

# Cuidado nutricional en la prevención de la preeclampsia: Una revisión sistemática

Laura Alexandra Torres Villamil<sup>1</sup>, Astrid Carolina Florez Rojas<sup>1</sup>, Olga Lucía Pinzón Espitia<sup>1,2</sup>, Paula Andrea Aguilera Otalvaro<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> *Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.*

<sup>2</sup> *Grupo de Nutrición y Soporte Metabólico, Hospital Universitario Mayor Méderi. Bogotá, Colombia.*

<sup>3</sup> *Oficina de investigaciones, Hospital Universitario Mayor Méderi. Bogotá, Colombia.*

---

## Resumen

**Fundamentos:** La preeclampsia (PE) es una de las principales causas de morbilidad materna en Colombia, por lo que se hace necesario indagar sobre el papel de la nutrición en la prevención de la PE a partir de los resultados y conclusiones de las publicaciones encontradas en la revisión.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática sobre la literatura existente en diferentes bases de datos como PubMed, Embase, Science Direct Freedom collection, Biblioteca Virtual de la Salud y Scielo, complementándose con una búsqueda de literatura gris. Se incluyeron datos de 28 estudios evaluados bajo las directrices Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), en los que se abordaba aspectos nutricionales relacionados con la prevención de la PE.

**Resultados:** Se encontró evidencia que respalda que la suplementación con vitamina D, calcio, ácido fólico, coenzima Q y L-Arginina cumplen un papel importante en la prevención de la PE, debido a su participación en diferentes procesos como el estrés oxidativo, la adecuada implantación de la placenta, entre otros.

**Conclusiones:** El cuidado nutricional puede tener una posible relación en la prevención de la preeclampsia, sin embargo, se hace necesario realizar estudios complementarios que permitan confirmar la información existente desde el impacto de la nutrición.

**Palabras clave:** Terapia Nutricional; Dieta, Alimento y Nutrición; Dietoterapia; Pre-Eclampsia.

## Nutritional care in the prevention of preeclampsia: A systematic review

### Summary

**Background:** The preeclampsia is one of the principal causes of morbidity and mortality in Colombian pregnant women, because of that it is necessary to investigate about the role of nutrition in the prevention of this disease base on results and conclusions of papers found on the systematic review done.

**Methods:** A systematic review was performed on several different databases such as PubMed, Embase, Science Direct Freedom collection, Biblioteca Virtual de la Salud and Scielo, complemented with a search in gray literature. Data from different studies in which nutritional aspects related to PE prevention was collected. The quality of the articles was evaluated under the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) guidelines and finally a total of 28 articles were analyzed.

**Results:** The evidence founded support the supplementation with vitamin D, calcium, folic acid, coenzyme Q and L-Arginine play an important role in the prevention of PE, since these participate in different process like the oxidative stress, the adequate implantation of the placenta, in other aspects.

**Conclusions:** Care nutrition can have a possible relation in the prevention of preeclampsia, however, it is necessary to carry out complementary studies to confirm the existing information from the impact of nutrition.

**Key words:** Nutrition Therapy; Diet, Food, and Nutrition; Diet Therapy; Pre-Eclampsia.

---

**Correspondencia:** Olga Lucia Pinzón Espitia

**E-mail:** olpinzone@unal.edu.co

## Introducción

La preeclampsia es un síndrome que ocurre tras la semana 20 de gestación caracterizado por proteinuria e hipertensión (1). Otros de los síntomas son cefalea, fotopsias, tinitus, epigastralgia y edema a nivel de las extremidades inferiores, y sus mayores complicaciones son edema pulmonar, convulsiones y la muerte; lo anterior genera hipoperfusión placentaria ocasionando que se deba interrumpir el embarazo de forma temprana (1). Su aparición se relaciona con la interacción de factores maternos y fetoplacentarios (desarrollo anormal de la placenta, inmunológicos, genéticos, disfunción endotelial sistémica e inflamación/infección) que ocasionan anomalías en la vasculatura placentaria, los cuales dan lugar a la liberación de factores anti angiogénicos y con ello disfunción endotelial (2).

- Desarrollo anormal de la placenta: La placenta es uno de los factores principales para la fisiopatología de la PE, ya que una infiltración anormal del citotrofoblasto genera que las arterias espirales no se conviertan en canales vasculares lo que ocasiona hipoperfusión placentaria (2).
- Inmunológicos: Adaptación inadecuada a los antígenos paterno – fetales, que se presenta principalmente en nulíparas, múltiparas con nueva pareja y aquellas mujeres que emplean métodos de barrera para planificar (2).
- Genéticos: Aquellas mujeres que hayan presentado preeclampsia en sus embarazos anteriores y en mujeres con esposos con antecedentes familiares de preeclampsia, tienen mayor riesgo de desarrollar la PE (2).
- Disfunción endotelial: Esta es la principal causa de las manifestaciones de la PE, ya que se produce una alteración del tono vascular (2).
- Inflamación/infección: Se presenta una inflamación excesiva, promovida por la placenta isquémica causando disfunción endotelial. Adicionalmente, aquellas

mujeres con infecciones del tracto urinario y enfermedad periodontal tienen mayor riesgo de desarrollar la patología (2).

