

Toxemia gravídica. Un problema multidisciplinario

AQUILES R. AYALA*

La Toxemia gravídica es un problema importante de salud pública del que no se conoce con precisión su incidencia real en México. Se estima un caso de eclampsia por cada mil embarazos. Es poco lo que se ha avanzado en el conocimiento de su etiología y por lo mismo, las pacientes sólo son tratadas en forma sintomática.

CLAVES: Toxemia, hipertensión, pre-eclampsia.

SUMMARY

Gestational hypertensive disease is an important health problem whose real incidence in Mexico remains unknown. The estimate is one case of eclampsia per thousand pregnancies. The knowledge about its etiology is still scarce, hence the treatment provided is mainly symptomatic.

KEY WORDS: Toxemia, hypertension, pre-eclampsia.

Introducción

Un estudio retrospectivo de cinco mil ingresos a una unidad de cuidados intensivos de ginecoobstetricia efectuado por Díaz de León y col¹ en el Instituto Mexicano del Seguro Social, reveló que el 66 por ciento tenía toxemia severa y el 34 por ciento eclampsia, la forma más grave de hipertensión arterial asociada a embarazo, con mortalidad de 8 a 25 por ciento respectivamente. El tratamiento básico consistió en estimulación mínima, sedación, hidratación, hipotensores, modificación de las alteraciones metabólicas, respiratorias y hematológicas, mejoría de las condiciones obstétricas y resolución del embarazo, con lo que concluye el problema. En orden de frecuencia, las alteraciones observadas fueron metabólicas y nutricias (80 %), cerebrales (40 %), hemodinámicas (34 %), hematológicas (29 %), pulmonares (7 %), gastrointestinales y hepáticas (6 %) y renales (4 %).

La toxemia gravídica es un término genérico que se utiliza para describir una enfermedad de la mujer embarazada que se caracteriza por el desarrollo secuencial

de acumulación de líquidos en el tejido intersticial (edema), presión arterial elevada (hipertensión) y excreción de grandes cantidades de proteína por la orina (proteinuria), lo que en conjunto tiene lugar aproximadamente después de la semana 24 de gestación.² La causa de este problema permanece desconocida a pesar de las múltiples investigaciones y los libros dedicados a esta entidad. De su fisiopatología se sabe que afecta conjuntamente a la madre y al feto con morbilidad y mortalidad, y el problema principal es la muerte fetal. El tratamiento de esta condición seguirá siendo empírico hasta que se conozca su causa. El tipo de tratamiento tiene un impacto mayor en el pronóstico fetal.

La toxemia gravídica es la causa única más común de muerte materna en el embarazo tardío, particularmente en los países del Tercer Mundo.³ Es también la causa primordial de muertes perinatales y además asociado a retardo en el crecimiento intrauterino y alteraciones conductuales en los infantes sobrevivientes. Los estados toxémicos del embarazo se sabe que ocurren en varias especies animales, aunque en ninguna tiene una presentación precisamente semejante a la enfermedad eclámpsica humana. A pesar de que las medidas de tipo sintomático pueden dar buenos resultados, se si-

* Académico numerario. Dirección de Investigación y Enseñanza, nuevo Hospital Juárez de México. Secretaría de Salud.

guen buscando bases más lógicas para su tratamiento, por lo que la toxemia gravídica sigue representando un vasto campo de investigación. La evidencia acumulada sugiere que los principales mecanismos disparadores de la toxemia son de origen uterino o placentario.⁴ La frecuencia de toxemia a nivel mundial se ha estimado en 5 a 7 por ciento de todos los embarazos.⁵ La frecuencia en un hospital o localidad puede verse afectada por el número de pacientes indigentes, el número de pacientes primigrávidas, la situación geográfica, si el hospital es de tercer nivel (máximo grado de especialización), de primero o segundo, la metodología utilizada para la evaluación de datos y el nivel general de desarrollo económico.⁶ A pesar de los esfuerzos para mejorar el control de la eclampsia, ésta continúa siendo la causa principal de morbi-mortalidad materno-infantil en cuando menos siete de las principales instituciones obstétricas en la ciudad de México.⁷ De hecho, el número de casos así como su severidad han aumentado con los años, creando nuevas dificultades de diagnóstico y tratamiento, sumando retos médicos poco habituales que probablemente en muy raras ocasiones se ve fuera de los grandes centros de referencia. Sin embargo, el reconocimiento de estas circunstancias especiales parece ser esencial para una comprensión a fondo de las diversas etapas y complicaciones en el proceso de la enfermedad.

