

Prof. JULIÁN A. HERRERA M.

Médico

Universidad del Valle-Cali

Prof. DELCY CÁCERES

Psicóloga

Pontificia Universidad Javeriana-Cali

Prof. BEATRIZ GRACIA

Médica

Universidad del Valle-Cali

PSICONEUROINMUNOLOGÍA DEL ESTRÉS EN LA PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES PERINATALES*

Desde hace más de diez años, el equipo de investigadores ha estado comprometido con la predicción e intervención de los factores de riesgo biopsicosociales, para preservar la salud de la mujer y de su hijo durante el embarazo y el parto.

En los primeros estudios, exploratorios y descriptivos, se construyó una Escala de Riesgo (biopsicosocial perinatal) que permitía predecir, al inicio de la gestación, la probabilidad de que la madre y el niño enfermaran o murieran, considerando las diversas complicaciones del embarazo y el parto (sufrimiento fetal, aborto espontáneo, ruptura prematura de membranas, embarazo prolongado, hipertensión arterial inducida por el embarazo, diabetes gestacional, pre-eclampsia y eclampsia). La escala de Riesgo Biopsicosocial Perinatal se fue depurando, para incremen-

tar su nivel de confiabilidad mediante diferentes repeticiones. Además de predecir una posible complicación, permite realizar el tamizaje y el seguimiento de las embarazadas de alto riesgo, en tres momentos del proceso de gestación (semanas 14, 27 y 32). Esto se logró, incluyendo en el formato los factores biopsicosociales críticos, las pruebas de laboratorio y médicas ("*Rol Over Test*") y las curvas de seguimiento del embarazo (peso, altura uterina y presión arterial media). Después de varios estudios en Colombia, el nivel de predictibilidad de la escala (86%) fue corroborado en cuatro países de América Latina (Honduras, Argentina, Uruguay y Colombia), con más de mil quinientas embarazadas (Herrera, Cáceres y Hurtado, 1992, 1994).

Paralelo a la construcción de la Escala y su validación, se fue creando e implementando un modelo de intervención biopsicosocial para disminuir el impacto de los factores detectados. En estos estudios (Herrera, Cáceres y Hurtado, 1991, 1992 y 1994), se encontraron diferencias altamente significativas intergrupo, en la aparición de morbilidad materna y perinatal, demostrando la bondad

* Investigación financiada por el Instituto Colombiano de Ciencia y Tecnología de Colombia (COLCIENCIAS), mediante Proyecto No 1196-009-004-94 y las Universidades del Valle y Javeriana Cali. Ganadora de Premio Nacional de Investigación en Psicología de la Salud (1998) otorgado por la Asociación Colombiana de Psicología de la Salud en Colombia.

de la intervención. Se probó ampliar su cobertura, mediante entrenamiento al Equipo de Salud del Centro Hospital de Santander de Quilichao, logrando una disminución del 50% en las complicaciones del embarazo y parto.

Los resultados de los estudios fueron publicados y presentados a comunidades científicas internacionales y nacionales. En el ámbito nacional, se presentaron en los Congresos Colombianos de Psicología de la Salud (1992, 1994 y 1998).

En el ámbito internacional se presentaron ante la Reunión Anual del Grupo Norteamericano de investigación de Cuidado Primario (1991, 1992, 1994), celebrados en Estados Unidos y Canadá. También se presentaron en Argentina, Uruguay, Honduras, España y la China. Los científicos de otros países insistían en que era necesario determinar cuál de las intervenciones (médica, psicológica o nutricional) era la que realmente tenía mayor impacto sobre las más graves causas de morbilidad materna y perinatal, la hipertensión arterial inducida por el embarazo (HTA) y la pre-eclampsia.

La pre-eclampsia y la hipertensión arterial inducida por el embarazo son las mayores causas de morbilidad materna y perinatal en Colombia y a su vez pueden desencadenar parto pre-

Se buscó evaluar el impacto preventivo de un Modelo Biopsicosocial en la incidencia de la hipertensión arterial inducida por el embarazo (HTA) y la pre-eclampsia, y evaluar los posibles mecanismos endocrino-inmunológicos asociados con factores de estrés psicosocial. El diseño fue un Ensayo clínico controlado aleatorizado. Se realizó en doce centros de Salud del Valle del Cauca y Cauca. Se incluyeron 91 pacientes primigrávidas normotensas, con alto riesgo biopsicosocial. Fueron asignadas de manera ciega y al azar a tres grupos: Grupo A: 43 (47.2%) al grupo de intervención nutricional manejado con calcio y ácido linoléico, reposo lateral; Grupo B: 24 (26.3%) con intervención psicológica individual y grupal, placebo y reposo lateral; Grupo C: 24 (26.3%) con doble placebo y reposo lateral. A todas las pacientes se les realizó seguimiento en sus aspectos obstétricos, nutricionales, inmunológicos y bioquímicos (pre-post intervención), con evaluación prospectiva del resultado perinatal. Veinte (21.9%) pacientes desarrollaron complicaciones. En el Grupo A, se presentaron 2 (4.6%) casos de HTA y 2 (4.6%) casos de pre-eclampsia [RR=0.22 (i.c. 95% 0.08 - 0.64), p. = 0.001], sin mortalidad perinatal. En el Grupo B, 4 (16.7%) pacientes desarrollaron pre-eclampsia [RR=0.38, (i.c. 95% 0.04-0.95), p=0.03], sin muerte perinatal. En el Grupo C, control, apareció pre-eclampsia en 12 (50%) casos, con 1 (4.1%) muerte perinatal y no se presentó HTA. El grupo A presentó hipertensión arterial inducida por el embarazo (HTA) y pre-eclampsia, en contraste con los otros grupos. Los riesgos relativos hacia el desarrollo de la enfermedad mostraron un efecto protector en el grupo A (nutricional) y en el grupo B (psicosocial), con una RR de 0.22 y de 0.38 respectivamente. El calcio elemental y el ácido linoléico, unidos y en dosis bajas, tomados durante el tercer trimestre del embarazo reducen significativamente la incidencia de pre-eclampsia en pacientes con alto riesgo, posiblemente a través de un incremento en los niveles de Prostaglandina E2. Las intervenciones nutricional y psicosocial mejoraron el balance de las prostaglandinas vaso activas (P=0.001), lo que explicaría el efecto protector observado después de las intervenciones. Con la intervención psicosocial se presentó una disminución significativa (p=0.01) de la relación TBXB2/Pg I2, con aumento de prostaciclina I2, lo que podría explicar que la intervención psicosocial tuvo un efecto protector adicional.