Otro punto que resaltar es el hecho de que esta patología es una de las principales causas de morbimortalidad materna en Colombia, ya que para el año 2016 el 19% de las defunciones maternas fueron a causa de complicaciones relacionadas con la hipertensión y la eclampsia (3), además se ha identificado como uno de los determinantes de la doble carga nutricional dentro de la categoría “Biológicos y de Salud” en uno de los estudios llevados a cabo en Aguadas, Caldas por la Universidad Nacional de Colombia (4). Por esto, se han venido indagando diferentes estrategias desde el área de nutrición para lograr disminuir el riesgo de aparición de la preeclampsia, siendo esto el objetivo general de esta revisión sistemática pues se pretende definir las pautas de cuidado nutricional para la prevención de la misma a partir de los resultados encontrados.

## Material y métodos

### Búsqueda de información

Se realizó una búsqueda sistemática en el mes de agosto de 2017 siguiendo los lineamientos de la guía de publicación PRISMA para revisión sistemáticas y metaanálisis, las bases de datos empleadas fueron Pubmed, Embase, Science Direct Freedom Collection, Biblioteca Virtual de la Salud, Scielo, Trip DataBase, OpenGrey, Google Scholar y Epistemonikos, en las que se buscaron artículos publicados desde el año 2007 hasta el 2017, mediante los siguientes términos MeSH: “Pre-Eclampsia”, “Nutrition Therapy”, “Diet, Food and Nutrition” y “Diet Therapy”, estos fueron combinados entre sí con los conectores booleanos AND y OR para la construcción de diferentes ecuaciones de búsqueda, por ejemplo "Pre-Eclampsia"[Mesh] AND "Diet, Food, and Nutrition"[Mesh] AND ((Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled

Trial[ptyp]) AND "2007/08/28"[PDat]: "2017/08/24"[PDat]), la cual se empleó para búsqueda realizada en Pubmed.

Los criterios de inclusión fueron a) Publicaciones en los idiomas de inglés y español; b) Estudios realizados en mujeres adultas gestantes; c) Tipo de estudio: Revisión sistemática y metaanálisis, observacionales, económico, diagnósticos y ensayos clínicos; d) Estudios en los que se abordara la relación entre el cuidado nutricional y la prevención de la PE. Finalmente, se incluyeron aquellos estudios en los que se indagara sobre la hipertensión gestacional, pues se ha evidenciado que es un antecedente a la PE.

### **Selección y evaluación de estudios**

La revisión fue llevada a cabo por dos de los autores, encontrando 267 artículos, inicialmente se eliminaron los duplicados y aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión, posteriormente dos revisoras extrajeron la información más relevante de los artículos y realizaron un filtro por título, resumen y hallazgos importantes. Posteriormente, los artículos restantes se evaluaron bajo a los lineamientos establecidos por la metodología Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) para la evaluación de la calidad del reporte y sesgo, esta consiste en evaluar la metodología llevada a cabo por los investigadores de los estudios que han sido seleccionados como una fuente potencial de evidencia (5). En esta se hace uso de unas listas de chequeo, las cuales han sido diseñadas y formuladas para identificar aspectos específicos del diseño para cada tipo de estudio evaluado, son herramientas que cumple con un equilibrio entre el rigor de evaluación y la practicidad de uso (5).

Este procedimiento debe llevarse a cabo por dos revisores con el fin de evitar o disminuir la probabilidad de subjetividad al momento del diligenciamiento de la lista de chequeo correspondiente. Estos filtros de evaluación

pueden ser encontrados en la página web de SIGN (<http://www.sign.ac.uk/checklists-and-notes.html>) (5). Para esta revisión, se tomaron como estudios de alta calidad, aquellos que obtuvieran un porcentaje mayor o igual al 70% luego del diligenciamiento de las respectivas listas de chequeo, el número total de estudios incluidos en la síntesis cualitativa de la presente revisión sistemática fueron 28, los cuales se describirán a continuación (Figura 1).

## **Resultados**

Nuestra revisión sistemática se centra en 28 estudios, los cuales se enfocaban en el efecto del cuidado nutricional y la prevención de la preeclampsia. Las características de dichos estudios se presentan en la tabla 1, en la que están organizados por tipo de estudio, la mayoría de estos corresponden a Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), sin embargo, también se describen otros tipos. Sumado a esto, la población de objeto de estudio fueron gestantes adultas, en cualquier etapa del embarazo.

### **Patrón alimentario**

En un estudio de Elham Kazemian y cols. (6) en población iraní se identificó, a través de un cuestionario de frecuencia de consumo, que una dieta alta en energía, ácidos grasos monoinsaturada, poliinsaturada y vitamina E aumenta el riesgo de PE (6). Asimismo, Anne Lise Brantsæter y cols. (7) corroboró en mujeres nulíparas noruegas en su segundo trimestre que este tipo de alimentación se asocia con un aumento en la probabilidad de padecer PE, en comparación a una dieta rica en fibra, dado que este nutriente ejerce su acción al regular los niveles de lípidos sanguíneos los cuales al estar elevados se convierten en un factor de riesgo para el desarrollo de la patología (7).