Caracterización del problema

El análisis estadístico de la eclampsia en nuestro medio se hace difícil debido a: 1. Registro inadecuado de casos en la mayoría de departamentos de obstetricia. 2. Diferencia de criterio diagnóstico entre hospitales. 3. Información incompleta. 4. Falta de uniformidad en los tratamientos empleados. Sin embargo, es incuestionable que el número de casos con toxemia ha aumentado en los últimos cinco años. Ello puede deberse no sólo a un incremento poblacional, sino además a que el problema está más presente en la conciencia del médico, propiciándose así un mayor número de internamientos. Sin embargo, el punto crucial es el grado de enfermedad con que llega la paciente ya que por lo mismo cuesta trabajo determinar hasta donde es reversible su problema. No obstante, queda la impresión, que el índice de morbilidad no ha mejorado y que no existe un consenso en cuanto a medidas de prevención, detección temprana y tratamiento oportuno. En el cuadro I están indicados datos sobre mortalidad materna registrados en instituciones obstétricas mayores en ciudad de México durante los años 1969 y 1973. Las causas de muerte por orden de frecuencia fueron: infecciones, toxemia, hemorragias y complicaciones por anestesia. La toxemia gravídica re-

Cuadro I

Mortalidad materna en centros especializados en la ciudad de México (1969-1973)

Hospital	Nacidos	Muertes	Frecuencia*
Centro Materno Infantil	7048	13	18.44
Ginecobstetricia N° 1	103716	118	11.37
Ginecobstetricia N° 2	69777	101	14.47
Ginecobstetricia N° 3	69501	100	14.38
Hospital del DDF (A)	23419	164	70.02
Hospital del DDF (B)	6805	49	72.0
Hop. "20 de Nov." ISSSTE	50600	78	15.41
Hospital de la Mujer	50751	140	27.58

* Por 10 000 nacidos vivos

+ Fuente: Departamento de Estadística. Secretaría de Salubridad y Asistencia

presenta un 23.5 por ciento de las muertes. Empero, de 1976 a 1980 la toxemia gravídica pasó a ocupar el primer lugar como causa de muerte perinatal. (Cuadro II) Las infecciones al parecer disminuyeron por la aplicación profiláctica de antimicrobianos. En la actualidad se han canalizado grandes inversiones para proveer a algunos centros gineco-obstétricos de alta tecnología y poder satisfacer las demandas de mujeres con embarazos complicados más eficientemente. No obstante, dichas mejorasson aún limitadas y circunscritas a unidades para control especializado de embarazos de alto riesgo. En consecuencia, es poca la población con enfermedad gestacional con acceso a este tipo de beneficios. Es dable esperar que al saberse la causa de la toxemia se den más medidas de prevención efectivas, a menor costo y mayor impacto en la población general de embarazadas.

Cuadro II

Mortalidad perinatal en México (1976-1980)

Año	Núm. de muertes	Frecuencia*
1976	24 758	4.7
1977	25 147	4.6
1978	23 898	4.3
1979	22 026	3.8
1980	21 735	3.6

* Por 10 000 habitantes

Fuente: Estadísticas vitales de la República Mexicana

Aspectos clínicos

El diagnóstico de toxemia se plantea particularmente en pacientes primigestas que exhiben cifras tensionales 10 mm/Hg por arriba de las detectadas antes del embarazo. Si no se cuenta con este dato, el diagnóstico se hace

