurar los tres procedimientos de prevención (calcio, aspirina y reposo), para definir cuál es el más efectivo y práctico en una misma población.

De todas maneras, resulta alentador conocer que al momento actual existen métodos de predicción y de prevención de HIE, pues esta patología aún constituye la principal causa de mortalidad materno-fetal en muchas partes del mundo.

BIBLIOGRAFIA

1. Zuspan, F.P.: Hipertensión y enfermedad renal en el embarazo. **Clinicas Obstétricas y Ginecológicas**, 4:1021, 1984.
2. Chesley, L.C.: **Hypertensive disorders in pregnancy**. Appleton Century Crofts, New York, 1978. pp. 35-55.
3. López-Llera, M.: **La toxemia del embarazo, lecciones básicas**. Segunda Edición. Editorial Limusa. México, 1985. pp. 26.
4. Villar, J., Belizán, J.M. and Fischer, P.J.: Epidemiologic observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, 21: 271, 1983.
5. Gant N.F., Daley G.L., Chand, S. et al: A study of Angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. **J. Clin. Invest.**, 52: 2682, 1973.
6. Morris, J.A., O' Grady, J.P., Hamilton C.J. et al: Vascular reactivity to angiotensin infusion during gestation. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 130: 379, 1978.
7. Orozco J.Z., Prinsker, V.S., Hernández, J. et al: Valor de la prueba de la Angiotensina II y del "roll over test" como métodos predictivos de la enfermedad hipertensiva aguda del embarazo (preclampsia/eclampsia). **Ginecol. Obstet. Mex.**, 46:235, 1979.
8. Oney, T., Kaulhausen, H.: The value of the angiotensin sensitivity test in the early diagnosis of hypertensive disorders in pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 142: 17, 1982.
9. Nakamura, T., Ito, M., Matsui, K., Yoshimura, T., Kawasaki, N. and Maeyama, M.: Significance of Angiotensin sensitivity test for prediction of pregnancy-induced hypertension. **Obstet. Gynecol.**, 67:388, 1986.
10. Devoe, S.J., O' Shaughnessy, R.: Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la hipertensión inducida por el embarazo. **Clinicas Obstétricas y Ginecológicas**, 4:1065, 1984.
11. Gant, N.F., Chand, S., Worley, P.J., Crosby, U.D. and MacDonald, P.C.: A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 120:1, 1974.
12. Phelan, J.P., Everidge, G.J., Wilder, T.L. and Newman, G.: Is the supine pressor test an adequate means of predicting acute hypertension in pregnancy? **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 128:173, 1977.
13. Marshall, G.W., Newman, R.L.: Roll over test. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 127:623, 1977.
14. Karbhari, D., Harrigan, J.T. and LaMagra, R.: The supine hypertensive test as a predictor of incipient preclampsia. **Am. J. Obstet. Gynecol.** 127:620, 1977.

15. Didolkar, S.M., Sampson, M.B., Johnson, W.L. et al: Predictability of gestational hypertension. **Obstet. Gynecol**, 54: 224, 1979.
16. Kassir, N.S., Aldridge J. and Quick, B.: Roll over test. **Obstet Gynecol**, 55:411, 1980.
17. Narváez, M., Yépez, R., Gaybor, M., Cepeda, M., Baldeón, M. y López-Jaramillo, P.: Hipertensión inducida por el embarazo: Predicción con "roll over test". **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)**, 11:15, 1986.
18. Pritchard, J.A. y MacDonald, P.C.: **Williams Obstetricia**. Tercera Edición Española. Salvat Editores, S.A., Barcelona-España, 1980. p.p. 542.
19. Degani, S., Abinader, E., Eibschitz, I., Oettinger, M., Shapiro, I. and Sharf, M.: Isometric Exercise test for predicting gestational hipertensión. **Obstet. Gynecol.**, 65:652, 1985.
20. Oney, T. and Kaulhausen H.: The value of the mean arterial blood pressure in the second trimester as a predictor of pregnancy induced hypertension and preeclampsia. **Clin. Exp. Hypertens.**, 2:211, 1983.
21. Comino-Delgado, R.: Diagnóstico precoz de la hipertensión inducida por el embarazo (HIE). **Clínica Ginecológica**, 6:55, 1982.
22. Gant, N.F., Madden, J.D., Siiteri, P.K. and MacDonald, P.C.: A sequential study of the metabolism of dehydroisoandrosterone sulfate in primigravid pregnancy. **Endocrinology, International Congress Series**, Excerpta Medica Foundation. 273: 1026, 1972.
23. Redman, C.W.G., Bonnar, J. and Beilin, L.: Early platelet consumption in Preeclampsia. **Br. Med. J.**, 1: 467, 1968.
24. Entman, S.S. and Richardson, L.D.: Clinical applications of the altered iron Kinetic of Toxemia. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 146:568, 1983.
25. Lazarchick, J., Stubbs, T.M., Romein, L., Van Dorsten J.P. and Loadholt, C.B.: Predictive value of fibronectin levels in normotensive gravid women destined to become preeclamptic. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 154:1050, 1986.
26. Stubbs, T.M., Lazarchick, J. and Horger, E.O.: Plasma fibronectin levels in preeclampsia: A possible biochemical marker for vascular endothelial damage. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 150:885, 1985.
27. Kawasaki, N., Matsui, K., Ito, M., Nakamura, T., Yoshimura, T., Ushijima H. and Maeyama, M.: Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. **Am. J. Obstet. Gynecol.** 153:576, 1985.
28. López-Jaramillo, P., Narváez, M. and Yépez R.: Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 156: 261, 1987.
29. López-Jaramillo, P., Narváez, M., Alvarez, M., y Yépez, R.: Toxemia del embarazo, calcio y prostaglandinas: Una revisión. **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)**, 9:39, 1984.
30. Wallenburg, H.C.S., Makovitz, J.W., Dekker, G.A. and Rodmans, P.: Lowdose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. **Lancet**, 1: 1,

1986. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 155:1007-1011.

31. **Stuart, M.J., Gross, S.J., Ehrad, H. and Gracber, J.E.:** Effects of acetylsalicylic acid ingestion on maternal and neonatal platelet hemostasis. *N. Engl. J. Med.*, 307:909, 1982.

32. **Sullivan, J.M.:** **Hypertension and Pregnancy.** Year Book Medical Publishers, Inc., 1986, pp. 89.

33. **Ylikorkala, O., Makila, U., Kaapa, P. and Viinikka, L.:** Maternal ingestion of acetylsalicylic acid inhibits fetal and neonatal prostacyclin and thromboxane in humans. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 155:345, 1986.

34. **Spinapolice, R.X., Feld, S. and Harrigan, J.P.:** The effect of aspirin on platelet aggregation and prostacyclin release in human umbilical vein endothelial cells. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 155:1012-1015, 1986.

35. **J.M.:** Effective prevention of gestational hypertension in nulliparous women at high risk as identified by the rollover test. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 146:166, 1983.

36. **Chesley, L.C. and Sloan, D.M.:** The effect of posture on renal function in late pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 89:754, 1964.

37. **Symmonds, E.M. and Anderson, G.J.:** The effect of bed rest on plasma renin in hypertensive disease of pregnancy. *J. Obstet. Gynecol. Brit. Commonw.*, 81:676, 1974.

38. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

39. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

40. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

41. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

42. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

43. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

44. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

45. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

46. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

47. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

48. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

49. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

50. **López-Jaramillo, R., Guarner, E. and Moncada, S.:** Effects of Calcium and Parathyroid Hormone on Prostacyclin Synthesis by Vascular Tissue. *Life Sciences*, 40:983, 1987.

SUPLEMENTACION DIETETICA CON CALCIO EN LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO *

Dr. PATRICIO LOPEZ—JARAMILLO

Laboratorio de Investigaciones, Facultad de Ciencias Médicas, Quito-Ecuador.

RESUMEN

La hipertensión inducida por el embarazo constituye la primera causa de morbi-mortalidad materna en Ecuador. Su etiopatogenia continúa siendo controvertida, a pesar de que se ha demostrado de que se trata de un estado de deficiencia de prostaciclina. Observaciones epidemiológicas han llevado a proponer una relación entre ingesta de calcio e incidencia de la enfermedad. Nosotros hemos estudiado esta aparente relación inversa y hemos demostrado que la suplementación con calcio disminuye significativamente la incidencia de la enfermedad. Resultados experimentales nos han llevado a proponer que esta acción de la suplementación con calcio podría estar mediada por estimulación de la síntesis vascular de prostaciclina. (Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 12: 34., 1987).

La HIE constituye una importante causa de mortalidad materna y perinatal (1), así como de prematuridad, retardo de crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer (1, 2). Esta enfermedad constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad materna en el Ecuador, siendo su incidencia en el Hospital Gineco-Obstétrico "Isidro Ayora" de Quito del 15 o/o (3).

EVIDENCIAS DE LA RELACION CALCIO-PRESION SANGUINEA

Estudios epidemiológicos recientes han sugerido la existencia de una fuerte asociación entre deficiente ingesta dietética de calcio y aumentado riesgo para hipertensión esencial en grupos de personas no embarazadas (4-6). Así, McCarron y cols. han demostrado en una mues-

tra representativa de la población norteamericana, que las personas incluidas con hipertensión arterial esencial tenían un consumo significativamente menor de calcio en relación a los individuos normotensos (5). Masironi y cols. habían demostrado previamente que los niveles de tensión arterial de comunidades africanas que viven a las márgenes de los ríos y beben de sus aguas con alto contenido de calcio son menores, en relación a similares comunidades que viven alejadas de los ríos y que tienen otras fuentes de agua (7).

Belizán y Villar (8) y Villar y cols. (9) también han reportado una similar asociación entre baja ingesta de calcio y HIE en diversas poblaciones del mundo.

Existe también un creciente cuerpo de evidencias que sugieren que la adición de suple-

mentos de calcio a la dieta disminuye significativamente la presión sanguínea en individuos con hipertensión esencial (10-12) e inclusive en algunas personas normotensas (13). Este efecto también ha sido reportado en mujeres embarazadas que cursaban la segunda mitad de su gestación, y se ha sugerido una aparente relación dosis-respuesta entre los niveles de suplementación de calcio (ejemplo: un gramo y dos gramos versus placebo) y niveles de presión sanguínea (14).

METABOLISMO DEL CALCIO DURANTE LA GESTACION

Durante la gestación los requerimientos dietéticos de calcio están aumentados, y la oficina nacional de alimentos de USA sugiere la necesidad de consumo de al menos 1600 mg por día de calcio en embarazadas jóvenes (15). Sin embargo otros autores han sugerido la necesidad de al menos 2000 mg por día de calcio para mantener un balance positivo del mineral (16). Este aumento de los requerimientos se debe fundamentalmente al paso placentario de calcio de la madre al feto, quien hacia el final de su embarazo ha requerido de aproximadamente 30 gramos de calcio para efectos de mineralización de sus huesos (17).

Como es conocido el calcio en el organismo humano se encuentra fundamentalmente a nivel del hueso, siendo que el 99o/o de todo el contenido de calcio se encuentra en este tejido. El calcio extracelular circulante representa apenas el 0,1o/o del calcio corporal total, y circula en tres formas: ligado a la albúmina, como complejos ultrafiltrantes y en forma iónica. Es esta última la biológicamente activa y por lo tanto fisiológicamente importante. El metabolismo del calcio es un complejo proceso en el que intervienen factores no endócrinos como la relación entre ingesta dietética de calcio y fósforo; y de factores endócrinos que incluyen hormonas esteroideas y prolactina, sin embargo de que el control predominante está mediado por paratohormona (PTH), calcitonina (CT) y metabolitos activos de la vitamina D. Trabajos

sucesivos de Pitkin y cols. (18-21), y de López-Jaramillo y cols. (22) en nuestro medio, han demostrado una significativa disminución del calcio sérico total, especialmente de la fracción ligada a la albúmina, y también del calcio iónico durante la segunda mitad del embarazo. Los mecanismos homeostáticos que mantienen constantes los niveles de calcio en una concentración de 1.20 mM, se alteran durante la gestación. Así, si bien de frente a la disminución de calcio iónico la secreción de PTH aumenta (22, 23), llevando al conocido hiperparatiroidismo fisiológico secundario del embarazo, la PTH no consigue mantener el nivel de calcio iónico plasmático, ya que los altos niveles de estrógenos circulantes durante el embarazo, por un mecanismo todavía no bien definido impiden la capacidad de resorción del calcio óseo materno (24). De frente a esta situación, se ha observado un aumento de hasta dos veces en la absorción intestinal de calcio en mujeres gestantes en relación a mujeres no gestantes, situación que se explica por las aumentadas concentraciones de 1,25 (OH) 2 Vitamina D que se encuentra durante el embarazo y que parece ser debido a la mayor activación de la enzima renal 1 alfa hidroxilasa por estímulo de PTH, estrógenos (25) y prolactina (26), siendo este el único mecanismo que permite mantener un adecuado balance de calcio durante la gestación. Para una mayor información sobre este aspecto referimos los trabajos de Pitkin (17) y de López-Jaramillo y cols. (27).

SUPLEMENTACION DIETETICA CON CALCIO E HIE

En los últimos tres años hemos estudiado los efectos de la suplementación diaria con dos gramos de calcio elemental en la incidencia de HIE en mujeres ecuatorianas. Además hemos evaluado la interrelación existente entre suplemento dietético con calcio, niveles de calcio iónico sérico y presión sanguínea durante los dos últimos trimestres del embarazo.

Nuestros resultados demuestran que el consumo de calcio dietético en las mujeres que

asisten a control prenatal en el Hospital Gineco Obstétrico "Isidro Ayora" de Quito, es de apenas 290 mg/día (López-Jaramillo y Calle, resultados no publicados), cifra muy inferior a las recomendadas para mujeres gestantes. En verdad, si la hipótesis de la ingesta dietética de calcio es correcta es lógico pensar que nuestras mujeres deberían tener un aumentado riesgo para desarrollar HIE. Nosotros hemos reportado (28, 29) que la suplementación con dos gramos de calcio por día, iniciada a las 24 semanas de edad gestacional, disminuye significativamente el riesgo para presentar HIE en el grupo de primigestas estudiadas. Así, la incidencia de HIE en el grupo control estudiado que tomo placebo fue de 27.4o/o en tanto que en el grupo tratado con calcio fue de apenas 5.4o/o. La alta incidencia de HIE en nuestro grupo placebo puede ser debido a la baja ingesta de calcio o a la presencia de otros conocidos factores de riesgo como son gestantes jóvenes (18.2 años de edad) o nuliparidad.

De otro lado, hay una falta de consenso en la literatura respecto al comportamiento del calcio iónico sérico durante el embarazo; como citamos anteriormente, varios grupos han demostrado una disminución del calcio iónico (18-22, 30), sin embargo hay otros autores que indican más bien un aumento del calcio iónico durante la gestación (31). Los resultados de nuestros estudios muestran que en el grupo suplementado con calcio los niveles de calcio iónico sérico aumentan después de que la suplementación fue iniciada, y que posteriormente se mantienen constantes hasta el final de la gestación en concentraciones semejantes a las observadas durante el postparto. En contraste, el grupo placebo experimenta una significativa disminución en las concentraciones del calcio iónico sérico durante el mismo período, y son significativamente menores a los observados en el postparto. Estos resultados sugieren que el comportamiento del calcio iónico durante el embarazo está relacionado con la ingesta de calcio.