Adicionalmente, Danielle AJM Schoenaker y cols. (8) identificaron que en mujeres en edad reproductiva con PE o hipertensión gestacional existe una baja ingesta de calcio y magnesio, siendo estos dos minerales importantes a la hora de la regulación de la presión sanguínea (8). La baja ingesta de

calcio se debe considerar, porque se tiene como hipótesis que influye en la reducción de la paratiroides y del calcio extracelular, que se traduce en contractibilidad del músculo

liso (8). Adicionalmente, la ingesta inadecuada de magnesio impacta en la producción de óxido nítrico el cual regula la tensión arterial (8).

Figura 1. Diagrama del proceso de selección de artículos.

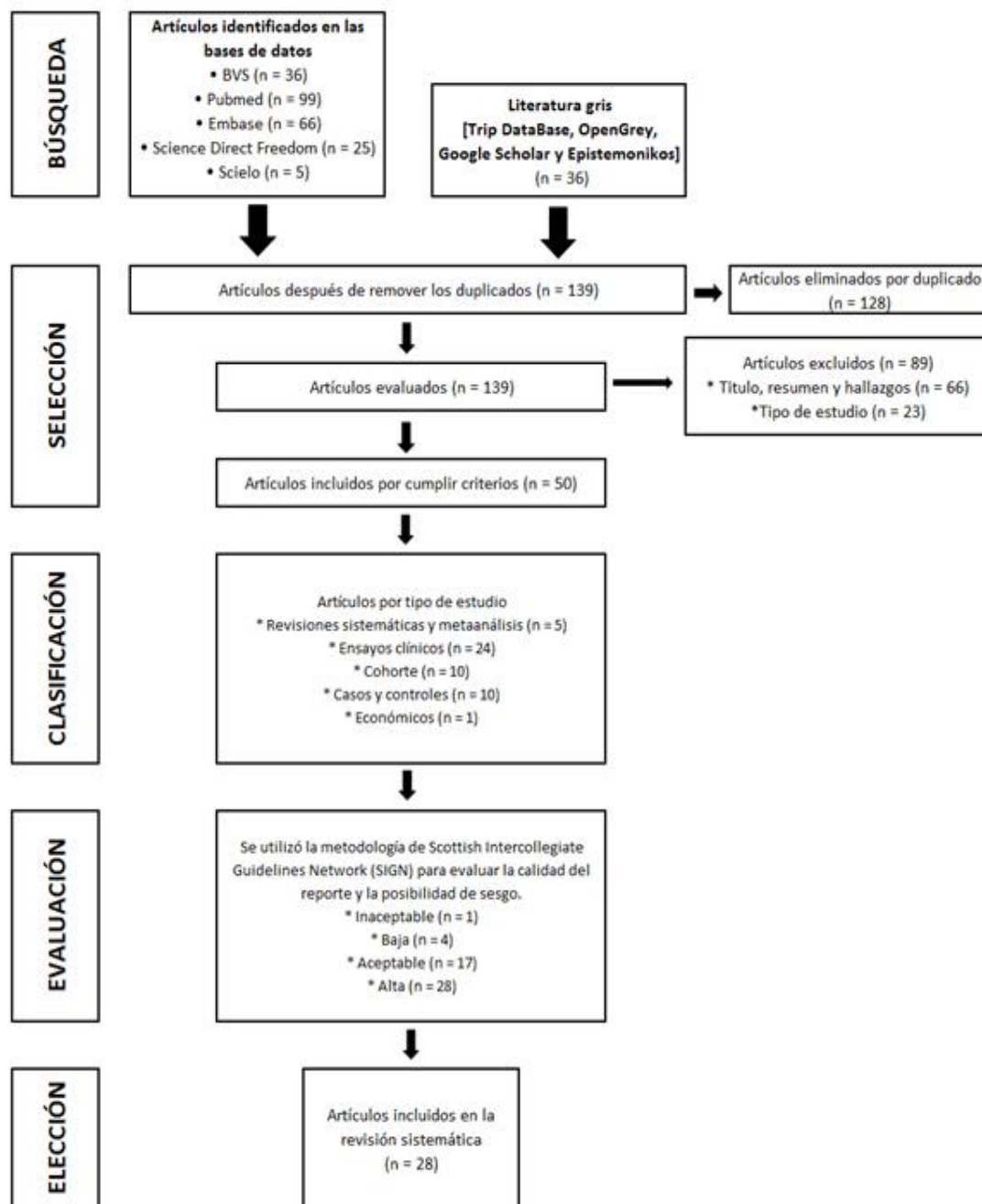


Tabla 1. Características de los artículos incluidos.