cuando la tensión arterial se halla por arriba de 140/90 mm/Hg. Además de la hipertensión deben existir cuando menos edema y/o proteinuria (0.2 - 2.0 g/l). En un intento por reconocer algún factor causal así como por distinguir el comportamiento de la hipertensión durante el embarazo, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos propuso una clasificación de hipertensión gestacional como sigue: Tipo I, pre-eclampsia. Tipo II, hipertensión crónica que precede al estado grávido. Tipo III, hipertensión crónica más pre-eclampsia agregada. Tipo IV, hipertensión tardía o transitoria.⁴ Esta clasificación a nuestro juicio es más clara y concisa que otras propuestas y puede ser aparentemente más útil, pues los problemas para clasificar en parte surgen por la disminución de la tensión arterial frecuente al inicio del embarazo y esto mismo enmascara posibles antecedentes de hipertensión crónica.^{6,9} Asimismo, existen reportes de casos en los que para poder establecer la causa de hipertensión en el embarazo, se ha tenido que efectuar biopsia renal,¹⁰ y en la actualidad ésta sólo en pocas ocasiones se encuentra justificada. Por otra parte, se estima lesión renal como causa de hipertensión en el embarazo hasta en 20 por ciento, sin que muchas veces esta afección sea evidente;^{3,10,11} la correlación entre los distintos hallazgos morfológicos, la magnitud de la hipertensión y su evolución es escasa.⁴ Con objeto de evaluar la clasificación propuesta y conocer del comportamiento de pacientes con hipertensión arterial asociada a embarazo, efectuamos un estudio prospectivo en una población mexicana escogida, encontrándose diferencias sustanciales que le conferían una característica a cada grupo.

La población con hipertensión crónica, ya fuera en forma única o con preeclampsia asociada (tipos II y III), representó el 17.11 por ciento de los casos analizados. Esta cifra coincide con el porcentaje (20 %) estimado por Chesley LC³ quien ha señalado al factor renal como causa de hipertensión en el embarazo. En nuestro estudio no se pudo constatar lesión renal ya que los valores de urea y creatinina se encontraron en límites normales o bien no llegaron a efectuarse; sin embargo, la detección de hipertensión antes del embarazo, aunque se pudiera catalogar como de tipo esencial, tampoco descarta la lesión renal previa. La biopsia renal ayudaría a aclarar este punto¹²⁻¹⁴ pero esto en ningún caso fue justificable. La mayor frecuencia de pre-eclampsia e hipertensión tardía con embarazo fue similar a la reportada por otros autores,^{6,15} aunque esta es la primera vez que se efectúa análisis conforme a la clasificación del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. El tipo II correspondió a las gestantes de más edad, lo que podría hacer pensar en algún proceso de aterosclerosis incipiente

como factor sensibilizador para la aparición de pre-eclampsia sobreagregada, aunque esto queda por investigar. No obstante, Lindheimer MD et al¹⁶ recientemente demostraron la presencia de un factor circulante en pacientes con hipertensión esencial que actúa sobre el metabolismo del calcio intracelular en plaquetas normales.

Nuestro estudio confirmó la impresión de que un gran porcentaje de las pre-eclampsias se presentan en primigestas,¹⁶⁻¹⁷ sin poderse explicar la razón. Destacó sin embargo, que los grupos con hipertensión crónica (II, III) exhibieron un mayor índice de multigestación que de primigestación, lo que sugiere alguna influencia de los embarazos subsecuentes en la génesis de la hipertensión arterial, sin descartar por ello predisposición o lesión renal que sólo se ponen de manifiesto mediante el embarazo.³ La elevada frecuencia de edema en las extremidades en los tipos I, III y IV ayudan a tasar la medida de participación renal para el desarrollo de hipertensión. Fue notoria la presencia de obesidad en el grupo de pacientes con pre-eclampsia (tipo I) pues no se cuenta con alguna referencia al respecto y es en todo contrario a lo publicado que menciona entre los factores causales de preeclampsia a la desnutrición;^{16,17} por otro lado, la intervención de la obesidad en el desarrollo de pre-eclampsia se podría explicar por aumento de las resistencias periféricas¹⁸ y disminución de los receptores a insulina, lo que impediría la absorción de glucosa y potasio, induciendo isquemia y disminución de la función del miocardio¹⁹ e hipertensión compensatoria, además de dislipoproteinemia.¹⁸ Consideramos empero, que esta incidencia de obesidad se circunscribe al hospital del estudio, pues ignoramos si la observación se repite en otras instituciones. Los hallazgos en cuanto a la mayor frecuencia de anomalías en fondo de ojo en los tipos I y IV refleja lo agudo y el impacto del proceso hipertensivo y no guarda relación con cronicidad menor en tipos II y III con hipertensión crónica y apoyaría la existencia de un factor circulante durante el embarazo pues estas lesiones regresan al finalizar aquél.²⁰ También las pacientes de los grupos I y IV exhibieron una mayor frecuencia de antecedentes personales de pre-eclampsia, lo que podría traducir posible lesión renal.