matureo y retardo en el crecimiento intrauterino, constituyéndose en un problema de salud pública. Se desconoce su etiología pero se han identificado varios factores asociados con la epidemiología, la inmunogenética y la bioquímica de la enfermedad (Herrera, 1994). Además, se han reconocido circunstancias biopsicosociales como factores de riesgo (adolescentes primigrávidas, baja ingesta de nutrientes, anemia, conflictos psicoemocionales, etc.).

A pesar de la alta tecnología perinatal implementada en Colombia, en los últimos treinta años, (de 37.9% en 1970 a 77.1% en 1984), las tasas de mortalidad materna por pre-eclampsia siguen sin modificaciones en más del 55% y con poca reducción en las cifras. En el área rural el problema es mucho mayor, con tasas hasta diez veces más altas que en el área urbana (Ministerio de Salud 1987). Sí se considera la mortalidad materna como un problema de salud pública en Colombia, los aspectos preventivos en el control prenatal cobran gran relevancia; de allí la importancia de identificar los factores que se asociaban con las complicaciones del embarazo más serias y comunes.

En contraste con lo que ocurre en Colombia, algunos países de la región con características socioeconómicas parecidas (México), tienen tasas de mortalidad ma-

terna de 12%, semejantes a la de Colombia, mortalidad dos veces superior a la encontrada en Argentina y diez veces superior a la de Estados Unidos (Mier-Teran, 1987).

Se ha encontrado evidencia científica que estos trastornos del embarazo se presentan únicamente en la especie humana civilizada; no aparecen en animales ni en gestantes de pueblos primitivos ajustadas a su ambiente. Sólo, se han presentado después de que mujeres, de la comunidad han tenido contacto con la civilización o en situaciones de guerra, con presencia de ansiedad severa. Este hecho hizo que se considerara importante la intervención del estrés psicosocial.

Sobre el estrés se han encontrado muchas investigaciones experimentales en donde se demuestra que su presencia continua produce sobre el organismo modificaciones neuroendocrinas e inmunológicas que pueden desencadenar perturbaciones, inicialmente funcionales y posteriormente lesionales en cualquier ser humano (Salvatierra, 1989). Esto explicaría de manera psiconeuroinmunológica la presencia de complicaciones en la madre y el niño, cuando la gestante durante su embarazo presenta altos niveles de ansiedad, que es el estado emocional característicos del estrés.

This research sought to evaluate the preventive impact of a Biopsychosocial Model on the incidence of pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia, and in the same way to evaluate the endocrine-immunological mechanism associated with psychosocial stress factors. The research turned out to be a prospective, randomized, double-blind, clinically controlled study. It was carried out in 12 health centers in Valle and Cauca Department, Colombia. It included 91 normotensive, first-time mothers with a high biopsychosocial risk (score ≥ 3 pts). They were randomly assigned to three groups: 43 (47.2%) to the nutritional intervention Group A: (calcium and linoleic acid, lateral rest), Group B: 24 (26.3%), with psychosocial support both individual and in groups, placebo and lateral rest, and Group C 24 (26.3%) with double placebo and lateral rest. A close follow up in their obstetric, nutritional, immunological and bio-chemical aspects was made on these patients, including a prospective evaluation of the perinatal outcome (pre-post intervention). In Group A (nutritional), 2 (4.6%) patients developed pregnancy-induced hypertension and 2 (4.6%) developed pre-eclampsia (RR= 0.22, i.c. 95% 0.08-0.64, p.= 0.001). In Group B, 4 (16.7%) patients developed pre-eclampsia (RR=0.38, i.c. 95% 0.04-0.95, p=0.03). In the Group C (control), 12 (50%) patients developed pre-eclampsia. Patients in Group A presented hypertension caused by pregnancy state, in contrast to the other two groups where pre-eclampsia was the only complication. The risk related (RR), with the development of the disease showed a protective effect in Groups A (nutritional) and Group B (psychosocial), with a RR of 0.22 and 0.38 respectively. The elemental Calcium and Linoleic Acid mixed, and in low dosages, taken during the third semester of the pregnancy period, reduced the incidence of pre-clampsia in patients with high risk, possibly through an increase in the Prostaglandin E2 levels. The nutritional and psychosocial interventions improved the balance of the vasoactive prostaglandin (P=0.001), which explains the protective effect observed once the intervention had been done. On the other hand, the psychosocial intervention showed a significant increase (P=0.01) of the relation TBXB2/Pg. I2, with the raise of prostacycline I2, which could explain that the psychosocial intervention had an additional protective effect.