En relación a la presión sanguínea nosotros observamos un incremento en ambos grupos a partir del valor basal a las 24 semanas has-

ta el parto. Este patrón en el aumento de la presión sanguínea está bien documentado en la literatura (32). Además, demostramos una significativa diferencia en el comportamiento de la presión sanguínea entre el grupo que tomó calcio y el grupo placebo, siendo que los valores de tensión arterial absolutos, así como la tasa de incremento a lo largo de la gestación son mayores en el grupo placebo que en el grupo suplementado con calcio. Estos resultados están en concordancia con previos estudios que han sugerido una interrelación entre ingesta de calcio y disminución de la presión sanguínea en mujeres normotensas (33), adultos jóvenes normotensos (13), hipertensos moderados (12) y pacientes con hipertensión esencial (11).

En otra investigación nuestra hemos ratificado el rol de suplementación con calcio en la incidencia de HIE. En este estudio (34), trabajamos con mujeres con alto riesgo para desarrollar HIE, detectadas con "roll over test" y demostramos que 70.6o/o de las mujeres con test positivo, que no tomaron calcio efectivamente desarrollaron HIE, en tanto que las mujeres con test positivo que tomaron calcio, apenas 13.6o/o presentaron HIE.

Por otro lado, López-Jaramillo y cols. (35), demostraron una interrelación entre concentraciones de calcio extracelular y síntesis vascular de prostaciclina, una potente sustancia vasodilatadora, y que conocidamente se encuentra disminuida en mujeres con HIE (36). Nosotros en base a estos resultados hemos sugerido que la ingesta de calcio y los niveles de calcio iónico pueden afectar la síntesis vascular de prostaciclina, y que este sería el mecanismo por el cual la suplementación con calcio reduce el riesgo para HIE, así como los niveles de presión sanguínea (28, 29). Sin embargo, otras hipótesis han sido propuestas para explicar el mecanismo por el cual la suplementación con calcio actúa reduciendo la presión sanguínea (11, 37). Independientemente del mecanismo, nuestros resultados sugieren que la suplementación dietética con calcio es una medida de intervención efectiva, barata, no complicada, sin serios efectos secundarios y que efectivamente reduce el riesgo

y la incidencia de HIE.

PERSPECTIVAS

Consideramos que nuestros resultados son muy alentadores en perspectiva de resolver un grave problema de Salud Pública en el Ecuador como es la HIE, una de las principales causas de morbi-mortalidad materno fetal. Para esto es indispensable la realización de un estudio epidemiológico en la población ecuatoriana, que demuestre la factibilidad de la medida de intervención (suplementación con calcio) en el propio terreno. En este sentido la División Materno Infantil del Ministerio de Salud Pública con apoyo técnico y financiero de la UNICEF se encuentra al momento, dentro de su plan de atención perinatal, implementando un programa de suplementación con calcio en dos comunidades rurales de la provincia de Chimborazo. Creemos que este es el primer resultado práctico de nuestro esfuerzo multidisciplinario, y que demuestra el importante papel de la investigación universitaria en la resolución de los problemas nacionales.

Por otro lado, creemos necesario continuar con nuestra línea de investigación que nos permita demostrar la propuesta hipótesis de la interrelación calcio-prostaciclina, así como también el rol de la suplementación dietética con calcio en el recién nacido, y en otras áreas como hipertensión esencial y osteoporosis postmenopausal.

El auxilio financiero proporcionado por CONACYT y CONUEP ha permitido el desarrollo de una infraestructura física y humana suficientemente capacitada como para enfrentar esta problemática de salud. Es fundamental que se continúe en este apoyo, para lo cual hemos presentado una serie de proyectos que han sido positivamente acogidos por el CONACYT, y que esperamos sean igualmente aceptados por el CONUEP.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo es producto de un esfuerzo

multiinstitucional y multidisciplinario que ha contado con la participación de: Laboratorio de Investigaciones de Bioquímica, Instituto de Investigaciones y Post-Grado de Gineco-Obstetricia, de la Facultad de Ciencias Médicas, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Consejo Nacional de Universidades y Escuelas Politécnicas, Coordinación de Investigaciones de la Universidad Central, Ministerio de Salud Pública y Hospital Gineco-Obstétrico "Isidro Ayora" de Quito. A todas estas instituciones nuestro reconocimiento.

Somos gratos con el equipo de investigación constituido por Dr. Rodrigo Yépez, Dr. Marcelo Narváez, Dr. Marco Alvarez, Dr. Andrés Calle, Dr. Mario López, Dr. Hernán Moscoso, Dra. Mariana Gaibor, Dra. Maritza Cepeda, Sr. José Rivera, Sr. Manuel Baldeón, Sr. Fernando Mariño y Sr. Carlos Valverde.

BIBLIOGRAFIA

1. López-Llera, M.: *La toxemia del embarazo*. Ciudad de México: Editorial Limusa, 2nd. ed., 1985.
2. Long, P.A., Abell, D.A., and Beisher, N.A.: Fetal growth retardation and pre-eclampsia. *Br. J. Obstet Gynecol.*, 87:13, 1980.
3. Jijón, A.: Actualización del tratamiento de la preeclampsia y eclampsia. *Educación Médica Continuada*, 12: 25, 1985.
4. McCarron, D.A., and Morris, C.D.: Calcium, parathyroid hormone, and hypertension. In: *Year Book Medical Publishers, Inc.* 1984.
5. McCarron, D.A., Morris, C.D., and Cole, G.: Dietary calcium in human hypertension. *Science*, 217:267, 1982.
6. McCarron, D.A., Morris, C.D., Henry, H.J., et al.: Blood pressure nutrient intake in the United States. *Science*, 224:1392, 1984.
7. Masironi, R., Koirtjohann, S.A., Pierse, J.O., and Schamachula, R.A.: Calcium content of river water, trace element concentration in toenails, and blood pressure in village populations in New Guinea. *Sci Total Environ* 6: 41: 1976.

8. Belizan, J.M. and Villar, J.: The relationship between calcium intake and edema—proteinuria—hypertension—gestosis: an hypothesis. *Am. J. Clin. Nut.* 33: 2202, 1980.
9. Villar, J., Belizan, J. M., and Fischer, P.J.: Epidemiologic observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 21: 271, 1983.
10. Grobbeen, D.E., and Hoffman, A.: Effect of calcium supplementarion on diastolic blood pressure in young people with mild hypertension. *Lancet* i:703, 1986.
11. McCarron, D.A., and Morris, C.D.: Blood pressure respons to oral calcium in persons with mild to moderate hypertension. *Ann, Int. Med.* 103: 825, 1985.
12. Tabuchi, Y., Ogihara, Y., Hashizuma, K., et al.: Hypotensive effect of long-term oral calcium supplementation in elderly patients with essential hypertension. *J. Clin. Hypert.* 3: 254, 1986.
13. Belizan, J.M., Villar, J., Pineda, Q, et al.: Blood pressure reduction in young adults with calcium supplementation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 249: 1161, 1983.
14. Belizan, J.M., Villar, J., Salazar, A. et al.: Preliminary evidence of the effect of calcium supplementation on blood pressure in normal pregnant women. *Am. J. Obstet. Gyneco.* 146: 175, 1983.
15. Food and Nutrition Board.: Recommended dietary allowances *National Research Council. National Academy of Sciences, 1980.*
16. Duggin, G.G., Lynehan, R.C., Dale, N.E., et al.: Calcium balance pregnancy. *Lancet*, ii: 499, 1974.
17. Pitkin, R.M.: Calcium metabolism in pregnancy: A review. *Am.J. Obstet. Gyneco.* 150:124, 1985.
18. Pitkin, R.M., and Gebhardt, M.P.: Serum calcium concentrations in human pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 127:775, 1977.
19. Pitkin, R.M., Reynold, W.A., and Williams, G. A.: Calcium metabolism in normal pregnancy: A longitudinal study. *Am. J. Obstet. Gyneco.* 133:781, 1979.
20. Pitkin, R.M., Crvjs Shank, D.P., Schaubergerm C. W., Reynolds, W.A., Williams, G.A. and Hargis, G.K.: Hormonas calcitropicas fetales y homeostasis neonatal del calcio. *Pediatrics* (Ed. Esp.) 10:37.
21. Pitkin, R.M.: Calcium metabolism in pregnancy: A review. *Am. J. Obstet. gynecol.* 121:724, 1975.
22. López-Jaramillo, P., Narváez, M., Alvarez, M., Yépez, R.: Niveis de calcio iónico sérico durante a gravidez normal e toxemia. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 29:8, 1985.
23. Cushard, W.G., Creditor, M.A., Canterbury, J.M., and Reiss, F.: Physiology hyperparathyroidis in pregnancy. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 34:767, 1972.
24. Reitz, R.E., Daane, T.A., Wood, J.R. and Weinstein, R.L.: Calcium, Magnesium, fosforus and parathyroid hormone interrelationship in pregnancy and new borns infants. *Obstet. Gynecol.* 50:701, 1977.
25. Tanaka, Y., Castillo, L. and DeLuca., H.F.: Control of renal Vitamin D hydroxilase in birds by sex hormones. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 73:2701, 1976.
26. Spanos, E., Colston, K.W., Evans, I.M., et al.: Effect on prolactin on Vitamin D metabolism. *Molec. Cell Endocrinol.* 5:163, 1976.
27. López-Jaramillo, P., Narváez, M., Alvarez, M. y Yépez, R.: Toxemia del embarazo, calcio y prostaglandinas: Una revisión. *Revista de la Facultad de Ciencias Médica* (Quito) 9:39, 1984.
28. López-Jaramillo, P., Narváez, M. and Yépez, R.: Effect of calcium supplementations on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 156:261, 1987.
29. López-Jaramillo, P., Narváez, M., Alvarez, M., Gaibor, M., Moscoso, H. and Yépez, R.: Calcium supplementation reduces the risk of pregnancy induced hypertension. *Am. J. Obstet. Gynecol.* Submitted. 1987.
30. Tan, C.M., Raman, A. and Sinnathyrarm T.A.: Serum ionic calcium levels during pregnancy. *J. Obstet. Gynecol. Br. Commonwlth.* 76: 694, 1972.

34. Narváez, M., Yépez, R. y López—Jaramillo, P.: Prevención de la hipertensión inducida por el embarazo en gestantes de riesgo identificadas por "roll over test" con suplementación dietética de calcio. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)* 11: In press.
35. López—Jaramillo, P., Guarner, F. and Moncada, S.: Effects of calcium and parathyroid hormone on prostacyclin synthesis by vascular tissue. *Life Sci* 40: 983, 1987.
36. Makilá, U.M., Viinikka, L., Ylikorkala, O.: Evidence that prostacyclin deficiency is a specific feature in pre-eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 148:772, 1984.
37. Ayachi, S.: Increase in dietary calcium lowers blood pressure in the spontaneously hypertensive rat. *Metabolism* 28:1234, 1979.
31. Fogh—Andersen, N., Schultz—Larsen, P.: Free calcium ion concentration in pregnancy, *Acta Obstet Gynecol Scand* 60:309, 1981.
32. Moutquin, J.M., Rainville, C., Giroux, L. et al.: A prospective study of blood pressure in pregnancy: Prediction of pre-eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 151: 191, 1985.
33. Johnson, N.E., Smith, E.I. and Freudenheim, J.L.: Effects on blood pressure of calcium supplementation on women. *Am. J. Clin. Nutr.* 42:12, 1985.

EFECTOS DE CALCIO Y PARATOHORMONA EN LA SINTESIS DE PROSTACICLINA POR TEJIDO VASCULAR*

**Dr. PATRICIO LOPEZ—JARAMILLO, Dr. FRANCISCO GUARNER,
Dr. SALVADOR MONCADA

*The Wellcome Research Laboratories, Inglaterra y **Laboratorio de Investigaciones,
Facultad de Medicina, Quito.*

RESUMEN

Se estudió la generación de prostaciclina por anillos de aorta de ratón en diferentes concentraciones de calcio. El calcio extracelular influyó en la síntesis de prostaciclina de un modo concentración dependiente, como reflejado por la liberación de 6-Keto-prostaglandina F1 alfa dentro del medio. Los niveles de calcio alrededor del rango fisiológico (1.12–1.25 mM de calcio iónico) estimularon marcadamente la producción de prostaciclina en relación a las soluciones libres de calcio. Por otro lado, la adición de paratohormona purificada no cambió la producción de 6-Keto-prostaglandina F1 alfa en ninguna de las concentraciones de calcio estudiadas. Estos datos sugieren que la hormona paratiroidea no tiene un efecto directo en la síntesis vascular de prostaciclina, sin embargo puede influir en la generación de prostaciclina a través de cambios en los niveles extracelulares de calcio. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 12: 40., 1987).

La primera etapa en la generación de eicosanoides es el apareamiento de ácido araquidónico liberado por la acción de fosfolipasas. A pesar de ser bien conocido que la presencia de calcio es esencial para la actividad catalítica de las fosfolipasas (1), sin embargo todavía permanece controversial si el calcio que participa en este proceso es extra o intracelular (2, 3).

Además, la estimulación de la síntesis de prostaciclina endotelial por bradicinina (4), ionóforo de calcio (5), el mimético U-46619 del tromboxano A2 y la trombina (3) es mediado por influjo de calcio extracelular en un proceso dependiente de calmodulina (7). Por otro lado, el calcio tiene un papel crítico en la función del

músculo liso vascular (8), donde su presencia es esencial para su contractilidad, pero donde también ejerce una acción vasorelajante (9, 10). En verdad, aumentos en las concentraciones de calcio extracelular están asociados con relajación vascular y vasodilatación (10).

La hormona paratiroidea (PTH) aumenta los niveles circulantes de calcio e interesante-mente, tanto extractos de paratiroides, PTH purificado y PTH sintética fracción 1–34 inducen relajación vascular (11, 12). Este efecto vasodilatador de la PTH, en arterias coronarias, no es influenciado por agonistas o antagonistas adrenérgicos colinérgicos o histaminérgicos (13)

Ya que la prostaciclina es un potente va-

* *Investigación auspiciada por CONACYT y CONUEP. Es una reproducción autorizada del trabajo originalmente publicado en LIFE SCIENCES 40: 983–986, 1987.*

sodilatador (14), el objetivo de este estudio fue investigar si el calcio extracelular y la PTH estimulan la biosíntesis de prostaciclina por tejido vascular.

MATERIALES Y METODOS

Ratas Wistar machos (180–250 gramos de peso) fueron sacrificadas por dislocación cervical y la aorta abdominal fue inmediatamente removida y cortada en anillos como previamente descrito (15). Cinco anillos aórticos, pesando cada uno aproximadamente 0.7 mg, fueron colocados en un tubo test con 1 ml de solución de Krebs libre de calcio, conteniendo 0.50/o de albúmina sérica bovina y previamente gasificado a pH 7.4 con 95/o/o de O₂ y 5/o/o de CO₂. Después de dos horas de incubación a 37°C, el medio de incubación fue descartado y los anillos lavados dos veces con el mismo buffer frío. Los anillos "exhaustos" fueron luego incubados en 500 microlitros de solución de Krebs libre de albúmina durante 30 minutos, con diferentes concentraciones de calcio (añadido al medio de incubación como cloruro de calcio) y con diferentes concentraciones de PTH bovina purificada (Sigma St. Louis, Mo. U.S.A.). Finalmente, el sobrenadante fue colectado y almacenado con 10 microlitros por mililitro de indometacina (Sigma), a menos 20°C. La prostaciclina liberada fue cuantificada por radioinmunoensayo de su derivado estable, la 6-Keto-prostaglandina F1 alfa utilizando el método anteriormente descrito (16).

Los resultados son presentados como la media más menos el error estándar de cinco incubaciones por punto. Las diferencias estadísticas fueron analizadas por el test de Student.

RESULTADOS

El calcio extracelular influyó significativamente en la generación de 6-Keto-prostaglandina F1 alfa por tejido vascular de un modo dependiente de la concentración.