La ausencia de impacto y relación de los índices de citología hemática, coagulación y química sanguínea apoyarían el concepto de que cualquier alteración a este nivel representaría más bien el efecto que la hipertensión tendría sobre la paciente, más que su causa. Los cambios en cationes divalentes (calcio y magnesio), hablan de una participación celular con depolarización, ya que el calcio es un ión predominantemente extracelular y el magnesio intracelular, y los niveles detectados

en plasma (calcio bajo y magnesio elevado) sugerirían una inversión de esta relación.

El impacto perinatal de la hipertensión, mayor en los grupos con hipertensión crónica, demuestra menor capacidad de estas pacientes para satisfacer las demandas propias de la gestación. Las modalidades para el control de la hipertensión gestacional en este estudio fueron desordenadas y dejaron ver claramente que la forma más frecuente de atención a la preeclámpsia es con medidas preventivas, reposo y dieta, lo que ya ha sido sugerido por varios autores.^{1,2,22}

Esta serie de observaciones permiten concluir: A. que la clasificación del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos tiende a precisar y caracterizar mejor la posible causa de la hipertensión asociada a embarazo. B. Se confirma la alta frecuencia de preeclampsia en primigestas. C. La hipertensión crónica se asocia con gestantes de edad avanzada y con mayor número de embarazos. D. La obesidad exógena fue el trastorno más frecuentemente asociado a hipertensión. E. Las pre-eclámpicas exhibieron un alto índice de anomalías en el fondo de ojo. F. El antecedente de pre-eclampsia parece favorecer la hipertensión en embarazos subsecuentes. G. Las alteraciones de calcio y magnesio sugieren un factor depolarizante en la toxemia. H. La hipertensión crónica tiene más impacto perinatal. I. Las medidas de orden preventivo son determinantes para el curso de la preeclampsia.

Fisiopatología

Las causas propuestas o, cuando menos, las que apuntan como generadores de la toxemia gravídica son básicamente tres: 1. Vasoespasmo provocado por sensibilidad anormal del músculo liso vascular a sustancias presoras. 2. Reacción inmunológica anormal de origen materno. 3. Desequilibrio en la producción de prostaglandina vasoactiva (tromboxano A₂ y prostaciclina), que provoca vasoconstricción arteriolar y activación de plaquetas.²³ En tanto que la etiología de este problema ha permanecido ignorada, se ha buscado también cómo efectuar su diagnóstico temprano, por ejemplo medir la tensión arterial al adoptar la posición en decúbito supino y decúbito lateral izquierdo o *roll over test*,²⁴ y determinar la reactividad vascular mediante la infusión exógena de angiotensina,²⁵ tomando como base los cambios presentes al surgir hipertensión en la mujer gestante. Se ha descubierto que sobretodo en la posición de decúbito supino útero y producto pesa sobre la aorta abdominal y la vena cava, las comprimen y disminuyen el riesgo sanguíneo efectivo y el filtrado glomerular; en consecuencia hay incremento en la formación de pépti-

dos vasoactivos como la angiotensina II, e hipertensión arterial.²⁶ A pesar de esto, la efectividad de las pruebas citadas sufre limitaciones importantes pues ni todas las mujeres con toxemia o candidatas a padecerla, demuestran prueba de decúbito positiva ni presentan elevación de angiotensina II.