Valdés y Flores (1985) y Donovan (1988), expresaron que el estrés lleva a ciertos cambios neurohumorales característicos, de la siguiente forma:

Primero hay una activación del sistema ergotropo-adrenérgico-simpático (SEAS). A través del locus coeruleus se produce una descarga de monoaminas, con aumento de la concentración plasmática. Inicialmente hay una depleción en el sistema nervioso; con el estrés continuo la síntesis llega a compensar la pérdida y el contenido global de monoaminas del cerebro puede aumentar. Hay cambios similares en catecolaminas, dopamina, serotonina y también en acetilcolina y opioides endógenos (endorfinas, encefalinas). Esta reacción normal puede evolucionar hacia lo patológico si existen deficiencias fisiológicas o puntos débiles en el organismo.

Segundo, la reacción anormal, bien por estrés excesivo o crónico con agotamiento del SEAS, puede llevar a una actividad serotoninérgica excesiva que se asocia con un cuadro emocional, fundamentalmente depresivo, conducta de abandono y desánimo (desesperanza, invalidez) y con inhibición inmunitaria o depresión del sistema inmunológico.

Meyers (1971) encontró que la administración de catecolaminas a la madre (en monas) producía sufriendo

to fetal intrauterino, lo que explicaría que el estrés psicológico produzca asfixia fetal en monas Rhesus embarazadas (Meyers, 1975).

Durante el embarazo normal la producción de prostaciclina (Pg I₂) y tromboxano A₂ (TBX A₂) aumenta en los tejidos maternos y fetoplacentarios, pues los vasos sanguíneos uterinos son un sitio importante de liberación de prostaciclina (Ylikorkala, O. y Makila, U.M. 1985). La Pg I₂ ha demostrado ser un potente inhibidor de la agregación plaquetaria y también un potente vasodilatador, que regula de esta manera el flujo sanguíneo materno-fetal (Makila y col., 1983). Este desequilibrio facilitaría fallas microcirculatorias que se deben a vasoconstricción, hemoconcentración y desequilibrio en los mecanismos hemostáticos (Ylikorkala y Makila, 1985; StUART col. 1981; y Goodman y col. 1982). Esto se refleja clínicamente en ascenso del flujo útero-placentario, hipertensión arterial y lesiones glomerulares (Bussolino y Col. 1980).

En el embarazo normal hay mayor actividad en la renina, la angiotensina y la aldosterona. Sin embargo, las pacientes complicadas con HIE y pre-eclampsia, presentan disminución de los niveles plasmáticos de renina y aldosterona, con un aumento significativo en la sensibilidad a los efectos presores de la Angiotensina II (Brown y col. 1965 y 1966). Como respuesta fisiológica compensadora al efecto presor de la angiotensina, los vasos sanguíneos renales liberan prostaglandina E₂, que tiene un efecto vasodilatador.

Los métodos preventivos que han demostrado ser efectivos en nuestros estudios previos y han sido descritos en la literatura médica son:

- El reposo lateral, probado en Estados Unidos.
- El ácido acetilsalicílico a dosis de 1 mg/Kg, cuando se inicia tempranamente (ss 20-24), según investigadores italianos.
- El calcio a dosis altas (2g/d) cuando se inicia tempranamente (ss 20-24), lo demostraron los argentinos.
- El calcio a dosis bajas (600 mgld) con ácido linoléico (450 mgld) ha demostrado su efectividad cuando se inicia al finalizar el segundo trimestre de embarazo (ss 28 y 32), según se comprobó en una de las investigaciones del grupo.

Estos métodos mejoran el balance de prostaglandinas vasoconstrictoras (Tromboxano B₂) con relación a las prostaglandinas vasodilatadoras (Prostaciclina Pg I₂), mostrando una reducción de la enfermedad que oscila entre 8% y 52%, según el método preventivo.

El calcio puede aumentar las concentraciones de ácido araquidónico en mayor proporción que el ácido linoléico, el cual es el precursor natural de las prostaglandinas vasoactivas incluyendo la PgE₂, por lo que se puede pensar que esta mezcla aumenta sus niveles de una manera que evite su disminución en el transcurso del embarazo.

El modelo de estrés utilizado en los estudios fue el de Lazarus y Folkman, (1986), porque incorpora aspectos fisiológicos y subjetivos, concediendo un papel preponderante a las características físicas, personales, sociales y culturales de cada mujer. Estos autores describen el estrés como la relación que se da entre la persona y el ambiente; fundamentalmente aquella lo percibe como amenazante, desafiante y evalúa que no cuenta con los recursos ni las estrategias (personales o sociales) para afrontarlo y en consecuencia pone en peligro su bienestar. Como se observa, hay una alta complejidad de los factores ya que se entrelazan indicadores sociales y personales, cognitivos y conductuales.

Durante la gestación el acontecimiento más estresante es el embarazo mismo. Este, sea el primero o no, tiene dos características: la inminencia y la ambigüedad. La gestación aparece de improviso y anuncia la llegada de nuevos acontecimientos que se suceden a lo largo de la misma, hasta terminar en el parto y el nacimiento del hijo, pero cuyo curso y resultado final se desconoce y es impredecible. Para Hertz (1973) y Molinsky (1986), esto produce en la mujer una actitud ambivalente puesto que desea el embarazo y lo rechaza a la vez. Plantean estos autores que en el curso del primer trimestre es muy común la ambivalencia, incluso en los embarazos deseados.