Las concentraciones de calcio alrededor del rango fisiológico (en medio libre de pro-

teínas el rango fisiológico es de 1.12–1.25 mM) aumentó marcadamente la liberación de 6-Keto-prostaglandina F1 alfa cuando fue comparado a las soluciones libres de calcio (ver fig. 1). La PTH bovina purificada fue estudiada a diferentes concentraciones testadas, en tanto que el calcio estimuló la producción de 6-Keto-prostaglandina F1 alfa independientemente de la concentración de PTH (ver fig. 2). Finalmente, la indometacina (10 ng/ml) redujo en 90/o/o (n = 6) tanto la producción basal como la estimulación dependiente de calcio de la 6-Keto-prostaglandina F1 alfa.

DISCUSION

Los presentes resultados muestran que la generación de prostaciclina por tejido vascular "in vitro", como reflejado por 6-Keto-prostaglandina F1 alfa, es dependiente de los niveles extracelulares de calcio. El tejido aórtico incubado en medio libre de calcio produce menos cantidad de 6-Keto-prostaglandina F1 alfa que especímenes incubados con niveles fisiológicos de calcio, sin embargo de que los mayores cambios en la generación de prostaciclina fueron observados por incrementos en la concentración de calcio a niveles superiores que el rango fisiológico. Hallazgos similares fueron recientemente reportados por Brown y Swartz (17), quienes utilizaron fragmentos o células dispersas de glándulas paratiroides bovinas.

Trabajos experimentales previos han demostrado que la presencia de calcio en el medio es esencial para la estimulación de síntesis de prostaciclina por hormonas como noradrenalina, angiotensina II o bradicinina (4, 5, 7) y sugieren que un influjo de calcio extracelular puede estar involucrado en el proceso. Nuestros datos refuerzan esta propuesta ya que una alta concentración de calcio extracelular, sin ningún otro estímulo, es capaz de incrementar la síntesis vascular de prostaciclina. Aumentos en el calcio extracelular pueden directamente inducir entrada de calcio a través de la activación del complejo calmodulina (7), que conocidamente estimula la actividad de la fosfolipasa A₂ (18).

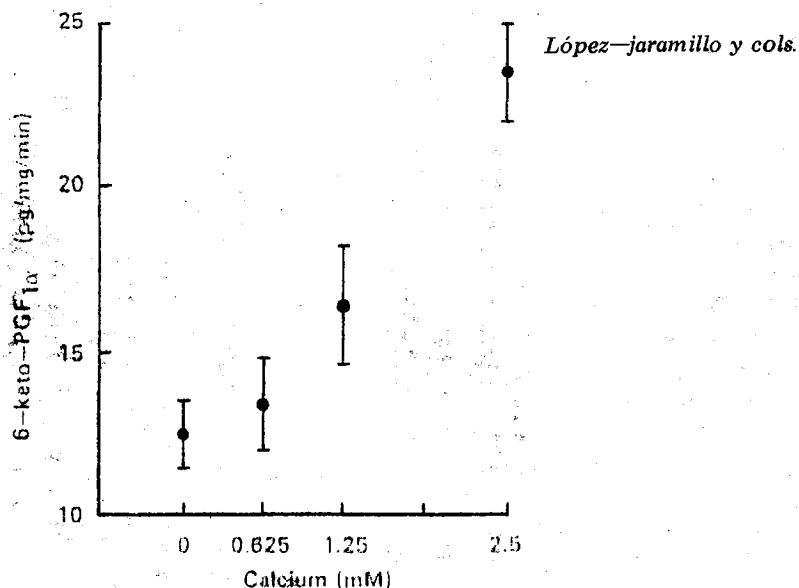


Figura 1.— Generación de 6-Keto-prostaglandina F1 alfa por anillos aórticos de ratón incubados en buffer krebs a diferentes concentraciones. Media \pm error estandar de 5 experimentos. Los valores a la concentración de 2.5 mM de calcio son significativamente ($P < 0.01$) mayores que en bajas concentraciones de calcio

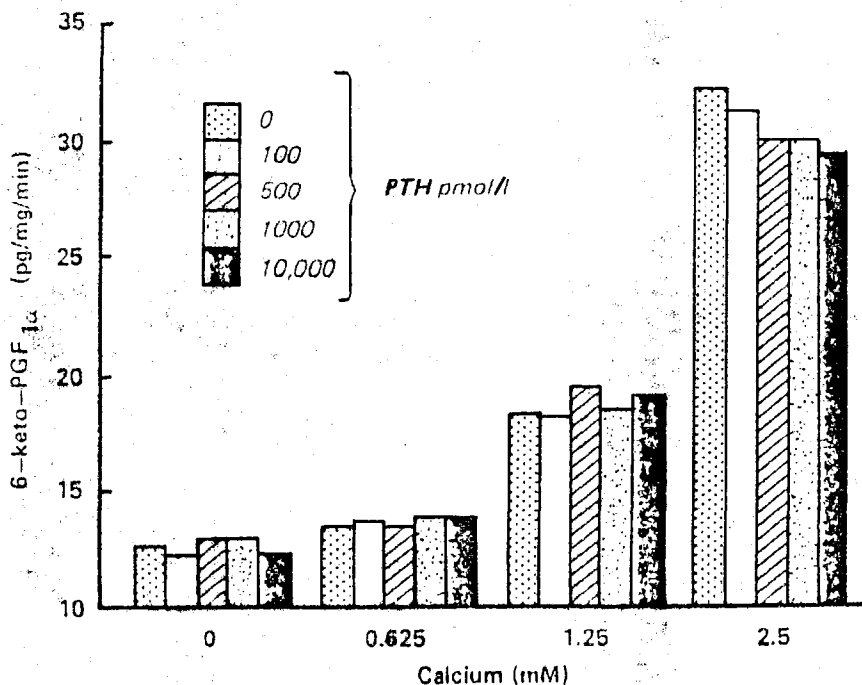


Figura 2.— Efectos de hormona paratiroidea (PTH) en la producción de 6-Keto-prostaglandina F1 alfa por anillos aórticos de ratón incubados en solución de krebs a diferentes concentraciones de calcio. No se observaron cambios asociados con la adición de PTH al medio, en tanto que el calcio estimula la producción de 6-Keto-prostaglandina F1 alfa independientemente de la presencia de PTH.

La PTH purificada demostradamente relaja el músculo liso vascular, habiendo sido propuesto que la síntesis de prostaglandinas podría estar relacionada con este efecto, ya que fue mostrado que la indometacina inhibía la acción relajadora de PTH (19). Nuestros datos indican que, a diferencia del calcio, la PTH bovina purificada no incrementa directamente la producción de prostaciclina por anillos de aorta "in vitro" lo que hace improbable el mecanismo anteriormente sugerido. Sin embargo, nuestros datos son sugestivos de que cambios en los niveles de calcio extracelular mediados por PTH "in vivo" puedan influir en la síntesis de prostaciclina. Futuros experimentos son necesarios para investigar esta hipótesis.

BIBLIOGRAFIA

1. H. Van den Bosch, *Biochim. Biophys. Acta* 604: 191-246, 1980.
2. B.B. Weksler, C.W. Ley and E. A. Jaffe, *J. Clin. Invest.* 62:923-930, 1978.
3. A.F.A. Brotherton and J. C. Hoak, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 79:495-499, 1982.
4. D. J. Crutchley, J. W. Ryan, U.S. Ryan and G.H. Fischer, *Biochim. Biophys. Acta* 751: 99-107, 1983.
5. A.R. Whorton, C.E. Willis, R.S. Kent and S.L. Young, *Lipids* 19:17-24, 1984.
6. J.Y. Jeremy, D.P. Mikhailidis and P. Dandona, *Eur. J. Pharmacol.* 107:259-262, 1985.
7. D. Stewart, E. Pountney and D. Fitchett, *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 62:1341-1346, 1984.
8. H. Kuriyama, Y. Ito, H. Suzuki, K. Kitamura and T. Itoh, *Am. J. Physiol.* 24: H641-H662, 1982.
9. D.F. Bohr, *Science*, 139: 597-599, 1983.
10. R.C. Wobb and D. H. Bohr, *Am. J. Physiol.* 235: C227-C232, 1978.
11. G.A. Charbin, *Eur. J. Pharmacol.* 3: 275-278, 1968.
12. D.A. McCarron, D.H. Ellison and S. Anderson, *Am. J. Physiol.* 246: F96-F100, 1984.
13. M.F. Crass and P.K.T. Pang, *Science* 207: 1087-1089, 1980.
14. S. Moncada, and J.R. Vane, *Pharmacol. Rev.* 30: 293-331, 1979.
15. S. Moncada, E. A. Higgs and J. R. Vane, *Lancet*, i:18-21, 1977.
16. J.A. Salmón, *Prostaglandins*, 15:383-396, 1978.
17. E.M. Brown and S.L. Swartz, *Prostaglandins*, 29: 35-46, 1985.
18. P.Y.K. Wong and W. Y. Cheung, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 90: 473-480, 1979.
19. Y. Saglikes, S.G. Massry, K. Iseki, J.L., Nadler and V. M. Campese, *Am. J. Physiol.* 248: F674-F681, 1985.

FACTORES DE RIESGO: DE LA ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO

Dra. NELLY YANCHAPAXI, Dr. FABIAN ORBE, Dr. ANGEL LARA,
Obst. ALICIA BARRERA

Hospital Enrique Garcés, Quito

RESUMEN

El objetivo del trabajo es analizar la incidencia y los factores que intervienen en los trastornos hipertensivos del embarazo. El estudio tiene el carácter de retrospectivo, se efectuó en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito, del 1o. de enero de 1985 al 30 de junio de 1986, para lo cual se revisaron las historias clínicas de las pacientes que ingresaron con la presión arterial media (P.A.M.) de 106 mmHg o más. Las variables estudiadas fueron: edad materna, edad gestacional, paridad, factor socioeconómico y embarazo múltiple.

Las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo representaron el 13.230/o de los partos. Las madres que están más expuestas para presentar la enfermedad son: pacientes comprendidas entre los 19 a 24 años, gestantes que cursan de 37 a 42 semanas, mujeres de clase socioeconómica baja y embarazadas que cursan con embarazo múltiple. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 12: 44, 1987*).

Los trastornos hipertensivos del embarazo, junto con la hemorragia y la sepsis son los responsables de la mayoría de las muertes maternas (1-6). Hay varias teorías que tratan de explicarla, sin embargo ninguna de ellas define a cabalidad la fisiopatología de la enfermedad. En lo que sí se está de acuerdo, es en los factores predisponentes como: primigestación, gestación múltiple, hipertensión crónica, hidrops fetal, edades extremas, etc. (7-11).

El objetivo de este trabajo es analizar la incidencia y los factores que intervienen para el apareamiento de los trastornos hipertensivos en el embarazo en mujeres que asisten al Hospital Enrique Garcés de Quito.

MATERIALES Y METODOS

El presente estudio fue realizado en el Servicio de Obstetricia del "Hospital Enrique

Garcés" a partir del 1o. de enero de 1985 hasta el 30 de junio de 1986, para lo cual se analizaron las historias clínicas de todas las pacientes con trastornos hipertensivos, obteniéndose una muestra de 716 pacientes de un total de 5409 cesáreas y partos.

Se analizaron todas aquellas pacientes con presión arterial media (P.A.M.) de 106 mmHg (140/90) o más. No se tomó en cuenta la forma convulsiva de la enfermedad, ya que fue motivo de otro análisis. La P.A.M. es la suma de la presión diastólica más un tercio de la diferencia entre las presiones sistólicas y diastólicas. (P.A.M. Diastólica \pm 1/3 (Sistólica - Diastólica)). Según esto a la pre-eclampsia se la clasificó en:

LEVE: P.A.M. inferior a 106 mmHg (140/90), con un aumento en la cifra diastólica superior a 20 mmHg en dos determinaciones realizadas en un intervalo de 6 horas.

MODERADA: P.A.M. superior de 106

mmHg (140/90) e inferior a 126 mmHg (160/110).

GRAVE: P.A.M. superior a 126 mmHg (160/110 mmHg).

Analizamos las siguientes variables:

EDAD MATERNA, considerando años cumplidos y se dividieron en grupos de edad con intervalo de tres años; EDAD GESTACIONAL, en base al tiempo de amenorrea, calculada desde la fecha de la última menstruación, corroborada posteriormente con el Test de Capurro en los recién nacidos vivos; POR PARIDAD se dividieron en tres grupos: primigestas, multigestas (2 a 6 gestaciones), y gran múltiparas (más de 6 gestaciones). El FACTOR SOCIOECONOMICO fue considerado de acuerdo al ingreso familiar: alta (5 sueldos básicos o más), media (un sueldo básico o más), y bajo (menos de un sueldo básico). GESTACION MULTIPLE se consideró a todas las pacientes con 2 o más fetos.

RESULTADOS

En el período del estudio, se atendieron 5409 partos y cesáreas de las cuales 716 correspondieron a pacientes con trastornos hipertensivos, lo que representó una incidencia del 13.23o/o.

En lo que se refiere a la edad materna, tenemos una mayor incidencia en los grupos de edad de 19 a 21 años con 187 casos, y de 22 a 24 años con 122 casos (17.03o/o). La menor incidencia encontramos en el grupo de menores de 15 años con 6 casos (tabla 1).

En lo que se refiere a la edad gestacional, encontramos una incidencia mayor entre las semanas 37 y 42 semanas con 654 casos que corresponden al 91.3o/o (tabla 2).

Con respecto a la paridad, el mayor número de casos lo encontramos en las multigestas (2 a 6) con 391 casos (54.6o/o) y menor incidencia en las grandes multigestas con 49 casos (tabla 3).

La mayor incidencia se presentó en la clase socioeconómica baja con 699 casos que representa el 97.8o/o; media con 17 casos (2.38

o/o) y condición socioeconómica alta ningún caso. En relación a embarazo múltiple, encontramos 14 casos de gestaciones gemelares equivalente al 1.9 o/o o 1 por 51 partos.

Tabla 1.— *Incidencia de casos y porcentajes relacionados con los grupos de edad*

| Años | No. Casos | o/o |
|-------------|-----------|-------|
| Menos de 15 | 6 | 0,83 |
| 16 - 18 | 70 | 9,77 |
| 19 - 21 | 187 | 26,11 |
| 22 - 24 | 122 | 17,03 |
| 25 - 27 | 108 | 15,08 |
| 28 - 30 | 70 | 9,77 |
| 31 - 33 | 59 | 8,20 |
| 34 - 36 | 44 | 6,14 |
| 36 y más | 50 | 6,98 |
| TOTAL | 719 | 100,0 |

Tabla 2.— *Incidencia de casos y porcentajes relacionados con las semanas de gestación*

| Semanas | No. Casos | o/o |
|-------------|-----------|-------|
| Menos de 20 | 3 | 0,42 |
| 20 - 28 | 8 | 1,12 |
| 29 - 36 | 49 | 6,84 |
| 37 - 42 | 654 | 91,30 |
| Más de 42 | 2 | 0,27 |
| TOTAL | 716 | 100,0 |

Tabla 3.— *Incidencia de casos y porcentajes relacionados con la paridad*

| Paridad | No. Casos | o/o |
|-----------|-----------|-------|
| Primestas | 276 | 38,5 |
| 2 - 6 | 391 | 54,6 |
| 6 o más | 49 | 6,9 |
| TOTAL | 716 | 100,0 |

CONCLUSIONES

La incidencia de la enfermedad hipertensiva del embarazo en el "Hospital Enrique Garcés" fue del 13.23o/o, que es similar a las reportadas en otras instituciones de la localidad como en la M.I.A. (para el año de 1983 se registró el 13o/o) (7). Los grupos poblacionales más expuestos a presentar pre-eclampsia son: pacientes comprendidas entre los 19 y 24 años, gestaciones que cursan entre 37 a 42 semanas, mujeres de condición socioeconómica baja, y pacientes con embarazo gemelar.