El hallazgo de sustancias natriuréticas o excretoras de sodio en el humano^{27,28} así como el hecho clínico frecuente de que las mujeres con hipertensión arterial asociada a embarazo tienen sodio plasmático bajo o en límites inferiores normales, nos llevó a pensar que en la condición de toxemia debería existir un mecanismo para contrarrestar la hipertensión, como por ejemplo producción exagerada de estas sustancias con actividad natriurética. Por ello procedimos a efectuar la medición en plasma, orina y líquido amniótico del factor OLF (sustancia con inmunoreactividad de ouabaina) y el péptido natriurético auricular o ANP en plasma de embarazadas normales y con hipertensión durante el primero, segundo y tercer trimestres de gestación.²⁹⁻³⁹ El OLF se encontró sensiblemente elevado en los casos con hipertensión gestacional, sobretodo al determinarlo en líquido amniótico. En contraste, el ANP no exhibió diferencias significativas en ninguno de los trimestres de gestación con o sin hipertensión arterial asociada. La utilidad de medir OLF en líquido amniótico para el diagnóstico temprano de toxemia aún queda por demostrar.

Opciones terapéuticas

El desconocimiento de la causa de la toxemia gravídica ha hecho que su tratamiento sea empírico. En el Cuadro III se enlistan todas las modalidades terapéuticas practicadas en 111 mujeres con diagnóstico de hipertensión gestacional en un centro con tercer nivel de atención.³² Destaca que en el 33.3 por ciento se obtuvo buen control sólo con reposo y dieta. En efecto, hemos observado un número considerable de pacientes que mejoran sus cifras tensionales al hospitalizarse y mantenerse en reposo, lo que habla de un factor emotivo generador de hipertensión. Cuando el empleo de hipotensores se hace necesario, por lo regular resultan efectivos. Sin embargo, debe destacarse que las pacientes con toxemia grave están depletadas de volumen, de donde no parece extraño resolver algunas crisis hipertensivas restituyendo volumen mediante la infusión aguda de líquidos. En nuestra experiencia, da lo mismo utilizar soluciones salinas o glucosadas, lo que quizás se debe al estado de deshidratación acentuada que llegan a presentar este grupo de pacientes. Los estados de eclampsia con hipertensión severa y convulsiones en ocasiones se llegan a resolver, exclusivamente con la administración de líquidos. Los estados de eclampsia

Cuadro III

Modalidades terapéuticas practicadas en 111 casos de hipertensión gestacional*

Nº	Tratamiento	n=	%
1	Dieta-reposo-HLZ ¹ -AMD ²	18	16.2
2	Dieta	15	13.5
3	Sin tratamiento	14	12.6
4	Dieta-reposo-AMD	7	6.3
5	Dieta-reposo-HLZ	5	4.5
6	AMD-HLZ-CPZ ³	4	3.6
7	Dieta-reposo	4	3.6
8	Reposo	4	3.6
9	AMD-CPZ	4	3.6
10	Dieta-HLZ	3	2.7
11	Dieta-reposo-HLZ-CPZ	3	2.7
12	Dieta-reposo-CPZ	2	1.8
13	AMD-HLZ-Propriolol	2	1.8
14	AMD-HLZ-Nifedipina	2	1.8
15	Varios: MgSO ₄ , Furosemide, Clorotia- cida, Diazóxido, Prazosin	24	21.6

1-HLZ= Hidralazina; 2-AMD= Alfa-metil-dopa; 3-CPZ= Clorpromazina

* La suma porcentual de los rubros 2, 3, 7 y 8 corresponde al 33.3 por ciento

complicada e hipoxia severa, por regla deben atenderse en unidades de cuidados especializados.

Se concluye que la toxemia gravídica, o hipertensión arterial asociada al embarazo, constituye un problema serio de salud pública en México ya que representa la causa más importante de morbilidad y mortalidad materno-infantil. Su principal impacto es la muerte, tanto materna como fetal. Su tratamiento es empírico, ya que se desconoce su etiología y, por ello, el manejo se efectúa solo en función de la tríada sintomática: hipertensión, edema y proteinuria.