Para Salvatierra, la gestación aparece con señales inquietantes, de forma insidiosa y conlleva exigencias y molestias (náuseas, vértigo, cambio de apetito, etc.). El mismo aumento de peso y deformación corporal puede generar estrés. Además, la necesidad de acudir al médico o al servicio de salud, de sufrir exploraciones y pruebas, de obtener ciertos resultados, puede incrementar la tensión crónica, sobre todo para aquella mujer que tiene otros factores asociados como el trabajo u otros compromisos y exigencias.

Por otra parte, Langer (1974) plantea que la gestación hace aflorar los conflictos del desarrollo infantil y puberal, especialmente los problemas relacionados con la madre. El modelo que la embarazada tiene ante sí es el de su propia madre. Por lo tanto, la gestación es una preparación para la maternidad, que incluye repetición y la reactivación de los conflictos tempranos de la mujer, con su pro-

pia madre. La gestante debe admitir, rechazar o modificar el modelo materno, y debe hacerlo en un tiempo relativamente corto.

La crisis de la gestación alcanza su final en el parto, de forma inevitable que obliga a una "solución", esté dispuesta o no la mujer. Se siente entregada a un acto irrevocable de la naturaleza, sin defensa, comprende que no hay vuelta atrás. En consecuencia el proceso del parto a través de un miedo existencial, esta cargado a menudo de temor a la muerte.

A pesar de que en el ámbito teórico muchos autores generalizan los planteamientos anteriores, es importante tener siempre en cuenta las diferencias individuales, sociales y culturales de cada mujer y del grupo o comunidad a la que pertenece. Se encontró en algunos grupos rurales del Cauca que estar embarazada reforzaba su "estatus social" y era bien recibido por ella, así no contara con compañero ni con recursos económicos para sobrellevarlo.

Teniendo en cuenta los planteamientos anteriores, se hace evidente la necesidad de centrar la intervención del psicólogo fundamentalmente en los aspectos psicosociales, en equipo cercano e interdisciplinario con el médico y la nutricionista. La estrategias de intervención psicosocial se encuentra en el libro del Ministerio de Salud de Colombia titulado: "Aplicación de un modelo biopsicosocial para la reducción de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal en Colombia" (1997).

En respuesta al interés de los estudiosos colombianos y norteamericanos, y teniendo en cuenta las altas tasas de morbimortalidad materna y perinatal en nuestro país, en 1996 el equipo inició una investigación y terminó en 1998, cuyo diseño y resultados se presentan a continuación:

El objetivo fue evaluar el impacto preventivo del modelo biopsicosocial en la incidencia de la hipertensión arterial inducida por el embarazo (HTA) y la pre-eclampsia, y evaluar los posibles mecanismos inmunoquímicos asociados con su prevención.

METODOLOGÍA

Diseño

Fue un Ensayo clínico controlado y aleatorizado. Contó con la aprobación de los Comités Éticos de Colciencias y las Universidades del Valle y Javeriana.

Participantes

Se trabajó con 91 pacientes primigrávidas, con alto riesgo de desarrollar la enfermedad, asignadas al azar a tres grupos: Grupo A (nutricional); Grupo B (intervención psicosocial, placebo), grupo C (doble placebo). Se hizo seguimiento a los parámetros obstétricos, nutricionales y bioquímicos (inmunidad humoral y prostaglandinas vasoactivas).

Instrumentos

Se evaluaron 1676 embarazadas primigrávidas, sanas, que asistían a control prenatal entre la semana 28 y 32 de gestación. El alto riesgo se detectó con los siguientes criterios; pacientes nulíparas (GIPOAO); prueba de presión arterial supina positiva (Roll-Over Test positivo); presión arterial media (PAM > 85mm Hg); y alto riesgo biopsicosocial (RBS > 3 pts). De todas las evaluadas cumplieron los criterios de inclusión 94. Tres desertaron.

Procedimiento

La intervención fue diferencial en los tres grupos: Los tres grupos (A, B, C) recibieron recomendaciones nutricionales y reposo lateral izquierdo 30 minutos al día, para disminuir el riesgo potencial de desarrollar pre-eclampsia (sugerencia de los Comités de Ética de Colciencias y las dos universidades) y control médico cada 15 días. Los grupos B y C, recibieron placebo como suplementos nutricionales.

- **Grupo A = nutricional (n=43):** Recibió tratamiento adicional, a su dieta usual, de calcio (600 mg/d), ácido linoléico (450mg/d), entregado por el equipo a cada gestante.
- **Grupo B = Psicosocial (n=24):** Se realizaron actividades grupales e individuales, cada quince días, con objetivos educativos y terapéuticos. Se trabajó el estrés, buscando incrementar la capacidad para afrontar (habilidades y estrategias) y dar solución a situaciones problema a partir de los recursos de la misma gestante. Se identificaron esquemas disparadores de ansiedad para iniciar un proceso de reestructuración cognoscitiva. Así mismo se dio información sobre los pro-

cesos de embarazo y parto, evolución psicológica de la gestante y técnicas de relajación y respiración para control de síntomas fisiológicos de ansiedad. Además recibieron placebo.

- **Grupo C = Control (n=24):** recibieron doble placebo.