Autores/ Año	Titulo	Tipo de estudio	Intervención/ asociación	Hallazgos más importantes
Spinnato <i>et al.</i> 2007 (11)	Antioxidant therapy to prevent preeclampsia - A Randomized controlled trial	ECA	1000mg de Vit C + 400UI de Vit E/placebo	*No existe evidencia significativa entre el grupo de gestantes que recibe la suplementación con antioxidantes el que no, en cuanto a la prevención de Preeclampsia. *No existe diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto a pesos al nacer o parto pretérmino entre ambos grupos.
Teran <i>et al.</i> 2009 (31)	Coenzyme Q10 supplementation during pregnancy reduces the risk of pre-eclampsia	ECA	200mg de coenzima Q10 a partir de la semana 20 hasta el final del embarazo	La suplementación con coenzima Q10 durante 20 semanas reduce la tasa de preeclampsia en aquellas mujeres con alto riesgo de sufrir la enfermedad. Esto pudo deberse a su función en los complejos mitocondriales I y III, además de su efecto antioxidante.
Villar <i>et al.</i> 2009 (12)	World Health Organisation multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries	ECA	1000mg de Vit C + 400UI Vit E	Las vitaminas C y E en las dosis utilizadas no pueden prevenir la aparición de la preeclampsia en estas mujeres de alto riesgo
Vadillo-Ortega <i>et al.</i> 2011 (32)	Effect of supplementation during pregnancy with L-arginine and antioxidant vitamins in medical food on pre-eclampsia in high risk population: randomised controlled trial.	ECA	Barras que contengan L-arginina y vitaminas antioxidantes; vitaminas antioxidantes solas o placebo	*La suplementación de L-arginina y antioxidantes por medio de un alimento, reduce la incidencia de PE en población de alto riesgo. *El consumo únicamente de antioxidantes, no reflejan efecto protector ante la PE.
Zhou <i>et al.</i> 2012 (9)	Fish-oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or pre-eclampsia	ECA	Aceite de pescado fortificado con DHA (800mg)	No se encontraron diferencias en el riesgo de padecer preeclampsia en las mujeres que fueron suplementadas, sin embargo, la suplementación se inició en el segundo trimestre, por lo que no se sabe los efectos de este si se comienza en el inicio.
Wen <i>et al.</i> 2013 (24)	Effect of folic acid supplementation in pregnancy on pre-eclampsia: the folic acid clinical trial study	ECA	4mg/día en gestantes con alto riesgo de preeclampsia	Mecanismos por los que la suplementación con B9 pueden tener un efecto benéfico sobre el riesgo de desarrollar PE: la implantación placentaria; disminución de los niveles de homocisteína; mejora la función endotelial.

Nutrición y preeclampsia

Autores/ Año	Titulo	Tipo de estudio	Intervención/ asociación	Hallazgos más importantes
Rayman <i>et al.</i> 2014 (26)	Effect of selenium on markers of risk of pre-eclampsia in UK pregnant women: a randomised, controlled pilot trial.	ECA	60mcg/día de levadura enriquecida con Se o placebo por 12 a 14 semanas.	A mayor edad gestacional, menor concentración selenio en suero y esta condición aumenta el riesgo de padecer preeclampsia. Esto debido a que la Selenoproteínas son capaces de reducir el estrés oxidativo y a su vez todos los marcadores de oxidación.
Kiondo <i>et al.</i> 2014 (13)	The effects of vitamin C supplementation on preeclampsia in Mulago Hospital, Kampala, Uganda: a randomized placebo controlled clinical trial	ECA	1000mg/día de Vit. C	El estrés oxidativo juega un papel importante en el sufrir o no de preeclampsia, ya que se ha visto que las mujeres que la padecen tienen elevados los marcadores oxidativos en plasma.
Rayman <i>et al.</i> I (27)	Selenium status in U.K. pregnant women and its relationship with hypertensive conditions of pregnancy	ECA	60mcg/día de levadura enriquecida con Se o placebo por 12 semanas.	La acción antiinflamatoria más importante del selenio es el que se imparte por la selenoproteína S (SELS), que actúan y tienen control de la inflamación que ocurre en el retículo endoplasmático.
Karamali <i>et al.</i> I 2015. (16)	Effects of High-Dose Vitamin D Supplementation on Metabolic Status and Pregnancy Outcomes in Pregnant Women at Risk for Preeclampsia	ECA	50000UI/ 2 semanas desde la semana 20 hasta la 32.	Las mujeres que fueron suplementadas con vitamina D en etapas tempranas del embarazo tuvieron menos probabilidades de preeclampsia.
Esmailzadeh & Asemi 2015 (17)	The effect of multi mineral-vitamin D supplementation on pregnancy outcomes in pregnant women at risk for Pre-eclampsia	ECA	Suplementos con multiminerales y Vit. D	El consumo de multivitamínicos en las primeras 9 semanas de gestación genera un aumento en los niveles de calcio sérico, vitamina D, zinc y magnesio; de igual manera una reducción en los niveles de presión diastólica y sistólica materna.
Sayyah-Melli <i>et al.</i> 2016 (25)	The Effect of High Dose Folic Acid throughout Pregnancy on Homocysteine (Hcy) Concentration and Pre-Eclampsia: A Randomized Clinical Trial.	ECA	Grupo 1: 0.5mg/día de ácido fólico Grupo 2: 5mg/día de ácido fólico	*Las altas dosis de ácido fólico muestran un efecto positivo en los niveles de homocisteína. *El folato tiene un efecto, ya sea directo o indirecto, sobre la mejora del rendimiento del endotelio en la placenta y en la perfusión sistemática
Bujold <i>et al.</i> 2017(30)	High-flavanol and high-theobromine versus low-flavanol and low-theobromine chocolate to improve uterine artery pulsatility index: a double blind randomized	ECA	Dieta alta en flavonoides y teobromina Dieta baja en flavonoides y teobromina	El chocolate puede mejorar la función placentaria, no obstante, esto se pudo haber debido a sus otros componentes como el magnesio y cafeína. Sin embargo, las mujeres que recibieron HTHF mostraron poco impacto en la función placentaria.
Azami <i>et al.</i> 2017 (18)	The effects of multi mineral-vitamin D and vitamins (C+E) supplementation in the prevention of preeclampsia: An RCT	ECA	Comprimido de Sulfato ferroso más un multivitamínico	El consumo de vitamina D3, Zn, Mg y Ca entre las mujeres con riesgo de preeclampsia reduce la incidencia de esta. Asimismo, se vio un impacto positivo en los resultados neonatales de las mujeres suplementadas.