BIBLIOGRAFIA

1. Benson, C.: *Diagnóstico y Tratamiento Gineco-Obstétrico*. Editorial El Manual Moderno, México, 773, 1979.
2. Chesley, L.: Historia y epidemiología de la pre-eclampsia. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 4: 1065, 1984.
3. DeVoe, S.: Manifestaciones clínicas diagnóstico y tratamiento de la hipertensión inducida por el embarazo. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 4: 1025, 1984.
4. Gant, N.: Tratamiento clínico de la hipertensión inducida por el embarazo. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 2: 427, 1978.
5. Jijón, A.: Actualización del tratamiento de la pre-eclampsia y eclampsia. *Educación Médica Continuada*, 12: 25, 1985.
6. Kaser, O.: *Ginecología y Obstetricia*. Salvat Editores, Barcelona, 371, 1981.
7. Lara, A.: Eclampsia en la Maternidad Isidro Ayoara. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*, 2: 77, 1982.
8. Niswander, R.: *Manual de Obstetricia: Diagnóstico y Tratamiento*. Editorial Salvat, Barcelona, 224, 1985.
9. Pritchard, J.: *Williams Obstetricia*. Salvat Editores, Barcelona, 556, 1981.
10. Worley, R.: Fisiología de la Hipertensión inducida por el embarazo. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 4: 1049, 1984.
11. Zuppan, F.: Hipertensión crónica en el embarazo. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 4: 1085, 1984.

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO EN GESTACION MULTIPLE

Dra. ANA DAVILA T., Dr. JULIO GALARRAGA SOTO, Dr. ANGEL LARA,
Dr. FABIAN ORBE, Obst. EVA PEREZ y Obst. ALICIA BARRERA

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Dr. Enrique Garcés.

RESUMEN

El presente trabajo tiene el objeto de dar a conocer la incidencia de la enfermedad Hipertensiva del Embarazo (EHE); asociada a gestaciones múltiples en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Dr. "Enrique Garcés" (HEG). En el lapso comprendido entre 1o. de enero de 1984 al 1o. de septiembre de 1986 (32 meses) se atendieron 9.776 partos, correspondiendo a múltiples 42, lo que representa una incidencia de 1 x 233 partos simples. La EHE, en la gestación múltiple representa el 52,38o/o en relación con el embarazo simple en el que alcanza una incidencia del 13o/o en la misma institución. El 54o/o de pacientes con EHE en gestación múltiple fue catalogada como leve, el 36o/o como moderada y el 9o/o como grave; no se registró ningún caso de eclampsia. La terminación del embarazo fue por cesárea en el 68o/o y la edad gestacional más frecuente corresponde a 37-41 semanas en el 54o/o. (**Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 12: 47, 1987.**)

El embarazo múltiple conlleva un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad fetal; todos los riesgos del embarazo único aumentan en el múltiple y la enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE) se eleva hasta en tres veces (1). Parece que la mayor sobrecarga metabólica y hormonal del embarazo múltiple, unida a los trastornos mecánicos hacen que la frecuencia del EHE del tercer trimestre este aumentada en 6 - 10o/o (2), y la eclampsia para algunos autores (3), con una frecuencia cinco veces mayor a la del embarazo único. El presente trabajo tiene el objeto de dar a conocer la incidencia de la EHE asociada a gestación múltiple en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Dr. Enrique Garcés (H.E.G.).

MATERIALES Y METODOS

Entre enero de 1984 a septiembre de 1986 (dos años ocho meses), se estudiaron 42

historias clínicas correspondientes a embarazo gemelar y múltiple, considerando edad dividida en cinco grupos etarios con intervalo de cinco años, paridad dividida en cuatro grupos: primigestas, de gesta 2 a 4; de gesta 5 a 7 y gesta 8 o más; edad gestacional, tomando las 28 semanas como límite inferior, por ser la edad compatible con la vida fuera del útero. Para valorar la edad gestacional utilizamos el test de Capurro.

Enfermedad hipertensiva del embarazo fue diagnosticada de acuerdo a los criterios básicos comúnmente utilizados (4) y agrupado en leve, moderada y grave; la vía del parto según haya terminado el embarazo por cesárea, parto vaginal y/o combinación de las dos y peso del recién nacido estipulado en gramos y se dividió en seis grupos con diferencia de 500 gramos.

RESULTADOS

En dos años ocho meses se atendieron

9.776 partos, correspondiendo a múltiples 42, equivalente a 1 x 233 partos simples. La EHE en la gestación múltiple representa el 52.38o/o, mientras en el embarazo simple es sólo del 13o/o en la misma institución. En el grupo de 18 a 23 años, se encontró la mayor incidencia con el 33.33o/o y entre los 24 a 28 años se encontró el 26.82o/o (tabla 1). Estos datos difieren de anteriores reportes (5).

En primigestas la incidencia fue del 28.57o/o; de 2-4 gestas el 50.00o/o, siendo el grupo con mayor incidencia (tabla 2). En el grupo con 28 a 30 semanas de edad gestacional se encontró el 9.52o/o, de 31 a 33 semanas el 7.14o/o, de 34 a 36 semanas el 28.57o/o, en el grupo de 37 a 41 semanas el 54.8o/o.

De los 42 embarazos múltiples, 22 cursaron con EHE, es decir 52.38o/o, correspondiendo a leves el 54.54o/o, moderadas 36.36o/o y a graves el 9.09o/o.

La principal vía del parto fue la cesárea con el 68.29o/o, vía vaginal el 31.70o/o y combinación de las dos un caso, es decir el 2.43o/o.

Recién nacidos con pesos con menos de 1.000 gramos se encontró el 0.84o/o, de 1.000 a 1.500 gramos el 9.52o/o, de 1.501 a 2.000 gramos el 20.23o/o, en el grupo de 2.001 a 2.500 gramos el 41.66o/o, de 2.501 a 3.000 gramos el 25.00o/o y sobre los 3.001 gramos el 2.38o/o.

DISCUSION

La gestación múltiple según la literatura tiene una incidencia de 1 x 89 gestaciones simples, siendo más frecuente en multipares y edad avanzada (2). En HEG la gestación múltiple se presenta 1 x 233 gestaciones simples, siendo más frecuentes en menores de 24 años y con 2-4 gestaciones. La gestación múltiple ha sido catalogada como factor de riesgo de la EHE, lo que se demuestra en el trabajo al tener una incidencia (52,38o/o) cuatro veces mayor que en la gestación simple.

Tabla 1.— *Enfermedad Hipertensiva del Embarazo en gestación múltiple. Incidencia de acuerdo a grupos etarios*

| EDAD | No. Casos | Porcentaje |
|--------------|-----------|---------------|
| 18 — 23 años | 14 | 33,33 |
| 24 — 28 años | 11 | 26,20 |
| 29 — 33 años | 7 | 16,16 |
| 34 — 38 años | 8 | 19,04 |
| 39 — 41 años | 2 | 4,77 |
| TOTAL | 42 | 100,00 |

Tabla 2.— *Enfermedad Hipertensiva del Embarazo en gestación múltiple. Incidencia por paridad*

| PARIDAD | No. Casos | Porcentaje |
|---------------|-----------|---------------|
| Primigestas | 12 | 28,57 |
| Gesta 2 — 4 | 21 | 50,00 |
| Gesta 5 — 7 | 7 | 16,66 |
| Gesta 8 y más | 2 | 4,77 |
| TOTAL | 42 | 100,00 |

BIBLIOGRAFIA

1. Benson, R.: *Diagnóstico y Tratamiento Gineco-Obstétrico*. Editorial El Manual Moderno, México, 1979.
2. González Merlo, J.: *Obstetricia*, Salvat Editores, Barcelona, p. 476, 1982.
3. Farr, N.: *Prognosis for babies early and late In human multiple reproduction*. Saunders, Filadelfia, p. 191, 1975.
4. Niswander.: *Manual de Obstetricia, Diagnóstico y Tratamiento*, Salvat Editores, Barcelona, 1984.
5. Schwarcz, R.: *Obstetricia*. El Ateneo, Buenos Aires, p. 294, 1980.

**ESTUDIO SOBRE ESTADOS
HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO
AÑO 1985**

Dr. EDMUNDO OÑA

Hospital Docente "San Vicente de Paúl" de Ibarra

INTRODUCCION

Aprovechando la presentación de este trabajo, haré algunas comparaciones con el anteriormente presentado en Manabí sobre el mismo tema.

INCIDENCIA

La incidencia global de EHE en nuestro medio sigue siendo elevada: 0,84o/o en relación al total de partos atendidos, con una incidencia de Eclampsia del 0.28o/o. Se aprecia una ligera disminución en relación al estudio anterior de dos años (tabla 1).

Tabla 1.- *Incidencia de enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE)

| (30) E.H.E. 12 (2.741) PARTOS: 1.425 | | | |
|---|--------------|-----------|------|
| PATOLOGIA | No. DE CASOS | | o/o |
| PRE-ECLAMPسيا | (20) | 5 (0.72) | 0.35 |
| ECLAMPسيا | (10) | 4 (0.36) | 0.28 |
| HIPERTENSION | | 3 | 0.21 |
| E. H. E. | (30) | 12 (1.09) | 0.84 |

* Entre paréntesis las cifras observadas en 1983-1984.

EDAD

Hay mayor frecuencia de casos en los grupos de pacientes jóvenes. Se nota que ha disminuido la frecuencia en las mujeres menores de 24 años, en tanto que ha aumentado en las de 25-34 años (tabla 2).

Tabla 2.- Edad y EHE

| EDAD | No. DE CASOS | | o/o |
|---------------|--------------|----------|------------|
| 15 - 24 | (II) | 4 (36.7) | 33.33 |
| 25 - 34 | (II) | 7 (36.7) | 58.33 |
| 35 o más | (8) | 1 (26.6) | 8.33 |
| HASTA 30: 1/4 | | | 25o/o (70) |

GESTAS

Igual que en estudios similares, se observa alta incidencia de casos de EHE en pacientes primigestas (tabla 3).

PROCEDENCIA

La mayoría de los casos corresponde a pacientes del área urbana, pero de estas hay predominio de procedencia de zonas marginales donde las condiciones socioeconómicas son deficitarias (tabla 4).

Tabla 3.— *Gestas y EHE*

| GESTAS | No. DE CASOS | | | o/o |
|---------|--------------|---|--------|-------|
| 1 | (12) | 3 | (40) | 33.33 |
| 2 - 3 | (6) | 5 | (20) | 41.66 |
| 4 - 6 | (5) | 2 | (16.6) | 16.66 |
| 7 o más | (7) | 2 | (23.4) | 16.66 |

Tabla 4.— *Procedencia y EHE*

| PROCEDENCIA | No. DE CASOS | | | o/o |
|-------------|--------------|---|--------|-------|
| URBANA | (17) | 8 | (56.7) | 66.66 |
| RURAL | (13) | 4 | (43.3) | 33.33 |

CONTROL PRE-NATAL

En los dos estudios hay predominio de falta de control o control deficitario, aunque parecería que algo se ha mejorado en esta situación (tabla 5).

Tabla 5.— *Control Pre-natal y EHE*

| CONTROL | No. DE CASOS | | | o/o |
|------------|--------------|---|--------|-------|
| EFICIENTE | (3) | 4 | (10) | 33.33 |
| DEFICIENTE | (13) | 5 | (43.3) | 41.66 |
| NULO | (14) | 3 | (46.7) | 25.00 |

OTROS DATOS

Factores considerados predisponentes para los EHE, como Obesidad y Gemelaridad, están en un 8,3o/o y la prematuridad en 58,3o/o de casos (tabla 6).

Tabla 6.— *Otros datos y EHE*

| OTROS DATOS | No. DE CASOS | | | o/o |
|-------------|--------------|---|--------|-------|
| OBESIDAD | (5) | 1 | (16.6) | 8.33 |
| GEMELARIDAD | (2) | 1 | (6.6) | 8.33 |
| PELVIANOS | (2) | 3 | (6.6) | 25.00 |
| PRE-TERMINO | (9) | 7 | (30.0) | 58.33 |

TERMINACION DEL EMBARAZO

La mayoría de pacientes terminaron su embarazo por parto normal, antes que por cesárea (tabla 7).

Tabla 7.— *Terminación del embarazo y EHE*

| TERMINACION | No. DE CASOS | | | o/o |
|--------------|--------------|----|--------|-------|
| PARTO NORMAL | (13) | 10 | (50.0) | 83.33 |
| CESAREA | (11) | 2 | (42.4) | 16.66 |

COMPLICACIONES POST-PARTO

Hubo mayor frecuencia de retención de restos. En el estudio anterior predominó la atonía uterina (tabla 8).

Tabla 8.— *Complicaciones Post-parto de la EHE*

| TIPO | No. DE CASOS | | | o/o |
|---------------------------|--------------|---|--------|-------|
| SEPTICEMIA | (1) | 1 | (4.0) | 8.33 |
| RETENC. RESTOS | (3) | 3 | (12.0) | 25.00 |
| INSUF. RENAL | | 1 | | 8.33 |
| ACCIDENTE CEREBRO-VASCUL. | | 1 | | 8.33 |

MORTALIDAD

En este estudio la mortalidad materna fue 0o/o, contra un 6,6o/o del estudio anterior. La mortalidad perinatal se situó en el 16,6o/o contra un 20o/o del anterior (tabla 9).

Tabla 9.— *Mortalidad por EHE*

| | | |
|-----------|------------------------------------|--------------|
| MATERNA | $\left(\frac{6.6}{20o/o} \right)$ | 0o/o |
| PERINATAL | (20o/o) | 2 = 16.66o/o |

CONCLUSIONES

Los EHE siguen teniendo en nuestro país alta incidencia y representan causas importantes de morbilidad materno fetal. Es urgente mejorar las condiciones generales de nuestra población, al igual que la calidad de control médico.

LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO EN LA MATERNIDAD DE LATACUNGA

Dr. LUIS BANDA M.

Maternidad de Latacunga, Ecuador.

RESUMEN

La Hipertensión Inducida por el Embarazo (H. I. E.), es un grave problema de Salud que repercute directamente en la madre y en el feto, es un factor de alta morbimortalidad en nuestro país. En el presente trabajo se presentan los casos recogidos en forma retrospectiva en la Maternidad de Latacunga en el período 1983 a 1986 y se analizan los mismos en relación a la edad, número de gestaciones, control prenatal y otras variables de la madre, como factores de riesgo en el desarrollo de H. I. E. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 12: 52, 1987).

Las formas de presentación de H. I. E., se las conoce generalmente como preeclampsia y cuando se presenta la fase convulsiva o comatosa se designa como eclampsia (1,2), las mismas que son consideradas como Embarazo de Alto Riesgo, (ARO 3-4) (5); esta característica determina que los cuidados y tratamientos sean prolijos e intensivos.

En trabajos anteriores (8) se demuestra una elevada prevalencia de H. I. E., en la Maternidad de Latacunga, con una mortalidad por causa obstétrica de 24 por 10.000; de las 31 pacientes fallecidas, 14 se debieron a eclampsia, en el grupo de pacientes eclámpticas ($n=48$) se presentaron 12 mortinatos, 5 recién nacidos fallecieron a los pocos minutos y 4 fallecieron con su madre. Estas elevadas tasas de mortalidad demuestran la importancia de la H. I. E., como factor que repercute directamente en el niño, o en el mejor de los casos se obtienen recién nacidos de peso bajo por las alteraciones en su órgano nutricional, la placenta (7,11), en

relación al peso encontrado por Vásconez y cols. (9) y considerado como ideal en la región interandina.