La evaluación de la ingesta nutricional se efectuó mediante entrevista personal realizada por la nutricionista-dietista investigadora, en dos oportunidades, al inicio cuando se confirmaban los criterios de inclusión y después, en un tiempo no menor de treinta días ni mayor de cuarenta. Se evaluaba mediante la frecuencia de consumo de alimentos en veinticuatro horas (ingesta calórica total, Kcal; la ingesta protéica, grs; la ingesta de hierro, mg; y la ingesta de calcio, mg.).

La evaluación de los niveles sanguíneos de inmunoglobulinas y prolactina se hizo mediante la extracción de un volumen de 5 ml de sangre venosa periférica, recolectada en un tubo heparinizado, con anticoagulante 3.8% p/v citrato en 0.9% p/v NaCl. Posteriormente se centrifugó a 2.500 rpm por 10 min y el plasma obtenido de la centrifugación fue almacenado a 20°C para ser procesado posteriormente. Los niveles de inmunoglobulina tipo A fueron determinados en el plasma de cada paciente, por el método de inmunodifusión simple de Mancini (Sthiem, Pediatrics, 1966), usando reactivos estandarizados (Nor-Partigen-Behring). Los datos fueron reportados en mg/dl. Los niveles totales de IgE fueron evaluados por una prueba radioinmuno-métrica amplificada (AMIRA) basada en una reacción competitiva entre la IgE del plasma de las pacientes y los anticuerpos monoclonales IgE. La reacción fue desarrollada usando un anticuerpo monoclonal IgG marcado y medidos en unidades internacionales por mililitro (IU/ml). Los niveles totales de prolactina fueron evaluados, usando ensayo inmunoenzimático (Medix iotech), usando anticuerpo policlonal antiprolactina y anticuerpo monoclonal antiprolactina marcado con peroxidasa. Al reaccionar la muestra simultáneamente con ambos anticuerpos se observaron moléculas de prolactina cubiertas en emparedado entre la fase sólida y el anticuerpo marcado con la enzima. En un segundo paso se hizo remoción del anticuerpo marcado no unido, para luego realizar la lectura espectrofotométrica a 450 nm, reportando la concentración de prolactina en ng/ml.

Para la evaluación de niveles sanguíneos de prostaglandinas vasoactivas por Cromatografía HPLC y

derivatización de los estándares de prostaglandinas PG12 y PGE₂, los p-bromofenacil-ésteres de los estándares de prostaglandinas Pg I₂ y PGE₂ fueron preparados de acuerdo a una adaptación del método de F.A. Fitzpatrick (Anals Chem., 1975) y Morozowich y Douglas (Prostaglandins, 1977). Se tomaron 200µL de los estándares de prostaglandinas PgI₂ y PgE₂ cuya concentración era 0.02µl/µL y se les adicionó 5.0 µL de Para-bromo fenacil bromuro (PBPB) y 1.0 µL de Diisopropil etil amina (DIEA) a la solución. Este último para catalizar la reacción. La mezcla de reacción fue incubada por 3 horas a una temperatura de 30°C; transcurrido este tiempo se adicionaron 100 µL de ácido clorhídrico para neutralizar la reacción y se llevó a un volumen de 700 µL con acetónitrilo en un vial de inyección para cromatografía, inyectándose posteriormente los volúmenes correspondientes para realizar la curva de calibración con la que se cuantificaron las muestras (ver Herrera, Cáceres y Col, 1998).

La evaluación del resultado perinatal la realizó un médico previamente entrenado, quien evaluó directamente en el sitio de atención del parto los siguiente parámetros: edad gestacional al término del embarazo; cifras de presión arterial al ingreso a la sala de trabajo de parto; cifras de presión arterial al término del trabajo de parto; existencia o no de hipertensión arterial inducida por el embarazo o pre-eclampsia, y peso del recién nacido. Este médico, especialmente contratado para el proyecto, no conocía a qué grupo pertenecían las pacientes; solamente diligenciaba un formulario precodificado que incluía el nombre de la paciente y un código secreto para reconocer posteriormente a qué grupo había sido asignada la paciente.

Para el análisis estadístico las variables independientes fueron: la aplicación de un modelo biopsicosocial en forma diferencial a los grupos de estudio, las mediciones de laboratorio (IgE, IgA, Prolact, TBXB2, PgI₂, PgE₂ tanto por la técnica de Cromatografía HPLC como por la técnica de Elisa, las variables sociodemográficas, la ingesta nutricional basal (kilocalorías, proteínas, calcio, hierro). La variable dependiente fue la aparición o ausencia de hipertensión arterial inducida por el embarazo o pre-eclampsia. Los datos fueron sistematizados con un computador PC-IBM 486 mediante los paquetes estadísticos EPIINFO versión 6 (Centro de Enfermedades Infecciosas, Bethesda, Ma, U.S.A., EPISTAT versión 5.3, 1996 (Richard-son, Tex, U.S.A.) y SPS. El análisis estadístico fue realizado desde procedimientos simples hasta más complejos. El análisis univariado se realizó para observar la distribución de las variables tanto independientes como dependientes, utili-

zando medidas de tendencia central. El análisis bivariado fue realizado para medir asociaciones entre la variable dependiente e independiente. Los riesgos relativos y sus intervalos de confianza fueron usados en el análisis bivariado para comparar la incidencia acumulada de pacientes con hipertensión arterial inducida por el embarazo o pre-eclampsia (HIEP) entre los sujetos expuestos a la intervención y los no expuestos. Se hizo análisis de diferencias para analizar los cambios en los niveles de prostaglandinas, inmunoglobulinas y prolactina con respecto a los grupos evaluados y el resultado perinatal observado. Las diferencias en las frecuencias relativas entre los grupos fueron analizadas con la prueba exacta de "Fischer", prueba "t" y prueba "Chi cuadrado". Se consideró una $p < 0.05$ como significativa.