Autores/ Año	Titulo	Tipo de estudio	Intervención/ asociación	Hallazgos más importantes
Wei <i>et al.</i> 2012 (20)	Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre-eclampsia	Cohorte	Analizar las concentraciones de 25(OH) Vit D y su asociación con el riesgo de preeclampsia.	Una disminución de los niveles de vitamina D durante las semanas 24 - 26 de gestación se asoció con un mayor riesgo de preeclampsia, sobre todo en las mujeres nulíparas sin otros factores de riesgo.
Chavarro <i>et al.</i> 2016 (10)	A prospective study of trans fat intake and risk of preeclampsia in Denmark	Cohorte	Medición de ingesta (Frecuencia de consumo)	No hay una asociación entre la ingesta de grasas trans durante el embarazo con el riesgo de preeclampsia. Sin embargo, estudios anteriores si demuestran que la ingesta de grasas trans puede tener algún efecto negativo sobre la probabilidad de padecer preeclampsia.
Zhao <i>et al.</i> 2017 (21)	Maternal Vitamin D Status in the Late Second Trimester and the Risk of Severe Preeclampsia in Southeastern China.	Cohorte	Analizar las concentraciones de 25(OH) Vit D y su asociación con el riesgo de preeclampsia.	La deficiencia en las madres de vitamina D en la 23-28 semanas de gestación se asoció de manera fuerte con un aumento de las probabilidades de padecer preeclampsia grave.
Chicaíza-Becerra <i>et al.</i> 2016 (3)	Costo efectividad del suplemento de calcio para reducir la mortalidad materna asociada a preeclampsia en Colombia	Económico	Estimar la coste-efectividad de la administración de calcio vs. El no administrarlo para reducir la incidencia de preeclampsia.	La suplementación con calcio es una alternativa costo Estimar el costo-efectividad de la administración de calcio (1 200 mg diarios) a partir de la semana 14 de gestación a todas las gestantes, comparada con no administrarlo, para reducir la incidencia de preeclampsia. Efectiva, ya que se evidenciaron efectos positivos en la prevalencia de preeclampsia y a su vez, se observó una reducción en los costos para tratar a las mujeres gestantes.
Chung <i>et al.</i> 2009 (22)	Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes.	Revisión sistemática	Recopilar información del consume de Vit D, Ca y la combinación de los dos y su asociación con los resultados del embarazo	Basada en una revisión llevada a cabo por Cochrane las mujeres suplementadas con calcio tuvieron una disminución en el riesgo de desarrollar preeclampsia.
Conde-Agudelo <i>et al.</i> 2011 (14)	Supplementation with vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review and metaanalysis	Revisión sistemática	Determinar si la suplementación con Vit C y E reduce el riesgo de preeclampsia y los resultados adversos del embarazo	Suplementar con Vit C y Vit E durante el embarazo, no reduce el riesgo de padecer PE.
Imdad <i>et al.</i> 2011 (29)	Role of calcium supplementation during pregnancy in reducing risk of developing gestational hypertensive disorders: a meta-analysis of studies from developing countries	Metaanálisis	Evaluar el efecto preventivo del consumo de suplementos de Ca en trastornos hipertensivos en la gestación	Se ha relacionado la suplementación con calcio con una disminución en el riesgo de padecer preeclampsia (↓59%), mortalidad neonatal, hipertensión gestacional (↓45%) y parto prematuro (↓12%) en los países en desarrollo.

Nutrición y preeclampsia

Autores/ Año	Titulo	Tipo de estudio	Intervención/ asociación	Hallazgos más importantes
Salles <i>et al.</i> 2012 (15)	Antioxidants for Preventing Preeclampsia: A Systematic Review	Revisión sistemática	Determinar la eficacia del consumo de antioxidantes en el riesgo de preeclampsia	No se debe incrementar el consumo de antioxidantes en las gestantes, pues no se evidencia relación con la prevención de PE
Schoenaker <i>et al.</i> 2014 (8)	The association between dietary factors and gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis of observational studies	Revisión sistemática	Determinar la asociación entre la ingesta y el riesgo de preeclampsia y los resultados adversos del embarazo	Los trastornos hipertensivos durante el embarazo se relacionan con una ingesta mayor de calorías y un bajo consumo de magnesio y calcio durante la gestación.

\*ECA = Ensayo Clínico Aleatorizado



## Grasa

En el estudio de Shao J Zhou (9) se determinó en mujeres con 21 semanas de gestación si los ácidos grasos de cadena larga (AGCL) prevenían el desarrollo de PE; dos grupos de gestantes se suplementaron en la fase catabólica, brindando capsulas de aceite de pescado enriquecido con DHA (800mg/día) y capsulas de aceite vegetal sin enriquecer (9). No se reflejó un efecto positivo en el consumo de AGCL y la prevención de la PE (9). Por su parte, Jorge E. Chavarro (10) analizó la ingesta de grasas trans y el riesgo a PE, en el cual tampoco se observó un efecto significativo de dicho consumo y el desarrollo de la PE en danesas en su segundo trimestre (10).