PACIENTES Y METODOS

De Enero de 1983 a Junio de 1986 fueron atendidos 4.992 embarazos en la Maternidad de Latacunga que acudieron para atención de parto. Se analizan mortalidad materna y fetal, la prevalencia de H. I. E., y su relación con las siguientes variables: Edad de la madre en años cumplidos, número de gestaciones, control prenatal, peso del recién nacido en gramos y paridad, que se define: primípara, múltipara de 2 a 6 partos y gran múltipara 7 o más partos. El número total de casos de pacientes que desarrollaron HIE fue de 58, sin embargo para el análisis de los datos que hacen referencia al recién nacido el número es de 50, por cuanto no se encuentran registrados 8 de ellos, desconociéndose la causa de este hecho.

RESULTADOS

De los 4.992 embarazos registrados, el 81.87 o/o terminaron por parto normal, y el 18.12 o/o por cesárea por indicación obstétrica. Del total, 58 pacientes desarrollaron H. I. E. en sus dos formas (tabla 1).

La distribución de la H. I. E. por la edad demuestra una relación de la enfermedad con madres jóvenes, la mayor presentación se dió en el grupo etario de 20 a 29 años (41.37 o/o) (tabla 2).

La paridad demostró una relación evidente con el riesgo de hacer H. I. E., siendo esta relación mayor en mujeres primíparas (37.93 o/o), que en mujeres con 2 o más partos (tabla 3).

El control prenatal constituye un excelente método de prevención de los factores de riesgo, gracias a la detección precoz se logra instaurar las medidas de control y/o tratamiento; en nuestro grupo de estudio, de la población total de mujeres que hicieron H. I. E. ($n = 58$), ninguna de ellas tuvo un control prenatal adecuado, el 81.04 o/o ($n = 47$) no tuvo atención alguna y el 18.96 o/o ($n = 11$) un control inadecuado (tabla 4).

Los datos logrados en referencia al peso del Recién Nacido de madres que desarrollaron H. I. E., nos demuestran una relación entre peso bajo y la enfermedad; en el 16.17 o/o de madres preeclámpticas obtuvieron Recién Nacidos de peso inferior a 2.500 gramos y en el grupo de madres eclámpticas, el 30 o/o presentó esta característica, (tabla 5). El peso promedio de los Recién Nacidos de madres eclámpticas fue de 2.552 gramos.

La mortalidad fetal general del grupo de pacientes que para el caso se tomó un $n = 50$, fue de 16 o/o, encontramos 4 mortinatos en madres que desarrollaron preeclampsia, y 2 fallecimientos por asfisia grave productos de ma-

dres eclámpticas y 2 fallecen conjuntamente con la madre (tabla 6).

De las 58 pacientes con H. I. E., se presentaron 2 casos de mortalidad materna, una por insuficiencia cardio-respiratoria, en una paciente eclámptica posterior a un episodio convulsivo, cuyo producto también falleció, y en el otro caso la causa de muerte fue coagulación intravascular diseminada (tabla 7).

Tabla 1.— *Hipertensión Inducida por Embarazo en la Maternidad de Latacunga 1983-1986*

| | Número | Porcentaje |
|--------------|-----------|-------------|
| Preeclampsia | 32 | 0.64 |
| Eclampsia | 26 | 0.52 |
| TOTAL | 58 | 1.16 |

Tabla 2.— *Hipertensión Inducida por el Embarazo por edad en la Maternidad de Latacunga*

| Edad | Número | Porcentaje |
|------------------|-----------|---------------|
| Menor de 20 años | 14 | 24.13 |
| 20 a 29 | 24 | 41.37 |
| 30 a 39 | 15 | 25.86 |
| Más de 40 años | 5 | 8.64 |
| TOTAL | 58 | 100.00 |

Tabla 3.— *Hipertensión Inducida por el Embarazo según Paridad*

| Paridad | Número | Porcentaje |
|----------------|-----------|---------------|
| Primípara | 22 | 37.93 |
| Múltipara | 25 | 43.10 |
| Gran múltipara | 11 | 18.96 |
| TOTAL | 58 | 100.00 |

Tabla 4.— *Hipertensión Inducida por el Embarazo según control Prenatal*

| | Número | Porcentaje |
|----------------|--------|------------|
| Control | | |
| Inadecuado | 11 | 18.96 |
| Ningún control | 47 | 81.04 |
| TOTAL | 58 | 100.00 |

Tabla 5.— *Peso del Recién Nacido de madres con H. I. E.*

| Peso en Gramos | Preeclampsia | | Eclampsia | |
|----------------|--------------|-------|-----------|-----|
| | Número | o/o | Número | o/o |
| Menos de 2500 | 5 | 16.67 | 6 | 30 |
| 2501 - 3500 | 23 | 76.67 | 14 | 70 |
| 3501 o más | 2 | 6.66 | 0 | 0 |
| Total | 30 | | 20 | |

Tabla 6.— *Mortalidad fetal por Hipertensión Inducida por el Embarazo*

| | Número | Porcentaje |
|--------------|--------|------------|
| Preeclampsia | 4 | 8 |
| Eclampsia | 4 | 8 |
| TOTAL | 8 | 16 |

Tabla 7.— *Mortalidad Materna por Hipertensión Inducida por el Embarazo*

| Causa | Número | Porcentaje |
|-----------------------------------|--------|------------|
| Insuficiencia Cardio-Respiratoria | 1 | 1.72 |
| Coagulopatía de consumo | 1 | 1.72 |
| TOTAL | 2 | 3.44 |

DISCUSION

En el análisis retrospectivo de la prevalencia de la Hipertensión Inducida por el Embarazo, se encontró una incidencia de 1.16 o/o. Los factores de riesgo más comúnmente asociados fueron: grupo etario de menores de 29 años, primiparidad, el control inadecuado o nulo del embarazo. Para superar este problema se hace necesario una buena instrucción a la mujer embarazada, para promover el cuidado de la salud, una buena atención prenatal, una dieta rica en proteínas y limitada en hidratos de carbono y sal, así mismo evitar o tratar a tiempo la infección de vías urinarias (11). En cuanto al Recién Nacido se encuentra que los niños hijos de madres que presentaron la enfermedad se encontraron en un peso promedio de 2695 gramos, estas cifras son más altas que las obtenidas en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora (7), pero siempre más bajas que el peso del recién nacido en general que reporta Vásconez y col. que es de 3050 gramos (9). En otros estudios se encontró que el peso promedio del recién nacido fue de 2890 y 2964 gramos en madres que no asistieron a control prenatal (3,4). En el presente estudio se registraron dos casos de muerte materna, y 8 casos de muerte del producto (16 o/o), siendo la mortalidad fetal alta, aunque en todo caso menor a la encontrada en otros trabajos, en los que se reporta porcentajes de hasta 43.75 o/o (8), es posible que tal diferencia se deba al cambio en el tratamiento clínico de la H. I. E. En el presente trabajo se utilizó en el caso de madres eclámpticas el Sulfato de Magnesio.

BIBLIOGRAFIA

1. Davinson, J., and Marshall, D.: Pregnancy Hypertension. *Gynecology and Obstetrics*, 3:5, 1978.
2. Burrow, N. and Ferris, N.: Medical Complication of Pregnancy. Second Edition. Capítulo 1, 1983.

3. Arias, A., Espin, V. y cols.: Control Prenatal y peso del Recién Nacido. **Crecimiento Intrauterino**. 1984.
4. Jijón, A., Arias, A., Dumet, P., Pavón, E. y Naranjo, C.: Efectos de la Pre-eclampsia y Eclampsia sobre el desarrollo fetal. **Curso Internacional de Perinatología**. 1984.
5. Ramos, G.: **Alto Riesgo Obstétrico**. Segunda Edición. Quito, 1984.
6. Wenstein, N.: Síndrome HELTP, Syndrome of hemolysis, elevated transaminases and low platelets in Pre-eclampsia. **Journal of Gynecology and Obstetrics**, 82: 114, 1982.
7. Arias, A. y cols.: Efecto de la Preeclampsia y Eclampsia sobre el desarrollo fetal. **Curso Internacional de Perinatología en Quito**. 1984.
8. Banda, L.: Tratamiento de la Eclampsia en la Maternidad de Latacunga. **Memorias del VII Congreso de Ginecología y Obstetricia**. Quito, 1984.
9. Vásconez, F. y cols.: Crecimiento Intrauterino en Quito, una ciudad andina. **Antropometría del Recién Nacido**. Conacyt. Facultad de Ciencias Médicas. 1984.
10. OPS/OMS.: Clasificación Internacional de Enfermedades. Vol 1.
11. Jijón, A.: Síndromes Hipertensivos del Embarazo y su correlación con el crecimiento fetal. Parte Neonatológica **Medicina Ecuatoriana. Colegio Médico de Pichincha**, Vol 2:34, 1985.
12. Jijón, A.: Actualización del Tratamiento de la Preeclampsia y Eclampsia. **Educación Médica Continuada**, 12:25, 1985.
13. Cavanagh, D. y cols.: **Urgencias Obstétricas**. Salvat, Barcelona, 1978.
14. Banda, L.: Mortalidad de causa obstétrica en la Maternidad de Latacunga. Trabajo para el ingreso a la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Quito. 1983.

PREVENCIÓN CON CALCIO DE HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO EN GESTANTES DE RIESGO IDENTIFICADAS POR "ROLL OVER TEST" *

Dr. MARCELO NARVAEZ L., Dr. RODRIGO YEPEZ M. y
Dr. PATRICIO LOPEZ—JARAMILLO

*Laboratorio de Investigaciones, Facultad de Ciencias Médicas y
Hospital Gineco—Obstétrico "Isidro Ayora". Quito, Ecuador*

RESUMEN

Se ha postulado que la ingesta de calcio previene la Hipertensión Inducida por el Embarazo. En el presente estudio analizamos en forma prospectiva, doble ciego y randomizada, la suplementación de calcio frente a la administración de placebo, en 56 pacientes con "roll over test" positivo realizado a las 28 semanas de gestación. De las 22 gestantes suplementadas diariamente con 2 gramos de calcio en forma de gluconato, 3 pacientes (13.6 o/o) desarrollaron Hipertensión Inducida por el Embarazo; mientras que de las 34 pacientes controladas (almidón) 24 (70.6 o/o) presentaron Hipertensión Inducida por el Embarazo, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Estos datos confirman el papel preventivo de la suplementación de Calcio en Hipertensión Inducida por el Embarazo. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 12: 56, 1987).

Se han reportado evidencias epidemiológicas de una mayor incidencia de eclampsia en poblaciones con baja ingesta de calcio (1), y que en gestantes la administración de calcio se acompaña de disminución de la presión arterial (2). Kawasaki y colaboradores (3) encontraron que la suplementación dietética de calcio a gestantes disminuyó la sensibilidad vascular a la Angiotensina II y que la incidencia de hipertensión inducida por el embarazo fue menor. Por otro lado, existen algunos estudios que describen la confiabilidad del roll over test como una prueba clínica para predecir a las gestantes que desarrollarán HIE (4, 5, 6).

El propósito del presente trabajo es valorar el papel preventivo de la suplementación

dietética con calcio, en gestantes de riesgo identificadas por roll over test, en el desarrollo de Hipertensión Inducida por el Embarazo (HIE).

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron en forma prospectiva, doble ciego y randomizada a 56 primigestas, menores de 25 años, normotensas, residentes en Quito-Ecuador, sin antecedentes patológicos de importancia, que asistieron a control prenatal en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora y con roll over test positivo caracterizado por un incremento de 20 mmHg o más en la presión diastólica. El test se realizó a las 28 semanas de

* Auspicio Financiero: CONACYT, CONUEP

gestación de acuerdo a lo descrito por Gant y colaboradores (4). La tensión arterial fue determinada por un solo facultativo con un tensiómetro de mercurio calibrado por el Instituto Ecuatoriano de Normalización y Medidas (INEM). A partir de las 28 semanas de gestación se administró a 22 gestantes 2 gramos de calcio diariamente (gluconato) y a las restantes 34 pacientes se prescribió placebo hasta el momento del parto. Se consideró HIE cuando al efectuar dos tomas sucesivas con 6 horas de diferencia o más, el aumento de la tensión arterial sistólica fue superior a 30 mmHg y/o de 15 mmHg de la diastólica en relación a los niveles basales.

Todas las pacientes incluidas en el estudio llegaron a término, tuvieron controles prenatales a las 28, 32, 36, 38 y 40 semanas de gestación, su parto fue intrahospitalario y a las 24 horas de postparto se midió su tensión arterial.

RESULTADOS

De las 22 pacientes suplementadas con calcio 3 (13,6 o/o) desarrollaron HIE y de las 34 pacientes controles 24 (70,6 o/o) presentaron HIE, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

No se observaron efectos colaterales en la madre o en el feto dentro del grupo suplementado.

DISCUSION

En el grupo suplementado con calcio 3 pacientes (13,6 o/o) desarrollaron HIE y en el grupo no suplementado 24 (70,6 o/o) presentaron HIE ($p < 0,001$); lo cual confirma el papel preventivo de la suplementación dietética con calcio en el riesgo de HIE.

Se han descrito otros procedimientos para prevenir HIE, uno de ellos es la administración de bajas dosis de aspirina (7) que tiene el inconveniente de un posible trastorno de la coagula-

ción en el feto (8); otro estudio demostró que el reposo (9) también previene la HIE sin embargo no todas las pacientes están en condiciones de incrementar su tiempo de reposo. La suplementación dietética con calcio ofrece una alternativa interesante para prevenir HIE, siendo un procedimiento inocuo, efectivo y barato.

El mecanismo por el cual el calcio previene el desarrollo de HIE no está claro. Belizán y colaboradores (10) han sugerido que la ingesta de calcio produce una disminución en los niveles de Paratohormona y que esto a su vez produciría una disminución del calcio intracelular en el músculo liso vascular, lo cual impediría un aumento de la tensión arterial. Bohr (11) encontró que una alta concentración de calcio deprime la respuesta del músculo liso vascular, probablemente por ligarse el calcio a la membrana del músculo liso vascular y así le estabilizaría, reduciría su excitabilidad e inhibiría su contracción. López-Jaramillo y colaboradores (12) han demostrado que las concentraciones de calcio extracelular afectan directamente la síntesis de Prostaciclina en el tejido vascular y una suplementación de calcio podrían estar promoviendo síntesis de Prostaciclina.

Es necesario realizar más estudios para definir el mecanismo de acción y el papel preventivo del calcio en HIE. De todas maneras el calcio previene la HIE y eso resulta alentador, pues la hipertensión inducida por el embarazo continúa siendo la principal causa de mortalidad materna y fetal en la mayor parte del mundo (13).