RESULTADOS

De las 94 pacientes que aceptaron participar en el estudio se pudo hacer seguimiento completo con una adecuada evaluación del resultado perinatal a 91 (96.8%). Como se puede observar en la Tabla No. 1, la edad promedio de las

pacientes fue 21.1 ± 4.9 años; 46 (52.2%) eran madres solteras; 24 (27.2%) eran de raza negra. La edad gestacional al término del embarazo fue de 39.0 ± 1.7 semanas (rango 30-43 semanas. El peso promedio de los recién nacidos fue de 3.163 ± 428 g (rango 1.850-4.000g), y el 6.6% presentó bajo peso al nacer (menor 2.500g). Los tres grupos fueron homogéneos en cuanto a las variables sociodemográficas.

En el **Grupo A** (intervención nutricional), se presentó 2 casos (4.6%) de HTA y 2 casos (4.6%) pre-eclampsia, para un total de 9.2% de las pacientes (RR=0.22, i.c. 95% 0.08-0.64, $p=0.001$), sin mortalidad perinatal. En el **Grupo B** (intervención psicosocial) no se presentó HTA pero apareció pre-eclampsia en 4 casos (16.7%) (RR=0.38, i.c. 95% 0.04-0.95, $p=0.03$), sin mortalidad perinatal. En el **Grupo C** (control), no se presentó HTA, pero apareció pre-eclampsia en el 50% de las pacientes, con 1 (4.1%) muerte perinatal. La tabla No.2 explicita estos resultados:

Los análisis inmunológicos no mostraron cambios significativos con las intervenciones. Sin embargo, en los Grupos A y B, con la intervención, se observó una disminución del Tromboxano B2 (TBXB2 vasoconstrictora) con un aumento de la prostaglandina E2 (PGE2 vasodilatadora).

Tabla No. 1. Características sociodemográficas de la muestra

N = 91	Grupo A N = 43	Grupo B (n = 24)	Grupo C (N = 24)	Z	P
Edad (X / DE)	21.1 \pm 4.7	20.7 \pm 3.0	21.6 \pm 6.0		0.98
Estado Civil:				0.55	0.29
Soltera	21 (48.8%)	12 (50.0%)	13 (54.1%)		
Unión Libre	15(34.8%)	8 (33.3%)	7 (29.2%)		
Casada	7 (16.2%)	4 (16.6%)	4 (16.6%)		
Raza:				1.54	0.06
Negra	10 (23.2%)	6(25.0%)	8 (33.3%)		
Blanca	2 (4.6%)	1(4.1%)	1(4.1%)		
Mestiza	31 (72.1%)	17(70.8%)	15(62.5%)		
Escolaridad:				0.96	0.16
Analfabeta	0	1(4.1%)	0		
Primaria	6(13.0%)	3(12.5%)	3(12.5%)		
Secundaria	32 (74.4%)	19(79.1%)	19(79.1%)		
Universitaria	3(6.9%)	11(4.1%)	2(8.3%)		
Lugar Residencia:				0.31	0.37
Urbano	30(69.7%)	16(66.6%)	14(58.3%)		
Rural	13(30.2%)	8 (33.3%)	10(41.6%)		
Nivel Socioeconómico					
Muy bajo (nivel 1, rango 1-6)	21(48.8%)				
Bajo (nivel 2, rango 1-6)	22(51.2%)				

Tabla No. 2. Resultado perinatal general (N=91)

Grupo de Estudio	HTA (N/%)	Pre eclampsia (N/%)	Edad gestacional a término (X/DE)	Bajo peso al nacer (N/%)	Mortalidad perinatal (N/%)
A(n=43)	2(4.6)	2(4.6)	39.3+1.4	1(2.3)	0
B(n=24)	0	4(16.7)	39.1+1.6	2(8.3)	0
C(n=24)	0	12(50.0)	38.1+2.2	3(12.5)	1(4.1)

En el Grupo B se presentó además una disminución significativa ($p=0,01$) de la relación T romboxano B2/ Prostaciclina I2, con un aumento de Prostaciclina I2 (tabla 3).

Como se puede leer en la Tabla No. 4, al analizar las relaciones entre las prostaglandinas TBXB2/Pgl2, observamos en el grupo A un incremento significativo en esta relación en el transcurso del embarazo ($p=0,02$), en el grupo B observamos una disminución significativa de la relación entre prostaglandinas TBXB2/Pgl2 en el transcurso del embarazo ($p=0,01$) y en el grupo C observamos un incremento significativo de esta relación en el transcurso del embarazo ($p=0,01$). El incremento de esta relación significa un predominio de las prostaglandinas vasoconstrictoras

(TBXB2) sobre las prostaglandinas vasodilatadora (Pgl2), lo cual podría explicar el 50% de pacientes que desarrollaron pre-eclampsia en el grupo control C (tabla No. 4)

En el análisis de diferencias, por cada grupo, con relación a las variables nutricionales, comparando la evaluación inicial y la posterior, se encontró: En el grupo A un incremento significativo para ingesta proteica ($t = -6,77, p < 0,001$), ingesta de calcio ($t = -7,83, p < 0,001$), e ingesta de hierro ($t = -4,83, p < 0,001$). En el grupo B incrementos significativos en la ingesta proteica ($t = -2,25, p = 0,03$), e ingesta de calcio ($t = -4,41, p < 0,001$). En el grupo C, incrementos significativos en la energía ($t = -5,7m o < 0,001$), no hubo incremento en la ingesta de calcio ($t = -1,76m o = 0,09$) u otros nutrientes (tabla 5).