Referencias

- Díaz de León M. Experiencia en el control de la toxemia gravídica en una unidad de medicina crítica. En: Toxemia gravídica: un problema multidisciplinario. Simposio efectuado en la Academia Nacional de Medicina, 22 de agosto de 1989.
- Ayala R, Rodríguez de la Fuente F, Díaz Loya F, González E, Kunhardt J. Evidence that a toxemia related organism (Hydatosialba) is an artifact. *Obstet Gynecol* 67: 47, 1986.
- Chesley LC. Evolution of concepts of eclampsia. En: *Pregnancy Hypertension*. Banner J, Mc Gillivray I, Symonds EM (eds). Baltimore: University Press, 1980: 11.
- Lindheimer MD, Katz AI. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313: 675.
- Mc Gillivray I. Some Observations on the incidence of preeclampsia. *J Obstet Gynecol Br Emp* 1958; 56: 536.
- López-Llera M. Complicated eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 28.
- Departamento de Estadística, Secretaría de Salud.

- Page EW, Christianson. The impact of mean arterial blood pressure in middle trimester upon outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125: 470.
- Friedman EA, Nelf RK. Pregnancy hypertension: a systematic reduction of clinical diagnostic criteria. Littleton, Mass.: Publishing Science Group, 1977.
- Fisher KA, Luger A, Sparzo BH, Lindheimer MD. Hypertension in preeclampsia: clinical-pathological correlations in late pregnancies. *Medicine*. 1981; 60: 267.
- López-Llera M, Rubio G. Some aspects of toxemia syndrome in a sector of Mexican population. *J. Reprod. Med.* 1970; 4: 19.
- Chesley LC. Hypertensive disorders in pregnancy. New York: Appleton-Century Crofts, 1978.
- Lindheimer MD, Katz AI. The renal response to pregnancy. En: Brenner, BM, Rector F, Jr, eds. *The Kidney*. Philadelphia, WM Saunders. 1981: 1762-1815.
- Weiner CP, Kaan H P, M Hanck W. Antithrombin III activity in women with hypertension during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 301.
- Villalobos M, Angeles C, Chávez J. Factores de riesgo de muerte materna en enfermedad hipertensiva del embarazo. *Ginec Obstet (Méx)* 1985; 53: 91.
- Lint M, Halbert S, Spellacy N. Measurement of pregnancy associated plasma proteins during human gestation. *J Clin Invest* 1974; 54: 576.
- Kranse MV, Mahan LK. Food, nutrition, and diet therapy. Saunders. Philadelphia 1971; 287.
- Sims FAH. Endocrine and metabolic effects of experimental obesity in man. *Rec Prog Horm Res.* 1973; 29: 457.
- Ahmed S, Lee C, Oldewert H. Sustained effect of glucose-insulin-potassium on myocardial performance during regional ischemia. *J Clin Invest* 1978; 21: 1123.
- Lindheimer MD, Katz AI. Hypertension and pregnancy en: *Hypertension: physiopathology and treatment*. Genest J, Juchel, O., Hammett, P., Cantin, M. eds. McGraw Hill, New York. 1982: 889.
- López-Llera M. Eclampsia 1963-1966. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1967; 74: 379.
- López-Llera M, Linald GR, Hunter JH. Maternal mortality rates in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1976; 124: 149.
- Friedman SA. Preeclampsia: A review of the role of postganglionic. *Obstet Gynecol*. 1988; 71: 122.
- Hovinga G, Aarmondse JQ, Hisjes HJ. The effect of supine and lateral positions on intraarterial pressure in hypertensive pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 1978; 131: 23.
- Gant NF, Daley GL, Chand S, Whalley PJ, MacDonald PC. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest*. 1973; 52: 2682.
- Viesca A, Ayala A. Hipertensión arterial de origen endocrino, titil. 1978; 18: 99.
- Kelly JG, Naidu R, O'malley K. Evidence for a circulating sodium transport inhibitor in essential hypertension. *Brit Med J*. 1981; 282: 1241.
- De Bold AJ, Flynn TT. Cardionatriin I a novel heart peptide with potent diuretic and natriuretic properties. *Life Sci*. 1983; 33: 297.
- Ayala AR, Rodríguez S. Endogenous digoxin immunoreactivity in plasma of patients with pregnancy associated hypertension. *Int J Obstet Gynaecol* (en prensa).
- Ayala AR. El corazón endocrino y la hipertensión gestacional. *Ginec Obstet (Méx)*. 1987; 55: 11.
- Ayala AR, Rodríguez S, Escobar C, Bustos H, Vadillo F, Karchmer S. Plasma levels of alpha-HANP in normal and hypertensive disease of pregnancy. *Adv Atrial Pep Res*. 1988; 2: 583.
- Ayala AR. Clinical characterization of gestational hypertensive disease in a selected Mexican population. *Int J Obstet Gynaecol* (en prensa).