BIBLIOGRAFIA

1. Villar J, Belizán J. y Fischer P.: Epidemiologic Observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 21:271, 1983.
2. Belizán, J., Villar J., Zalazar, A., Rojas, L., Chan, D. and Bryce G.: Preliminary

- evidence of the effect of calcium supplementation on blood pressure in normal pregnant women. **Am. J. Obst. Gynecol.**, 146:175, 1983.
3. Kawasaki, N., Matsui, K., Ito, M., Nakamura, T., Yoshimura, T., Ushijima, H. and Maeyama, M.: Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 153:576, 1985.
 4. Gant, N.F., Chand, S., Worley, P.J., Crosby, U.D. and MacDonald, P.C.: A Clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 120:1, 1974.
 5. Marshall, G.W., Newman, R.L.: Roll over test. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 127: 623, 1977.
 6. Narváez, M., Yépez, R., Gaybor, M., Cepeda, M., Baldeón, M. y López-Jaramillo, P.: Hipertensión inducida por el embarazo: Predicción con "roll over test". *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 11:15, 1986.
 7. Wallenburg, H.C.S., Makoritz, J.W., Dekker, G.A. and Rotmans, P.: Lowdose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. **Lancet**, 1:1, 1986.
 8. Stuard, M.J., Gross, S.J., Ebrad, H. and Graeber, J.E.: Effects of acetylsalicylic acid ingestion on maternal and neonatal hemostasis. **N. Engl. J. Med.**, 307:909, 1982.
 9. Spinapolice, R.X., Feld, S. and Harrigan, J.T.: Effective prevention of gestational hypertension in nulliparous women at high risk as identified by the rollover test. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 146: 166, 1983.
 10. Belizán, J.M., Villar, J., Self, S., Pineda, O., González, I. and Sainz, E.: The mediating role of the parathyroid gland in the effect of low calcium intake on blood pressure in the rat. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, 4:665, 1984.
 11. Bohr, D.F.: Vascular smooth muscle: dual effect of calcium. **Science**, 139: 597, 1963.
 12. López-Jaramillo, P., Guarner, F. and Moncada, S.: Effects of calcium and Parathyroid hormone on Prostacyclin Synthesis by vascular tissue. **Life Sciences**, 40: 983, 1987.
 13. Sullivan, J.M.: Hypertension and Pregnancy. Year Book Medical Publishers, Inc., 1986. pp 3.

TRATAMIENTO DE LA PREECLAMPSIA

Dr. FABIAN ORBE GARCÉS, Dr. ANGEL LARA DEL POZO,
Dr. JULIO GALARRAGA SOTO, Dra. ANA DAVILA TIXE, Srta. EVA PÉREZ
Sra. ALICIA BARRERA

*Clínica de Embarazo de Riesgo Elevado. Servicio de Ginecología y Obstetricia,
Hospital Enrique Garcés, Quito*

RESUMEN

El objetivo de este trabajo es hacer una evaluación del tratamiento instituido en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito. El estudio tiene el carácter de retrospectivo, para lo cual se analizaron las historias clínicas de las pacientes ingresadas con presión arterial media de 106 mm de Hg o más en el período comprendido entre el 1o. de enero de 1986 al 30 de junio del mismo año. Se estudió mortalidad materna, mortalidad perinatal, estado del niño al nacimiento y causas de mortalidad perinatal. Se observó que la mortalidad materna fue 0 x 1.000 partos, la mortalidad perinatal fue de 2 x 100 partos, el 96.32o/o de los niños recién nacidos tuvieron APGAR de 8-10 a los cinco minutos; de los recién nacidos fallecidos con membrana hialina y obito representaron el 66.6o/o. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 12: 59, 1987).

Se cree que la eclampsia era conocida desde los albores de la civilización, así en los antiguos escritos egipcios, chinos e indúes se menciona a la enfermedad. En la era pre y post hipocrática también la refieren y los griegos conocen la enfermedad. Desde luego la verdadera literatura de la eclampsia comienza cuando el médico ingresa al campo de la Obstetricia en el siglo XVII con Mauriceau a la cabeza, sin embargo no se la diferenció de la epilepsia. Es Suavages en 1739 quien introdujo el término de eclampsia para designar a todas las convulsiones de causa aguda en el embarazo (1).

El objetivo del manejo de la hipertensión inducida por el embarazo es el nacimiento de un niño que se presente física como mentalmente bien, sin que se comprometa seriamente la salud materna (2).

El estado hipertensivo vasoespástico y los cambios patológicos pueden no ser tan impor-

tantes como para hacer necesaria la terminación del embarazo en forma prematura. La madre y el feto, bajo rigurosa observación, pueden seguir coexistiendo con beneficio para el feto y poco riesgo de daño inmediato o remoto para la madre (3). A veces, no obstante, las alteraciones funcionales inducidas por el proceso vasoespástico son tan intensas y difíciles de hacerlas ceder que la terminación del embarazo no sólo es fundamental para el bienestar de la madre, sino que el medio ambiente intrauterino se vuelve hostil para el feto (4).

Los mejores indicadores de un tratamiento instituido son la morbimortalidad materna y perinatal, como lo señala la permanente disminución de los porcentajes a lo largo de la historia (5).

Los criterios de clasificación de la gravedad de la preeclampsia, dada la historia natural de la enfermedad, se basan fundamentalmente

en la tensión arterial media ya que es la mejor forma conocida de evaluar la resistencia vascular periférica (9, 10).

En la actualidad es indudable que el sulfato de magnesio, hidralazina y los barbitúricos son las armas más útiles, mejor estudiadas y de probada eficacia (6). Otras drogas como el diazóxido, nitroprusiato y nefedipina son una esperanza prometedora pero requieren de mayor experimentación para probar su inocuidad (7).

Los esfuerzos de la investigación están encaminados a catalogar a las pacientes de riesgo y la puesta en marcha de pruebas de predicción de aparición de la enfermedad, así como la hospitalización prolongada, porque las estadísticas demuestran una enorme diferencia de mortalidad materna y perinatal respecto a las gestantes sin control o que no desean su internación (3, 9, 11). Otro factor que preocupa es el pronóstico a distancia de las gestantes que tuvieron hipertensión inducida por el embarazo, sus complicaciones y sobrevida en relación al manejo que tuvieron (5, 12).

Se presenta en este trabajo una evaluación del tratamiento instituido en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito (8).

MATERIALES Y METODOS

El presente estudio realizado en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito, analiza las historias clínicas de las pacientes embarazadas que ingresaron a la institución con tensión arterial media sobre los 106 mm. de mercurio, en el período comprendido entre el 1o. de enero al 30 de junio de 1986. Se transcribe los patrones de tratamiento que dicta el manual de normas del servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital (8) y que fueron utilizados en este estudio. Las variables analizadas comprenden mortalidad materna, incidencia de la preeclampsia, puntuación de APGAR al minuto y cinco minutos, mortalidad perinatal, edad gestacional y diagnóstico de fallecimiento con respecto a la mortalidad perinatal.

Patrones de Tratamiento

Preeclampsia moderada

Se considera a las pacientes con tensión arterial media entre 106 y 125 mm. de mercurio.

1. Tratamiento ambulatorio

- Reducción de la actividad física.
- Dieta hiperprotéica, normosódica.
- Control pre-natal cada semana.
- Se alerta sobre signos premonitores de

Eclampsia a la madre.

- Sedantes: fenobarbital 150 a 200 mg/día.

2. Hospitalización

- Cuando la T.A.M. es mayor de 116 mm. de mercurio.

- Reposo en cama.
- Se limita las visitas.
- Control de T.A. cada 4-6 horas.
- Control de ingesta excreta cada 72 horas.

ras.

- Control de peso cada día.
- Proteínas en orina de 24 horas cada semana.

- Hematocrito periódico.

- Valoración de retardo de crecimiento intrauterino.

- Control de signos premonitores de eclampsia.

- Fenobarbital: 7 mg/kg/día.

- Se mantiene con esta terapéutica si es posible hasta la madurez fetal.

3. Terminación del embarazo

- A las 37 semanas.

Preeclampsia grave—eclampsia

Se considera a las pacientes con tensión arterial media de 126 mm. de mercurio o mayor, para preeclampsia grave. Eclampsia: si ha habido además convulsiones.

- Hospitalización inmediata.

- NPO.

- Vías: central y periférica.

- Sedación: fenobarbital 7 mg/kg/día.

— Antihipertensivos: hidralazina 100 a 200 mg/día; clonidina 0.15 mg. IV c/6h cuando no disponemos de hidralazina.

— Diuréticos: sólo en casos de patologías asociadas.

— Sulfato de magnesio: bolo IV de 3.75 gr. y 1 gr/hora IV en dilución para 24 horas.

— Hidratación: 300 cc IV de glucosa al 50/o en bolo; luego soluciones hipotónicas según kg. de peso para 24 horas.

— Exámenes urgentes: biometría, tipificación, TP, TTP, plaquetas, creatinina, ácido úrico, E.M.O., proteínas en orina.

— Control cada 30 minutos de: T.A., F.C., F.R., diuresis/hora, cianosis, auscultación pulmonar, reflejos miotáticos, PVC, FCF, actividad uterina.

— Valoración de Unidad de Cuidados Intensivos y traslado según indicación de la unidad, y manual de normas del servicio de Obstetricia.

— Consulta a otros servicios si amerita.

Terminación del embarazo.

Feto maduro:

— Parto vaginal o cesárea según condiciones obstétricas en ese momento, para preeclampsia grave.

— Si ha habido eclampsia: cesárea luego de 6 horas del último episodio convulsivo.

Feto inmaduro:

— Si hay respuesta satisfactoria, se observa el curso durante 48 a 72 horas y se decide conductas a seguir.

— Parto vaginal o cesárea según condiciones obstétricas en ese momento, el anterior y este para preeclampsia grave.

— Si ha habido eclampsia: cesárea luego de 6 horas del último episodio convulsivo.

RESULTADOS

La incidencia de preeclampsia fue de 16.41o/o. La mortalidad materna fue 00o/o. 24.5o/o de recién nacido (RN) tuvieron Apgar de 4-7 al minuto y 2.69o/o de RN tuvieron Apgar de 4-7 a los 5 minutos. Apgar de 8-10 al minuto fue de 75.42o/o y 97.30o/o a los 5

minutos. La mortalidad perinatal alcanzó 20o/o, de ellos 66.60o/o tuvieron edad gestacional de 28-34 semanas, 16.60o/o entre 35-36 semanas y 16.60o/o de 37-42 semanas. Los diagnósticos de fallecimiento contemplan: 33.30o/o mortinatos, 33.30o/o membrana hialina, 16.60o/o obstrucción intestinal y 16.60o/o broncoaspiración.

DISCUSION

No hubo mortalidad materna. La literatura reporta porcentajes que van entre 10 o/o y 15o/o (2, 13). Este parámetro indica tanto la bondad del tratamiento cuanto el diagnóstico oportuno, aunque con cierta relatividad ya que se trata de una casuística pequeña de 6 meses. Obtuvimos una mortalidad perinatal del 20o/o, en tanto que otros autores encuentran 20o/o (4), 35o/o (13), 9/1000 (3). Esto ratifica lo comentado anteriormente. Hay que destacar que el 83.2 o/o de las muertes ocurrieron en productos de menos de 36 semanas, con una mortalidad perinatal temprana del 66.60o/o (28 a 34 semanas), obviamente al factor hipertensión se suman los problemas de inmadurez y por tanto su manejo se hace más complejo y delicado, y se ve que un tercio de los fallecidos (33.30o/o) padecieron enfermedad de membrana hialina. Así mismo encontramos que 33.20o/o de los decesos no se los puede inculpar como directamente producidos por la preeclampsia. 96.32o/o de nuestros niños tuvieron Apgar de 8 a 10 a los cinco minutos, definitivamente decisivo en el pronóstico de complicaciones y sobrevida.

BIBLIOGRAFIA

1. Chesley, L.: Historia y epidemiología de la preeclampsia, *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica*, 4: 1065, 1984.
2. Krupp, M.: *Diagnóstico clínico y tratamiento*. México, Editorial El Manual Moderno S.A. 18 edición, 1983.
3. Gant, N.: Tratamiento clínico de la hipertensión

- y *Ginecológicas de Norteamérica*, 2: 427, 1978.
4. Benson, R.: *Diagnóstico y tratamiento gineco-obstétrico*. México, Editorial el Manual Moderno, 1979.
 5. Pritchard, J.: *Obstetricia de Williams*. Barcelona, Salvat, Editores, 1981.
 6. Pritchard, J.: Seminarios de Perinatología, Embarazo e hipertensión. *Tratamiento de la pre-eclampsia grave y eclampsia*. Buenos Aires, Editorial Panamericana S.A., 1980.
 7. Kelly, J.: Drogas utilizadas en el tratamiento de la toxemia gravídica. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica*, 4: 1072, 1984.
 8. Aillon, E., Orbe, F. y Costales, N.: Manual de normas del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Garcés, 1984.
 9. Niswander, K.: *Manual de Obstetricia, diagnóstico y tratamiento*. Barcelona, Salvat Editores S.A., 1984.
 10. Manzanera, G.: Toxemia, sistematización de su diagnóstico. *Revista española de Obstetricia y Ginecología*, 42: 282, 1984.
 11. Cavanagh, D.: *Urgencias Obstétricas*. Barcelona, Salvat Editores S.A., 1982.
 12. Chesley, L.: Eclampsia: pronóstico a distancia. *Seminarios de perinatología, embarazo e hipertensión*. Buenos Aires, Editorial Panamericana S.A., 1980.
 13. Villagordo, M.: Conducta a seguir ante la toxemia gravídica. *JANO, Medicina y Humanidades*, 10: 440, 1980.

ECLAMPSIA

Dr. ANGEL LARA DEL POZO, Dr. FABIAN ORBE GARCES,
Dra. ANA DAVILA, Dr. JULIO GALARRAGA, Obst. ALICIA BARRERA,
Obst. EVA PEREZ

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Enrique Garcés, Quito

RESUMEN

Del 1o. de enero de 1985 al 30 de junio de 1986 (18 meses) se atendieron en el Hospital Enrique Garcés 5.409 partos, correspondiendo a eclámpticas 14, lo que representa una incidencia de 2,59 x 1.000. En el 65o/o la interrupción del embarazo fue por cesárea. La principal complicación materna fue de tipo neurológico, encefalopatía hipertensiva por hemorragia intracraneal que se presentó en el 28,5o/o. Una paciente falleció por coagulación intravascular diseminada con el feto intraútero y representa el 71.4o/o. En base a los resultados consideramos que la conducta para el manejo de la eclampsia en el Hospital Enrique Garcés es adecuada. (**Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 12: 63, 1987**).

La eclampsia es la expresión más grave de la hipertensión inducida por el embarazo (HIE), acompañada de convulsiones tónico-clónicas, que se presentan en la segunda mitad del embarazo y las primeras 24 horas del puerperio (1). En el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Garcés (HEG) Quito-Ecuador, el manejo de las pacientes se sujeta a normas de procedimiento y tratándose de eclampsia está encaminada a conseguir tres objetivos: proporcionar sedación y evitar convulsiones, combatir el vasoespasmo y promover diuresis. Para el efecto conjuntamente con el Servicio de Terapia Intensiva, procedemos conforme al siguiente esquema: mantener las vías respiratorias permeables y controladas, de ser necesario con intubación endotraqueal; canalizar vía tanto para la administración de drogas, determinación de presión venosa central (PVC), hidratación y toma de muestras para las diferentes determinaciones de laboratorio; sedación con fenobarbital IV lento a razón de 10 mg/kilo repartido en tres administraciones; anticonvulsivantes (sulfato de magnesio) según el esquema de Zuspan 4-6 gr

(2) IV lento y goteo continuo de 1-2 gr. por hora, de acuerdo a la diuresis, respiración y reflejos; sonda vesical permanente, para control de diuresis horaria; hipotensores de tipo vasodilatador (hidralacina) 5 mg. IV lento, de no tener respuesta en 10-15 minutos, repetimos una dosis de 20 mg. Cuando no hay respuesta a la hidralacina, por no disponer en el Servicio de Diazóxido, usamos nitroprusiato en goteo 0,25 mcg/kilo/minuto, con monitoreo permanente, de manera que la tensión arterial sistólica no descienda de 100 mmHg; interrupción del embarazo luego de una espera de 6 horas de la última convulsión o que las condiciones maternas se hayan estabilizado.