## Vitamina

Se ha indagado sobre el consumo de antioxidantes en la dieta y la prevención de la PE, en un estudio realizado por Spinnato y cols. (11) en población brasileña y otro por la Organización Mundial de la Salud (12) en cuatro países (India, Perú, Sur África y Vietnam) se evaluó la suplementación de antioxidantes (Vitamina C + Vitamina E) en gestantes en su segundo trimestre con riesgo de PE, en estos no se observó una relación significativa solo se mencionó un posible enmascaramiento de los efectos de la vitamina C o de un momento inadecuado para la suplementación, pues ya había ocurrido la placentación (11,12). Paul Kiondo (13) evidenció en mujeres entre las semanas 12 y 22 de gestación asistentes al hospital de Mulago, que suplementar con altas dosis de vitamina C no reduce el riesgo de preeclampsia. Finalmente, en los metaanálisis de Conde y otros (14) y Magalhaes y cols. (15) se apoyan los resultados anteriores, concluyendo que no hay un efecto significativo al consumir o suplementar con antioxidantes en la prevención de la PE (14,15).

M. Karamali y cols. (16) demostraron que altas dosis de vitamina D en mujeres primigestantes de Irán en su segundo trimestre con riesgo a PE mejora el metabolismo de la insulina, factores inflamatorios, marcadores de estrés oxidativo

y niveles de HDL en suero y perfil lipídico (16). Esmailzadeh y Asemi (17) suplementaron a gestantes en la semana 27 con diferentes minerales y vitamina D durante 9 semanas, teniendo como resultado que mujeres con multivitamínicos tuvieron beneficios en los niveles de presión arterial (17). Lo anterior, se apoya en los resultados de Azami y cols. (18), respecto al efecto de vitamina D más vitaminas C y E, pues se concluye que el consumo de suplementos de calcio, magnesio y zinc tienen efectos benéficos en la prevención de PE, mientras que el consumo de vitaminas C y E no reflejaron dicho beneficio, lo anterior en mujeres nulíparas con 20 semanas de gestación de nacionalidad iraní (18).

Por otro lado, Sánchez y cols. (19) evaluó en primigestantes y determinó que a un menor consumo de vitamina D existe mayor riesgo de PE; por ende, se debe hacer una suplementación desde el inicio del embarazo (19). Sumado a los estudios de SQ Wei y cols. (20) en mujeres canadienses a partir de la semana 12 de gestación y Zhao y cols. en gestantes chinas durante todo su embarazo (21), obtuvieron que en las mujeres con deficiencia de 25 (OH) D existe un mayor riesgo a desarrollar PE (20,21). Mei Chung y cols. (22) encontró que existe una asociación entre los bajos niveles de 25 (OH) D a inicios del embarazo y el desarrollo de PE (22). De igual manera, no se encontraron estudios en los que fuera clara la relación de niveles de vitamina D y el consumo de calcio respecto a las cifras de tensión arterial durante el embarazo (22).

El papel del ácido fólico en el embarazo es conocido, los estudios llevados a cabo por Shi Wu Wen y cols. (23,24) tienen como objetivo analizar la relación que puede existir entre el efecto de la suplementación con ácido fólico y la aparición de la patología en mujeres entre el segundo y tercer trimestre de gestación (23,24). En estos se definieron mecanismos positivos del folato como su intervención en la implantación de la placenta, en la reducción de los niveles de homocisteína, función endotelial y en niveles apropiados, debido a su papel en la síntesis de nucleótidos, puede tener un impacto a

nivel genético, pero estos deben seguir en estudio (23,24). Asimismo, Sayyah-Melli y un grupo de investigadores en Alzhara (25) también evaluaron en nulíparas dicha suplementación, no obstante, se comparaban las dosis (5mg vs 0,5mg) y el efecto de estas sobre los niveles de homocisteína, creatinina, presión arterial y urea, encontrando que el folato es un agente que mejora el rendimiento del endotelio de la placenta, reduce los niveles de homocisteína y la correcta perfusión sistemática, sin embargo, no se determina de forma clara los efectos de este en la prevención de la PE (25).

### Minerales

Por otro lado, se ha tenido como hipótesis que un aumento en los niveles de selenio (Se) puede reducir el riesgo de PE, por lo que ha sido uno de los enfoques de varios estudios, por ejemplo, Margaret P. Rayman y cols. (26) en su estudio con gestantes del Reino Unido desde la semana 12 hasta el final del embarazo, concluyeron que al suplementar con levadura enriquecida con 60mcg de Se se mejoran los niveles de este mineral a nivel sanguíneo, pero este aumento no es significativo, por lo que llevo a cabo otro estudio de mayor magnitud para detallar si el Se tiene o no impacto en el desarrollo de la PE (26). No obstante, este segundo estudio concluyó que los niveles de Se deben ser adecuados desde antes del embarazo, pues esto si influiría de manera positiva en el riesgo a PE (27).