Tabla No. 3. Análisis de diferencias de niveles de prostaglandinas vasoactivas comparado por grupos (N=91)

Grupo de estudio	Grupo A (N=43)	Grupo B (N=24)	Grupo C (N=24)
Tromboxano B2			
1a. evaluación pg/ul	5.05±3.9	3.15±2.2	1.98±0.54
2a. evaluación pg/ul	4.15±2.5	3.03±2.4	1.61±0.35
t	1.56	0.15	2.49
p	0.12	0.87	0.02
Porstaglandina			
1a. evaluación pg/ul	7.53±3.9	2.53±0.8	3.53±1.6
2a. evaluación pg/ul	5.55±4.7	1.46±0.8	1.58±1.1
t	3.27	5.88	6.07
p	0.002	0.001	0.001
Prostaglandina E₂			
1a. evaluación pg/ul	1188±225	488.8±50	504±61
2a. evaluación pg/ul	1518±434	1744±355	351±24

DISCUSIÓN

El calcio elemental (600 mg) y ácido linoléico (450 mg) en dosis bajas, tomadas durante el tercer trimestre del embarazo reducen significativamente la incidencia de pre-

Tabla No. 4. Análisis de diferencia de relación de prostaglandinas vasoactivas por grupos (N=91)

Relación de prostaglandinas	Grupo A (N=43)	Grupo B (N=24)	Grupo C (N=24)
TBx B2/Pgl2	0.68	0.58	0.01
I Evaluación TBx B2/Pgl2	0.84	0.16	0.07
t	-2.34	4.02	4.02
p	0.02	0.001	0.001

eclampsia en pacientes con alto riesgo de desarrollarla, posiblemente a través de un incremento en los niveles de Prostaglandina E₂.

El grupo A presentó hipertensión arterial inducida por el embarazo y pre-eclampsia en contraste con los otros grupos donde la única complicación fue la pre-eclampsia. Los riesgos relativos hacia el desarrollo de la enfermedad mostraron un efecto protector en el grupo A (nutricional) y en el grupo B (psicosocial), con una RR de 0.22 y de 0.38.

Las intervenciones nutricional y psicosocial mejoraron el balance de las prostaglandinas vasoactivas (P=0.001), lo que explicaría el efecto protector observado después de las intervenciones. Con la intervención psicosocial se presentó una disminución significativa (p=0.01) de la relación TBXB2/Pg I2, con aumento de prostaciclina I2, lo que podría explicar que la intervención psicosocial tuvo un efecto protector adicional.

El alto riesgo biopsicosocial por efecto de catecolaminas desencadenadas por estrés psicosocial disminuye el aporte de nutrientes al feto e incrementa la probabilidad de presencia de pre-eclampsia y bajo peso al nacer, confirmando los hallazgos de estudios nacionales e internacionales.

RESULTADOS TANGIBLES DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

El Ministerio de Salud ha financiado dos libros denominados: "Aplicación de un modelo biopsicosocial en la reducción de la morbimortalidad materna y perinatal en el Occidente Colombiano" y "Aplicación de un modelo biopsicosocial para la reducción de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal en Colombia". Los libros han sido repartidos por el Ministerio de Salud, de manera subsidiada, a todos los Servicios Seccionales de Salud, el primero a siete departamentos del Corpes de Occidente y el segundo al resto del país.

La Región de Planificación del Occidente Colombiano (Corpes de Occidente) aprobó como política regional de salud el proyecto "Aplicación de un modelo biopsicosocial para la reducción de la morbimortalidad materna y perinatal en la región". El Ministerio de Salud aprobó desde el punto de vista científico la realización del proyecto aceptado por el Corpes, con aportes financieros para subsidiar insumos preventivos a 15.000 embarazadas que cubrirá el proyecto. Entre los insumos preventivos estuvo la fabricación de 12.000 tratamientos completos de calcio elemental - 600 mg- y ácido linoléico -450 mg-. En el proyecto el equipo investigador se desplazó a siete de los Servicios

Tabla No. 5. Análisis de diferencia de ingesta nutricional y pruebas de laboratorio comparado por grupo

N= 91 pacientes	Grupo A (N=43)	Grupo B (N=24)	Grupo C (N=24)
Ingesta nutricional			
(1) Energía	p.n.s. (0.73)	p.n.s. (0.12)	t=5.7 p<0.001
Proteína	t=6.77 p<0.001	t=2.25 p=0.03	t=8.6 p=0.001
Calcio	t=7.83 p<0.001	t=4.41 p<0.001	p.n.s. (0.09)
Hierro	t=4.83 p<0.001	p.n.s. (0.35)	p.n.s. (0.60)
Pruebas inmunológicas			
IgE	p.n.s. (0.47)	p.n.s. (0.99)	p.n.s. (0.22)
IgA	p.n.s. (0.95)	p.n.s. (0.70)	p.n.s. (0.59)
Prolactina	p.n.s. (0.34)	p.n.s. (0.92)	p.n.s. (0.53)
Pruebas inmunoquímicas			
TBXB2	p.n.s. (0.12)	p.n.s. (0.87)	t=2.49 p=0.02(2)
Pgl2	t=3.27 p=0.0002 (2)	t=5.88 p=0.001 (2)	t=6.07
PgE2	p.n.s. (0.63)	p.n.s. (0.10)	p=0.001 (2) p.n.s. (0.27)

Seccionales de Salud, para capacitar en terreno a los funcionarios responsables de la replicación de la metodología en sus departamentos para una adecuada aplicación del Modelo biopsicosocial. Los resultados de la intervención aparecen en el segundo libro Ψ

AGRADECIMIENTOS

Los investigadores desean expresar sus sinceros agradecimientos a las universidades del Valle y Pontificia Universidad Javeriana-Cali, así como a Colciencias, por su generoso apoyo a esta línea de investigación, y poder proyectar a la comunidad sus resultados.