MATERIAL Y METODOS

El trabajo corresponde a un estudio prospectivo realizado en el HEG en las pacientes eclámpticas registradas del 1o. de enero de 1985 al 30 de junio de 1986 (18 meses), con la finalidad de evaluar la conveniencia o no del esquema de tratamiento instaurado.

RESULTADOS Y DISCUSION

En los EE.UU., la eclampsia tiene una incidencia de 0,5 x 1.000 partos (1), en nuestro medio de un estudio realizado en la Maternidad Isidro Ayora MIA) en 1981 (3) dábamos a conocer una frecuencia de 1,95 x 1.000 partos. En el HEG de 5.409 partos realizados en estos 18 meses, 14 corresponden a eclámpticas lo que representa una incidencia de 2,59 x 1.000 partos, o una eclámptica por cada 386 partos. La edad materna en los dos extremos constituye factor de riesgo (4), en el presente estudio el 42o/o fueron menores de 18 años y el 28, 5o/o mayores de 30 (tabla 1).

Tabla 1.— *Incidencia de Eclampsia por edad*

| Edad materna | No. Casos | o/o |
|--------------|-----------|------------|
| 15 años | 1 | 7,14 |
| 16 - 18 | 5 | 35,7 |
| 19 - 21 | 1 | 7,14 |
| 22 - 24 | 3 | 21,4 |
| 30 | 4 | 28,62 |
| TOTAL | 14 | 100 |

La edad gestacional en que con más frecuencia se presenta la eclampsia corresponde a 34-37 semanas (1), sin embargo en el HEG vemos que el 71o/o de los casos superan las 37 semanas, lo que demuestra la despreocupación de la gestante en el control prenatal, situación que habría facilitado su diagnóstico oportuno y con el manejo adecuado evitar se desencadene la eclampsia (tabla 2). Es de importancia conocer varios aspectos relacionados con el tipo de paciente de nuestra institución, así, en el 78o/o el estado socioeconómico fue calificado como bajo, al no disponer de los servicios básicos en su vivienda y percibir un sueldo o remuneración familiar equivalente al básico o menor. El 42o/o son primigestas con instrucción primaria incompleta, lo que justificaría que 7 pacientes, es decir el 50o/o, no tuvieron control prenatal y el

Tabla 2.— *Incidencia de Eclampsia por edad gestacional*

| Edad gestacional | No. Casos | o/o |
|------------------|-----------|------------|
| < 28 semanas | 3 | 21,42 |
| 29 - 36 | 1 | 7,14 |
| 37 - 42 | 10 | 71,44 |
| TOTAL | 14 | 100 |

otro 50o/o de manera irregular y generalmente luego de la primera mitad del embarazo. El 42o/o de eclámptica desencadenaron más de 5 ataques convulsivos y anuria en las primeras dos horas el 35o/o de pacientes. La tensión arterial al ingreso varió entre 160/90 y 260/130 mmHg, con un valor promedio de 175/113 mm Hg, lo que representa una tensión arterial media de 133 mm Hg, el promedio de proteinuria en orina de 24 horas fue de 3.561 mg/litro y edema.

El mejor tratamiento para la eclampsia es la interrupción del embarazo (4) para el efecto cuando el parto es posible a corto tiempo recomendamos forceps de salida, caso contrario la cesárea consideramos una conducta adecuada, recomendándose realizarla luego de transcurridas 6 horas de la última convulsión o luego de que las condiciones maternas se hayan estabilizado. En este estudio 5 pacientes tuvieron parto normal (35o/o), mientras que 9 fueron sometidas a cesárea (65o/o).

Trece productos nacieron vivos y tuvieron un APGAR superior a 5 en el primer minuto y un peso promedio de 2.493 gr., valorando por el Neonatólogo presente al momento del nacimiento. Se registró una sola muerte fetal intrauterina (7,14o/o).

La principal complicación materna fue encefalopatía hipertensiva debido a hemorragia intracraneal, valorada por el Servicio de Neurología, y que se presentó en 4 pacientes (28,5o/o). Otras complicaciones se presentan en la tabla 3.

La mortalidad materna en los mejores centros oscila entre 0-10o/o (1), en la MIA

Tabla 3.— *Complicaciones maternas de la Eclampsia*

| Complicaciones Maternas | No. Casos | o/o |
|----------------------------|-----------|--------------|
| Encefalopatía hipertensiva | 4 | 28,56 |
| Muerte materna | | |
| CID | 1 | 7,14 |
| Hipotonía uterina | 1 | 7,14 |
| TOTAL | 6 | 42,84 |

en 1981 representaba el 26,4o/o (3); en el HEG durante el período que comprende el estudio, falleció una paciente debido a coagulación intravascular diseminada (CID) y represento el 7,14o/o.

De los resultados anotados en el trabajo se desprende que la incidencia de 2,59 x 1.000 partos, concuerda con la de otras instituciones de nuestro medio y de muchos países en vías de desarrollo (1, 3). Las complicaciones mater-

nas de tipo neurológico que resultan ser las más frecuentes (28o/o) demuestran la gravedad de la patología estudiada; la mortalidad materna de 7,14o/o consideramos baja, lo que demuestra que el procedimiento aplicado para el manejo de la eclampsia en el HEG es adecuado y justifica mantener su aplicación guardando desde luego concordancia con los diarios progresos en el campo de la medicina.

BIBLIOGRAFIA

1. Chesley, L.: Historia y epidemiología de la pre-eclampsia. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 4: 1.065, 1984.
2. Zuspan, F.: Hipertensión crónica en el embarazo. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, Vol. 4: 1085, 1984.
3. Lara, A.: Eclampsia en la Maternidad Isidro Ayo-ra. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*, 2: 77, 1982.
4. DeVoe, S.: Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión inducida por el embarazo. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 4: 1.025, 1984.

EFECTO DE LA SUPLEMENTACION CON CALCIO EN LA SENSIBILIDAD VASCULAR A ANGIOTENSINA II EN MUJERES EMBARAZADAS*

Dr. PATRICIO LOPEZ—JARAMILLO, Dr. MARCELO NARVAEZ y
Dr. RODRIGO YEPEZ

*Hospital Gineco—Obstétrico "Isidro Ayora" y Laboratorio de Investigaciones.
Facultad de Medicina, Quito-Ecuador*

Kawasaki y cols. (*American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 153: 576—582, 1985), han demostrado que la suplementación con calcio reduce la sensibilidad vascular a la angiotensina II y que la incidencia de hipertensión inducida por el embarazo fue menor (4.5o/o) en relación al grupo control (21.2o/o), una diferencia que estadísticamente no es significativa. En los pasados dos años nosotros hemos realizado un estudio doble ciego en el que se administró una suplementación con dos gramos de calcio elemental por día (gluconato), iniciado a las 24 semanas de edad gestacional y hasta el día del parto, a pacientes primigestas, menores de 25 años de edad y normotensas al inicio de la gestación y que no presentaban antecedentes patológicos de importancia. Este estudio fue realizado en pacientes que asistieron a control clínico prenatal en el hospital Gineco—Obstétrico "Isidro Ayora" de Quito, Ecuador.

Nosotros hemos demostrado que la hipertensión inducida por el embarazo, definida en los mismos términos que los usados por los autores mencionados, estuvo presente en solo 6.5o/o ($n = 46$) del grupo suplemento con cal-

cio. Al contrario, la incidencia de hipertensión inducida por el embarazo en el grupo control, quienes tomaron tabletas de placebo, fue 28.2o/o ($n = 46$), diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.001$). Estos resultados difieren de los reportados por Kawasaki y cols., quienes en su estudio usaron solamente 156 mg de calcio elemental, a pesar del hecho de que Belizan y cols. (1) habían sugerido anteriormente la necesidad de una suplementación con dos gramos de calcio elemental por día para mantener niveles constantes de presión arterial normal durante el embarazo.

La alta incidencia de hipertensión inducida por el embarazo observada en el grupo control, puede ser debido a la presencia en estas pacientes de conocidos factores de riesgo, como ser primíparas jóvenes (18.6 ± 0.7 años) y tener una baja ingesta alimentaria de calcio de aproximadamente 300 mg.

En el grupo suplementado con calcio, los valores de calcio iónico, determinados por el método de electrodos ión selectivos (Nova II, Biomedical, Massachusetts, U.S.A.) fue mantenido constante ($1.18 \text{ m Mol/L} \pm 0.02$) durante el embarazo. En tanto que en el grupo no suple-

* *Investigación auspiciada por CONACYT y CONUEP. Reproducción autorizada del trabajo originalmente publicado en AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY 156: 261—262, 1987.*

mentado hubo una importante disminución de la concentración de calcio iónico ($1.12 \text{ m Mol/L} \pm 0.06$) en las semanas 28 y 32 de la gestación.

Por otro lado, ha sido sugerido que la prostaglandina I_2 participa en la etiopatogénesis de la hipertensión inducida por el embarazo (2, 3). Además, la producción de prostaglandina I_2 por tejidos materno-fetales puede estar envuelta en la modulación del efecto presor de la Angiotensina II infundida (4, 5). Nosotros hemos demostrado que las concentraciones extracelulares de calcio iónico afecta directamente la síntesis de prostaglandina I_2 en tejido vascular, en tanto que la hormona paratiroidea no lo hace, pero puede influir en la generación de prostaglandina I_2 a través de cambios en los niveles extracelulares de calcio (López—Jaramillo, P., Guarner, F., Moncada, S.: Effects of calcium and parathyroid hormone on prostacyclin Synthesis by vascular tissue. *Life Science* 40:983—986, 1987). Esta interesante posibilidad debe ser futuramente estudiada en perspectiva de establecer los mecanismos por los cuales la suplementación con calcio influye en el comportamiento de la presión sanguínea.

BIBLIOGRAFIA

1. Belizan, J.M., Villar, J., Salazar, A. et. al.: Preliminary evidence of the effect of calcium supplementation on blood pressure in normal pregnant women. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 146: 175, 1983.
2. Lewis, P.J.: Does prostacyclin deficiency play a role in preeclampsia? IN: Lewis, P.J., Moncada, S. O'Grady, J. eds. *Prostacyclin in pregnancy*. New York: Raven Press, 215, 1983.
3. Makila, U.M., Viinikka, L. and Ylikorkala, O.: Evidence that prostacyclin deficiency is a specific feature in preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 148:772, 1984.
4. Glande, D.G., Eider, M.G. and Myatt, L.: Prostacyclin production and stimulation by angiotensin II in the isolated perfused human placental cotyledon. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 151: 387, 1985.
5. Omini, C., Vigani, T., Marini, A. et. al.: Angiotensin II: a releaser of PGI_2 from fetal and newborn rabbit lung. *Prostaglandins*, 25: 901, 1983.

COMUNICACIONES CORTAS

VISION GENERAL DE LA HIE EN EL HOSPITAL "DR. ENRIQUE GARCES" QUITO

Dr. EDISON AURELIO AILLON SOLÓRZANO

La incidencia de la HIE es del 13.23 por ciento y para su atención contamos con 12 camas para ERE, más 6 camas en cuartos de dos cada una, con cortinas negras, casi libres de ruidos en el tercer piso para pacientes graves. A nivel de C. O. hicimos acondicionar un cuarto completamente libre de ruidos para el manejo de pacientes críticos con dos camas en su interior. Para las moderadas tenemos una sala de labor con 5 camas y cortinas negras. Disponemos de dos salas de partos y un quirófano exclusivamente para cesáreas. A nivel de Emergencia existe un consultorio sólo para el Servicio donde trabaja MD. Tratante, MD Residente é I.R. En Consulta Externa hay dos consultorios 4 hs. am y 4 hs. pm., a cargo siempre de MD Tratante y MD. Residente y Srta. Obstetiz.

Es digno de mencionar que el trabajo en equipo y con Normas del Servicio tanto para los Dres. Tratantes, Residentes é Internos, Obstétrices y Enfermería es básico para prodi-

gar la mejor atención a la paciente portadora de patologías tan variadas como graves y emergentes. En un trabajo que hicieramos con los Sres. I.R, encontramos que alrededor del 20 por ciento de nuestras pacientes han tenido control prenatal en el Hospital.

Definitivamente son un buen soporte el que nos dan los otros Servicios, especialmente la UCI, Neurología, Cardiología, Nefrología, etc., en el Hospital.

Nuestro mayor problema es el presupuestario ya que sólo teniendo lo indispensable podremos continuar prestando calidad en la atención. Por otra parte el área de Neonatología es insuficiente frente a la demanda que tiene Obstetricia.

Mis compañeros les presentarán algunos trabajos realizados en el Servicio, por ello me inhibo de dar más datos. Uds. sabrán juzgar si el manejo que damos a las pacientes con HIE es correcto.

CONCEPTUALIZACION DE LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO

Dr. GUILLERMO SALAZAR GUTIERREZ

Servicio de Riesgo Alto Santa Rita, Hospital Gineco-Obstétrico Enrique Sotomayor

La enfermedad hipertensiva del embarazo es la patología que mantiene elevados índices de morbi-mortalidad materno-fetal. Han sido muchas las definiciones. Podemos conceptualizarla como aquella hipertensión que se presenta en mujer normal sin ningún dato de riesgo, después de la semana 25, con parámetros clínicos que desaparecen en el puerperio. Otra definición, es la alteración de la presión sanguínea de 140-90 durante la segunda mitad del embarazo en mujer normotensa. La elevación de 30 mm Hg de sistólica/ o 15 mm Hg de diastólica, define su conceptualización.

De acuerdo a su clasificación, además de HIE tenemos la hipertensión crónica, sea esta idiopática o esencial y secundaria a alguna noxa cardiovascular o glandular. Esta también puede ser inducida por el embarazo.

Los requerimientos clínicos de selección de pacientes en la HIE son: Nuliparidad, edad inferior a 24 años, ningún dato de riesgo, normalidad cardiovascular y cursar embarazo de 25 semanas.

Existen dos tipos de pacientes, las que están bajo control pre-natal y las sin control. Las primeras, son de medio o elevada condición socio-económica, contamos con asistencia pre-

coz, establecemos un diagnóstico previo y pronóstico materno fetal bueno. Aquella paciente sin control-prenatal pertenece a condición socio económica baja, son pacientes de hospitales, desconocemos a la paciente y en ella su historia clínica, antecedentes obstétricos y paridad juega para nosotros rol importante. Consideramos también sus parámetros clínicos, casi siempre están en etapa avanzada y la evaluación clínico-fetal nos habla de un reservado pronóstico.

Muchas veces el médico se acoge a los parámetros clínicos y su evaluación. La hipertensión en niveles muy altos, tanto sistólica como diastólica, nos pueden hacer pensar en este grupo de pacientes de hipertensión previa a la gestación, muchas de ellas acusan discreto edema. Aquella paciente hipertensa y edematosa la tipificamos como HIE. Sin embargo es justo reconocer, que su conceptualización definitiva la realizamos al terminar el embarazo.

Es universalmente aceptado que el cuadro clínico por más severo que se presente, en el puerperio debe desaparecer y la restitución ad-integrum será completa si se trata de HIE, en caso contrario pensaríamos en enfermedad hipertensiva previa a la gestación.

CALCIUM AND ARTERIAL HYPERTENSION

M. MARGARET WEIGEL, Ph. D., DANIEL C. HATTON, Ph. D., DAVID A. MacCARRON M. D. and CYNTHIA D. MORRIS, Ph. D.
School of Medicine, Oregon Health Sciences University, USA.