EFEMERIDES MEDICAS 1991

(II)

1891 *Miller* publicó su tesis sobre la influencia de la boca en las enfermedades generales (mecanismo de la continua deglución del pus).

Max Rubner (1845-1932), es nombrado director del Instituto de Higiene de Berlín. Es de los primeros en investigar las alteraciones metabólicas en términos de calor y de unidades de energía por medio del calorímetro, o usando el cuerpo del animal como calorímetro.

Jacques R. Lepine (?-1919), propuso que el páncreas ejerce influencia sobre el metabolismo de los azúcares por la secreción interna de un producto específico que llama "fermento glicolítico".

Giessel aisló la tropacocaína (a partir de hojas de coca de Java).

Ferdinand H. E. Drechsel (1843-1897; Alemania), investigó los albuminoides. Sintetizó el oxalato de sodio. Mostró que las moléculas proteínicas contienen tanto ácido monoamino como diamino.

La paráfisis fue descrita como una estructura embrionaria que emerge del techo del tercer ventrículo en los vertebrados inferiores.

Henking es el primero en vislumbrar la diferencia cromosómica entre dos núcleos, distinguiendo el macho de la hembra. Notó también la presencia de un elemento cromatínico, al cual designó "X".

Horbaczewski mostró que las nuclealbéminas, tanto exógenas como endógenas, producen ácido úrico en su metabolismo.

Auguste Chauveau (1827-1917), investigó las relaciones entre calor y energía en el trabajo muscular.

Sudrez de Mendoza practicó la sutura corneoescleral previa a la incisión operatoria en cataratas.

William W. Keen (1837-1932), inició la craneotomía lineal.

James Ward (1843-1925), estableció un laboratorio de psicología en Cambridge (Trinity College), Inglaterra.

Henry-Ives Delageniere (1856-1930), reseco parte de un pulmón gangrenado.

H. I. Quincke (1842-1922) y *Walter E. Wynter* (1860-1945), idearon la punción lumbar (espinal) que hace posible el análisis del líquido cefalorraquídeo como medio de diagnóstico.

W. S. Halsted (1852-1922), introdujo los guantes de caucho para las intervenciones quirúrgicas.

E. von Bergmann (1836-1907), estandarizó el ritual aséptico general en cirugía.

Se atribuye a *Theodor Billroth* (1829-1894) haber practicado una "amputación interilioabdominal".

Hedin inventó el hematócrito (índice o valor que establece la proporción relativa del plasma y de los glóbulos con el volumen de sangre utilizado, y aparato centrifugador que permitió separar los glóbulos y el plasma que existe en la sangre).

Sauerz propuso la interrupción de la función motora del nervio frénico para paralizar el hemidiafragma correspondiente, con fines colapsoterápicos (en tuberculosis).

Hyppolite M. Bernheim (1840-1919), aplicó la sugestión y la hipnosis en psicoterapia.

F. W. Abbot (1861-1919; Estados Unidos), eclético, publicó su libro "Limitación de la familia".

Se descubrió el cráneo y fémur del hombre de Java.

Peter Detweiler (1837-1904), construyó el primer sanatorio para pacientes tísicos en Rupperts-thein.

Se estableció en Londres el Instituto Lister de Medicina Preventiva.

Se fundó el "Instituto de Enfermedades Infecciosas", en Berlín, Alemania. Quedó bajo la dirección de *Robert Koch* (1843-1910), quien renunció en 1904.