Liliana Chicaíza y cols. (3) obtuvieron, tras un estudio económico, que el suplemento de Calcio es una importante intervención en la prevención de PE desde la semana 14 de gestación en mujeres colombianas, generando una disminución significativa en costos de salud pública; siendo más costo efectiva la suplementación con calcio respecto al tratamiento de la PE (3). Adicionalmente, J. Kim y cols. (28) indagaron la relación entre los niveles en suero de zinc, calcio, hierro y selenio con el riesgo de PE en gestantes coreanas, ellos encontraron que los bajos niveles de zinc y calcio se relacionan directamente a un mayor riesgo, mientras

que el hierro era mayor para dichas mujeres (28).

Mei Chung y sus investigadores (22), en una revisión sistemática respecto al suplemento de calcio durante el embarazo y la prevención de la PE, encontraron que existe una relación beneficiosa, sin embargo al ser estudios heterogéneos, no se da una recomendación final (22). Asimismo, el meta-análisis de Aamer Imdad y cols. (29), definieron que suplementar con calcio durante el embarazo reduce en un 45% el riesgo de hipertensión gestacional y de parto prematuro, adicional a esto, se menciona que el incremento de calcio en la dieta es también una opción válida para lograr dicho efecto (29).

### Otros compuestos

Otros compuestos que se han venido investigando son la teobromina y los flavonoides, la coenzima Q y la L-arginina. El estudio de Emmanuel Bujold y cols. (30) evaluó si las dietas altas en flavonoides y teobromina en las semanas 11 y 14 de gestación, pueden influir en el desarrollo de la PE, a las participantes del grupo de intervención se les dio una barra de chocolate especialmente elaborada para la investigación (un cuadro de 10g contenía 171mg de flavonoide), dando como resultado que esta suplementación no ejerce un impacto sobre la función placentaria pero se observa una mejoría en el Doppler de arteria uterina luego de la misma (30). Respecto a la Coenzima Q, Enrique Teran y cols. indagaron (31) sobre el papel de esta en la aparición de la PE, se les asigno 100mg de Coenzima Q o placebo dos veces al día a partir de la semana 20, evidenciando que hay una reducción la aparición de la PE con la suplementación (31). La L-arginina es otro de los compuestos relacionados con la prevención de la PE, Vadillo y cols. (32) indagó sobre la influencia de la deficiencia del compuesto y el riesgo de PE, esto lo hizo a través de la suplementación con 6,6g de L-arginina más antioxidantes o solo los antioxidantes con el fin de comparar sus efectos; encontrando efectos positivos en las mujeres que recibieron ambos compuestos durante las semanas 14 a 32 de gestación (32).

## Discusión

Según los resultados reportados anteriormente, las pautas de cuidado nutricional para la prevención de la PE que mostraron efectos positivos son la suplementación con vitamina D, calcio, ácido fólico, coenzima Q y L-arginina, sin embargo, la evidencia es muy escasa y heterogénea, por lo que no se puede determinar una recomendación que sea segura y eficaz. Uno de los puntos que se deben resaltar, es que la mayoría de los autores citados en esta revisión sistemática afirman que las mujeres en edad fértil deben llevar una alimentación saludable, pues el estado pregestacional es determinante para el desarrollar la patología.

Respecto a la vitamina D, se demostró que altas dosis de esta disminuían el riesgo de PE y generaban efectos benéficos en diferentes aspectos de la gestación (16). Esto fue acorde a otros hallazgos, los cuales determinaron que aquellas mujeres que recibieron el suplemento multivitamínico mostraron una disminución en los valores de presión arterial, esto basado desde la participación de los diferentes minerales que intervienen en el sistema renina – angiotensina, como la concentración celular de iones de sodio y calcio (17). Asimismo, el magnesio podría tener efectos antihipertensivos, pues aumenta la sensibilidad del músculo liso e inhibe la formación de prostanoïdes vasoconstrictores (17,22). Otro punto que resaltar, son los beneficios que genera el consumo de calcio, magnesio y zinc en la prevención de la PE, sin embargo, el papel de la vitamina D en dichos multivitamínicos no fue clara (18).

De igual manera, se observó que en primigestantes un consumo <200UI/día de vitamina D se relacionaba con alto riesgo a desarrollar PE frente a aquellas que consumieron >200UI/día (19). Se habla de los efectos de la vitamina D en la implantación de feto y por ende se determina que dicha suplementación tiene un efecto positivo solo si se realiza desde el inicio del embarazo (19). Esto se relaciona con lo planteamiento de que la deficiencia de vitamina D al inicio del embarazo incrementa el riesgo a PE (20,21).

Sumado a esto, se estableció los efectos de la deficiencia de vitamina D en el desarrollo de PE, esto debido a que dicha deficiencia genera una implantación anormal de placenta, disfunción endotelial vascular y un aumento en la inflamación, las cuales son características propias de la PE (21). En primer lugar, la deficiencia de vitamina D no favorece una correcta implantación de la placenta generando una invasión trofoblástica anormal que correspondería a la etapa I de la PE y, en segundo lugar, la baja perfusión a la placenta produce respuestas multisistémicas alterando las funciones inmunológicas y procesos angiogénicos causales de disfunción endotelial, iniciando la etapa II de la PE (21).