Current evidence indicates that calcium intake may affect blood pressure status. Epidemiologic surveys first identified the possible existence of an association between exposure to calcium through drinking water supplies and population blood pressure profiles. Although later reports were less supportive of this relationship, 19 studies within the past five years have identified low dietary calcium or low dairy product intake as the most consistent risk factor associated with the development of hypertension in diverse populations. Further evidence supporting the association between calcium and blood pressure has come from the results of several intervention studies. These have indicated that the provision of supplemental calcium is associated with a lowering of blood pressure in a significant number of human hypertensives. This relationship has also been confirmed in the spontaneously hypertensive rat (SHR) model. Disorders of calcium metabolism related to biochemical

and organ defects have been recently correlated with human hypertension, (i.e., lower serum ionized calcium levels, hypercalciuria, and increased parathyroid hormone (PTH) activity). Comparable abnormalities have also been identified in the spontaneously hypertensive rat. Several mechanisms may account for the apparent influence of calcium on blood pressure. Calcium has been intimately linked with changes in peripheral resistance though its diverse influences on vascular smooth muscle tone, the synthesis and release of vasoactive hormones, membrane receptor binding, and intracellular and transmembrane ion fluxes associated with contraction. The evidence indicates that there may be a subgroup of hypertensives who, because of defective calcium metabolism, have defects in one or more of these processes. This may partially explain the previously observed variability in susceptibility to calcium supplementation among hypertensives.

THE USE OF CALCIUM SUPPLEMENTATION IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

M. MARGARET WEIGEL, Ph. D., DANIEL C. HATTON, Ph. D., DAVID
MacCARRON, M.D. and CYNTHIA D. MORRIS, Ph. D.

The use of calcium supplementation is one of the newest experimental approaches in the nonpharmacological control of blood pressure. The existence of an association between population exposure to calcium in drinking water and blood pressure was first reported during the 1960's. Since then, the results of national and regional dietary surveys among several European, Latin American, and North American populations indicates that hypertensives tend to consume significantly less calcium in their diets than do normotensives.

Dietary calcium intake was also reported to be the nutrient most significantly associated with individual blood pressure status in several studies of U.S. populations. Recent experimental investigations have reported that a reduction or removal of dietary calcium is correlated with increased arterial pressure in both normotensive and hypertensive rats. Other evidence indicates that in the spontaneously hypertensive rat (SHR), provision of increased dietary calcium is associated with decreased blood pressure in young animals and in preg-

nant and non-pregnant adults. Most data from human intervention trials suggests that calcium supplementation is associated with a significant reduction in the blood pressure of some, but not all hypertensives. Studies have also indicated that some variability exists in the magnitude and timing of individual blood pressure responses to calcium supplementation. Thus, the efficacy of calcium supplementation may depend on whether an individual is "calcium sensitive".

A number of studies have recently reported finding calcium metabolism abnormalities in a significant proportion of hypertensives. The combined evidence lends support to the hypothesis that genetic variability in calcium metabolism may contribute to individual risk for hypertension. However, whether or not a person actually develops hypertension may also depend on the amount of exposure to environmental sources of calcium. An increase in daily calcium intake may be effective in lowering blood pressure or preventing the onset of hypertension in individuals with calcium metabolism defects.

CALCIUM SUPPLEMENTATION AND PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION

M. MARGARET WEIGEL, Ph.D. and DANIEL C. HATTON, Ph.D.
School of Medicine The Oregon Health Sciences University, USA

Several epidemiological and experimental studies have linked low dietary calcium intake with increased blood pressure during late pregnancy. In addition, a recent intervention study has reported that women receiving daily 2 gram oral calcium supplements had significantly lower blood pressure values during the last trimester of pregnancy than did women receiving placebo or 1 gram supplements. Another study using a lower dosage calcium supplement (156 mg elemental calcium) versus no supplement reported that although no differences were seen between the blood pressures of the two groups, the calcium supplemented group did experience a reduction in vascular reactivity to infused Angiotension II. Presently, other studies investigating the effects of calcium supplementation on blood pressure during pregnancy are in progress or just completed. The preliminary results appear promising. However, the role of calcium in the pathogenesis of pregnancy induced hypertension (PIH) is not yet understood. Thus, several basic questions regarding the physiology of calcium metabolism

and placental calcium transport remain to be answered before we can understand the mechanism by which supplemental calcium may prevent PIH. For example, are there defects in calcium metabolism which are similar to those reported in essential hypertension (e. g., low serum ionized calcium)? Although some such similarities have been noted (e.g., increased parathyroid hormone (PTH)), others such as increased urinary calcium excretion have not been correlated with increased blood pressure during late pregnancy. Other questions include: Could the increased blood pressure be due to an interaction between serum ionized calcium and another variable such as magnesium? And, could the increased peripheral resistance, decreased uteroplacental perfusion, and placental anomalies associated with PIH result from an increase in the amount of intracellular calcium placental tissue? In addition, investigators should consider whether calcium given in supplemental form (e.g. calcium carbonate) is comparable in absorption to that obtained from dietary sources.

COMPLICACIONES RENALES Y DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO EN LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO

Dr. RUBEN BUCHELI TERAN

Servicio de Ginecología y Obstetricia, HCAM. Quito

Las alteraciones renales en las pacientes con HIE son tan marcadas como las que se presentan en el lecho placentario. Existe agrandamiento del glomérulo con disminución de la luz capilar por edema de las células lumenares y mesangiales, a esto deberemos añadir la presencia de vacuolas intracitoplasmáticas y de ampollas intraluminares que tienen un gran contenido en lípidos, derivados del fibrinógeno y de la fibrina.

En la HIE no aumenta la renina plasmática, ni la aldosterona, pero se presenta hipertensión y retención salina, la causa no está bien dilucidada, se cita agotamiento de la renina, alteración suprarrenal; se menciona como hipótesis más cierta el hecho de que aunque la renina está disminuida, el útero produce sustancias similares de acción local de origen trofoblástico, disminuyen las prostaglandinas A y

E inhibidoras de la angiotensina II, de tal manera que existe hipersensibilidad a la angiotensina II aumentando la reactividad vascular a la misma, el vasospasmo inducirá hipertensión y disminución del flujo plasmático renal, disminución de la filtración glomerular provocando oliguria y retención de sodio, lesión del capilar glomerular y como consecuencia proteinuria.

Las células endoteliales del glomérulo se engrosan, las células intercapilares se hipertrofian e hiperplasian, aparecen vacuolas en las células endoteliales del glomérulo, y se depositan materiales derivados del fibrinógeno.

Todo esto conlleva a una pérdida de proteínas y estrechamiento de la luz capilar, disminución de la filtración glomerular, el agua y el sodio pasan al espacio extravascular, sobreviniendo oliguria, con retención de agua y sodio y edema.

COMPLICACIONES FETALES DE LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO

Dres: WILSON ORTIZ C., JEANETT VELASTEGUI, Sres. HUGO MAYORGA, FAUSTO MORALES, ROSARIO ALTAMIRANO, NOEMI CHAVEZ

Facultad de Medicina de la U. C. Hospital Regional Ambato.

Con el fin de determinar las complicaciones de la HIE en el feto y en el R. N. se estudiaron 88 niños hijos de madres con HIE y se compararon con un número igual de niños nacidos de madres normales tomados al azar, todos ellos nacidos en el Servicio de Obstetricia del HRDA, desde el año 1982 al 1o. sem. de 1986. La frecuencia de HIE osciló entre 0.60 al 2.69 por ciento de los partos atendidos; notándose una tendencia al incremento en los dos últimos años. No hubo diferencias en la edad de las madres y en el número de gestaciones pero sí entre la edad gestacional, ($37, 32 \pm 3,58$ para HIE y $39,59 \pm$ para el control).

La mayoría de pacientes de HIE procedían de medio rural. La TA fue de $158 \pm 26/110 \pm 19$ para el grupo de estudio y $110 \pm 19/$

7 para el control. El peso de los RN fue siempre menor en el grupo de estudio cuando se pareo con la edad gestacional. El sufrimiento fetal IU fue del 43 por ciento para el grupo de estudio frente al 4.54 para el control ($P < 0.001$), lo cual estuvo en relación con una frecuencia de asfixia del 47 por ciento en la HIE frente a 6.8 por ciento del grupo control ($p < 0.001$). La muerte IU fue del 24 por ciento en la HIE frente al 1.13 en el grupo control. De los niños con asfixia, 7, que son el 11.29 por ciento del grupo de estudio tuvieron asfixia grave y todos fallecieron.

Se concluye que las complicaciones fetales de la HIE son: peso bajo o desnutrición temprana, parto prematuro, sufrimiento fetal agudo, muerte IU y alta incidencia de asfixia.

COMPLICACIONES POST NATALES DE LA HIE

Dres. WILSON ORTIZ C. y JEANETT VELASTEGUI

Facultad de Medicina de la U. C.; Hospital Regional Ambato.

Con el fin de determinar el patrón de crecimiento y las complicaciones post natales de la HIE, se estudian 16 niños nacidos de madres con HIE y 14 niños de peso bajo no asociados a Hipertensión materna. Los niños del segundo grupo fueron en su mayoría (70 por ciento) desnutridos fetales y sólo el 30 por ciento restante fueron de parto prematuro cuya edad se ajustó para poder compararlos.

El desarrollo ponderal en los dos grupos fue idéntico; estando por debajo del percentil 3 al nacimiento, se ubicó en el 25 a partir de los tres meses y se mantuvo así hasta los 8 meses, en cambio la talla se mantuvo en el percentil 3 en los dos grupos denotando poca recuperación de la misma a pesar del estricto control alimentario. El perímetro craneal estuvo en el percentil 25 desde el nacimiento

hasta los 6 meses en los dos grupos. Las complicaciones fueron significativamente mayores en el grupo de HIE, y en orden de frecuencia tuvimos: retraso motor 25 por ciento frente a 14 por ciento, convulsiones 18.75 por ciento frente a 0 y microcefalia 6.25 por ciento frente a 0 por ciento.

Se concluye que los niños hijos de hipertensas por el embarazo sufren desnutrición fetal en el último período de la gestación que se comporta de modo parecido a la desnutrición fetal no debida a HIE. El peso se recupera de modo aceptable, no así la talla que se mantiene corta. El perímetro craneal se mantiene en valores aceptables; sin embargo las secuelas neurológicas son mayores en los niños de HIE revelando el mayor daño hipóxico a que el cerebro está expuesto tanto por la mala nutrición como por la hipertensión materna.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO CON HIDRALAZINA

Dr. ALFREDO JIJON, Dr. ESTUARDO PAZMIÑO, Dr. MARCO SARZOSA y
Dr. FERNANDO CHAMBA

Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora

Se estudiaron en un grupo seleccionado al azar en el Servicio de Patología de la Maternidad Isidro Ayora, 100 pacientes con diagnóstico de preclampsia y eclampsia.

El levantamiento de datos se realizó a partir del mes de marzo de 1983 a abril de 1986 a través de un protocolo diseñado para el efecto.

El tratamiento se realizó a base de hidralazina por vía intravenosa, obteniéndose 87 por ciento de respuesta positiva para la baja tensio-

nal diastólica con la utilización promedio de 30 mg de la medicación.

En el 65 por ciento de las pacientes la terminación del embarazo ocurrió por vía abdominal. Las madres que presentaron pre-eclampsia tuvieron sus hijos (independientemente de la vía de salida) en un 90.7 con índices de Apgar sobre 7 al un minuto, en cambio quienes presentaron eclampsia la mayoría de sus hijos (38.2 por ciento) tuvieron índices de Apgar menores de 7 al un minuto.

HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO: PREDICCIÓN CON "ROLL OVER TEST"

Dr. MARCELO NARVAEZ L., Dr. RODRIGO YEPEZ, Dra. MARIANA GAYBOR, Dra. MARITZA CEPEDA, Sr. MANUEL BALDEON y Dr. PATRICIO LOPEZ—JARAMILLO

Area de Ciencias Químico—Fisiológicas. Facultad de Ciencias Médicas. Hospital Gineco—Obstetricia "Isidro Ayora" Quito.

Se realizó "roll over test" durante las 28—32 semanas de gestación a 43 primigestas menores de 25 años, normotensas y sin antecedentes patológicos de importancia que acudieron a control prenatal en el Hospital Gineco—Obstétrico "Isidro Ayora". El test se consideró positivo cuando la tensión arterial diastólica aumentó en 20 mm Hg o más al cambiar de posición del decúbito lateral izquierdo al decúbito supino y negativo cuando no se produjo tal incremento. Hipertensión inducida por el embarazo (HIE) se consideró cuando la tensión arterial sistólica se incrementó en 30 mm Hg ó la diastólica en 15 mm Hg en relación a los datos basales. En estas pacientes 27 tuvieron test negativo, de las cuales 25 (93 por ciento) al final del embarazo efectivamente no desarrolla-

ron HIE; de las 16 pacientes con test positivo, 14 (88 por ciento) efectivamente desarrollaron HIE. Por lo tanto el test nos permitió predecir con el 93 por ciento de certeza aquellas pacientes que no presentarán HIE y con el 88 por ciento de certeza a las que desarrollarán HIE. El porcentaje de predicciones correctas fue del 90 por ciento (39/43), por lo cual consideramos una prueba de gran utilidad para seleccionar a pacientes que desarrollarán o no HIE.

El seguimiento riguroso de las pacientes con "roll over test" positivo determinó que en nuestra serie no se registrará mortalidad materna ni perinatal.

Auspicio Financiero: CONACYT, CONUEP.

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
VOLUMEN 12 (1-2) 1987

| | Página |
|---|--------|
| INFORMACION A LOS AUTORES | 1 |
| Nota del Editor | 4 |
| Programa Nacional de Prevención de Toxemia Grávida Mediante la Suplementación Dietética de Calcio | 5 |
| G. Troya | |
| Situación de la Salud Materna y Programa Nacional de Atención Perinatal | 7 |
| H. Moscoso y L. Guzmán | |
| Calcio e Hipertensión Inducida por el Embarazo | 13 |
| M. Weigel | |
| Métodos de Predicción y Prevención de Hipertensión Inducida por el Embarazo | 27 |
| M. Narváez y P. López-Jaramillo | |
| Suplementación Dietética con Calcio en la Hipertensión Inducida por el Embarazo | 34 |
| P. López-Jaramillo | |
| Efectos de Calcio y Paratohormona en la Síntesis de la Prostaciclina por Tejido Vascular | 40 |
| P. López-Jaramillo, F. Guarner y S. Moncada | |
| Factores de Riesgo en la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo | 44 |
| N. Yanchapaxi, F. Orbe, A. Lara y A. Barrera | |
| Enfermedad Hipertensiva del Embarazo en Gestación Múltiple | 47 |
| A. Dávila, J. Galárraga, A. Lara, F. Orbe, E. Pérez y A. Barrera | |
| Estudio sobre Estados Hipertensivos del Embarazo, Año 1985 | 49 |
| E. Oña | |
| La Hipertensión Inducida por el Embarazo en la Maternidad de Latacunga | 52 |
| L. Banda | |
| Prevención con Calcio de Hipertensión Inducida por el Embarazo en Gestantes de Riesgo Identificados por "roll over test" | 56 |
| M. Narváez, R. Yépez y P. López-Jaramillo | |
| Tratamiento de la Preeclampsia | 59 |
| F. Orbe, A. Lara, J. Galárraga, A. Dávila, E. Pérez y A. Barrera | |
| Eclampsia | 63 |
| A. Lara, F. Orbe G., A. Dávila, J. Galárraga, A. Barrera y E. Pérez | |
| Efecto de la Suplementación con Calcio en la Sensibilidad Vascular a Angiotensina II en Mujeres Embarazadas | 66 |
| P. López-Jaramillo, M. Narváez y R. Yépez | |
| Comunicaciones Cortas. Seminario Nacional de Prevención de la Hipertensión Inducida por el embarazo | 68 |