Igualmente agradecen la valiosa colaboración prestada por los Médicos y Enfermeras de los Servicios de Salud que colaboraron en el proceso de tamizaje y selección de las pacientes, a los Químicos Carlos López, Patricia Domínguez; William Perea; a las Bacteriólogas Adriana Villegas, Luz Ángela Ocampo; al estadístico Omar Ramírez. Así mismo agradecen la invaluable colaboración del doctor Álvaro Figueroa Ph.D en Química Analítica, por su asesoría y análisis cromatográfico, al doctor Sócrates Herrera y a la doctora Myriam Arévalo.

BIBLIOGRAFÍA

BUSSOLINO, F.; BENEDETTO, G.; MASSOBRIO, M. et al. *Maternal Vascular Prostacyclin Activity in Preeclampsia*. Lancet, 1980; 2: 702.

BROWN, J. J.; DAVIS, P. B.; DOAK, A. F. et al. *Plasma Renin Concentration in Hypertensive Disease of Pregnancy*. J Obstet Gynaecol Br Comonwealth. 1966.

BROWN, J. J.; DAVIES, P. B. *Plasma Renin Concentration in Hypertensive Disease of Pregnancy*. Lancet, 1965; 2:1219.

DONOVAN, B. T. *Humors, hormones and the mind*. Basingstoke, Scockton Press. 1988.

GOODMAN, R. P.; KILLAN, A. P. y BRASH, A. R. *Prostacyclin Production During Pregnancy Complicated by Hypertension*. Am J. Obstet Gynecol. 1982; 142: 817-822.

HERRERA, J. A. *Epidemiología de la Pre-eclampsia*. Revista Colombia Médica. 24 1994; (4): 151.

HERRERA, J. A.; CÁCERES, D. E y HURTADO, H. *Antepartum Biopsychosocial Risk and Perinatal Outcome*. Fam. Pract. Res. J. 1992; 12: 391-399.

HERRERA, J. A.; CÁCERES, D. E y HURTADO, H. *Aplicación del un modelo biopsicosocial en la predicción de la complicaciones perinatales*. Med. Far 1994; 6: 42- 46.

HERTZ, D. G. *Reject of Motherhood: Psychosomatic Appraisal of Habitual Abortion*. Psychosomatic 1973; 14: 157-165.

IXX North American Primary Care Research Grup (NAPCRG) *Annual Meeting, Memories* Quebec Canada. October 1991;18.

LANGER, M. *Maternidad y sexo*. Paidós, Buenos Aires.1974.

MAKILA, U. M.; JOUPPILA, P.; KIRKINEN, N. et al. *Relation Between Umbilical Prostacyclin Production and Blood Flow in Ffetus*. Lancet, 1974; 1: 728-732.

MAKILA, U. M.; VIINIKKA, L. y YLILORKALA, O. *Increased Thromboxane A2 Production but Normal Prostacyclin by the Placenta in Hypertensive Pregnancies*. Prostaglandins. 1984; 27: 87-95.

MIER-TERAN, M. *Some Aspects of Interrelationship Between Fertility Paterns and Health*. Worl Health Stat Q.1987; 40:41-53.

MINISTERIO DE SALUD, REPÚBLICA DE COLOMBIA. *Programa Materno Infantil: Hechos y proyecciones*. Bogotá. 1987.

MINISTERIO DE SALUD REPÚBLICA DE COLOMBIA. *Aplicación de un modelo biopsicosocial en la reducción de la morbilidad materna y perinatal en el occidente colombiano*. Editorial Facultad de Salud. Universidad del Valle. 1996.

MINISTERIO DE SALUD REPÚBLICA DE COLOMBIA. *Aplicación de un modelo biopsicosocial para la reducción de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal en Colombia*. 1987.

MOLINSKY, H. *Psychological Changes in Women During Pregnancy and Postpartum*. En Leysen, V., Nijs, P. Y Richter D. *Research in Psychosomatic Obstetrics and Gynecology*. Acco, Leuven. 1986; pp 121-126.

SAA BARONA, O. *Causas de mortalidad neonatal en la Unidad regional de Occidente*, Guapi Tesis Magister en Epidemiología. Departamento de Medicina Social, Universidad del Valle. 1987.

SALVATIERRA, V. *Psicobiología del embarazo y sus trastornos*. Barcelona, Martínez Roca. 1989.

VALDÉS, M.; FLORES, T. *Psicobiología del estrés*. Barcelona, Martínez Roca. 1985.

XX North American Primary Care Research Group (NAPCRG) *Annual Meeting, Memories*. October 4, 1994; p. 96.

XXII North American Primary Care Research Group (NAPCRG). *Annual Meeting, Memories*. October 4, 1994; p. 96.

YLIKORKALA, O. y MAKILA, U. M. (1985). *Prostacyclin and thromboxane in Gynecology and Obstetrics*. A. M. J Obstet Gynecol. 1985; 152: 318-329.