Estudios revelaron que niveles séricos bajos de zinc y calcio junto con niveles altos de hierro, se relacionan con el riesgo a PE, explicándose desde la patogénesis de la PE en la que el estrés oxidativo es un factor de riesgo importante para su desarrollo y es allí donde las propiedades antioxidantes del zinc, hierro y selenio disminuyen el riesgo de dicha enfermedad (28). Igualmente, en una revisión sistemática y metaanálisis realizados, se mencionó el efecto de Calcio en los valores de tensión arterial, sin embargo, se dejan inconclusos los mecanismos por los cuales se da dicho efecto (22,29). No obstante, se deja claro que el incremento del consumo de calcio en la dieta es una alternativa importante y efectiva, pero debe tenerse en cuenta la disponibilidad de alimentos fuente en algunas zonas geográficas (29). Otras de las ventajas es que se observó que la suplementación diaria con 1 gramo de calcio reduciría de forma significativa los gastos que genera el tratamiento de la PE para la salud pública (3).

Por otro lado, el ácido fólico mostro tener un efecto positivo sobre el desarrollo de la patología, ya que interviene en la correcta implantación de la placenta, en el funcionamiento endotelial y en la disminución de los niveles de homocisteína, siendo estos factores preventivos para disminuir el riesgo de PE (23–25). No obstante, aun siendo reconocido como agente que mejora el funcionamiento

endotelial a nivel de la placenta y que puede eliminar el efecto genético de la PE, no se conocen detalles de la forma en la que actúa y por eso no se puede evaluar su importancia y la dosis para ser administrado (23–25).

Otros compuestos que mostraron tener un efecto positivo en el riesgo de PE fueron la Coenzima Q y la L-arginina. En primer lugar, la coenzima Q fue beneficiosa debido a su relación con un correcto funcionamiento de la placenta y su interacción con los complejos mitocondriales I y III, además de sus propiedades antioxidantes y bioenergéticas (31). En segundo lugar, pero no menos importante, el efecto de la L-arginina se basa fundamental en su intervención en la producción de óxido nítrico, que es un vasodilatador involucrado en los procesos de vasculatura, por ende, niveles inadecuados de este pueden repercutir en la tensión arterial (32).

### **Conclusión**

Una de las morbimortalidades más frecuentes del embarazo es la preeclampsia, por lo que es necesario indagar sobre un adecuado cuidado nutricional que ayude a la prevención del desarrollo de esta patología. Se encontró que la suplementación con vitamina D, calcio, ácido fólico, coenzima Q y L-arginina puede tener una relación positiva y benéfica frente a la probabilidad de la aparición de la PE. No obstante, se encuentra evidencia muy heterogénea, la cual no permite formular recomendaciones totalmente seguras y eficaces como tratamiento preventivo. Pese a esto, se deja claro que el estado nutricional pregestacional es un factor importante para el desarrollo de la PE y que los efectos de la suplementación potencian su efecto cuando se realiza al inicio de la gestación.

### **Recomendaciones**

Recomendamos la realización de más estudios de intervención como ensayos clínicos aleatorizados, con el fin de que se puedan detallar mejor las pautas de cuidado nutricional que se deben seguir con las gestantes para evitar la aparición de la PE, orientar a los nutricionistas en su práctica clínica y disminuir los costes en salud

promocionando la salud y previniendo la enfermedad, partiendo de la base que las gestantes deben recibir una atención integral por parte de todos los profesionales de la salud.

### **Agradecimientos**

El equipo le agradece a la Universidad Nacional de Colombia y al Hospital Universitario Mayor Méderi, por el apoyo y las herramientas brindadas para la elaboración de la investigación.

### **Referencias**

1. Lagos V. A, Arriagada R. J, Iglesias G. J. Fisiopatología de la preeclampsia. 2013;8(3):157–60.
2. Carputo R. FISIOPATOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA . ¿ ES POSIBLE PREVENIRLA ? Serv Obstet y Ginecol Hosp Univ Virgen las Nieves Granada. 2013;1–21.
3. Chicaíza-Becerra LA, García-Molina M, Oviedo-Ariza SP, Urrego-Novoa JR, Rincón-Rodríguez CJ, Rubio-Romero JA, et al. Costo efectividad del suplemento de calcio para reducir la mortalidad materna asociada a preeclampsia en Colombia. Rev Salud Pública [Internet]. 2016;18(2):300–10.
4. Moreno NPM, Osorio VC. Doble carga nutricional y aproximación a sus determinantes sociales en Caldas, Colombia. Rev la Fac Med. 2016;64(2):239–47.
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Sign 50. Healthc Improv Scotl [Internet]. 2011;(November):1–104. Available from: <http://www.sign.ac.uk/>
6. Kazemian E, Dorosti-motlagh AR, Sotoudeh G, Eshraghian MR, Ansary S. Nutritional Status of Women with Gestational Hypertension Compared to Normal Pregnant Women. Women ' s Heal Care. 2012;1(10):1–6.
7. Brantsaeter AL, Haugen M, Samuelsen SO, Torjusen H, Trogstad L, Alexander J, et al. A dietary pattern characterized by high intake of vegetables, fruits, and vegetable oils is associated with reduced risk of preeclampsia

- in nulliparous pregnant Norwegian women. *J Nutr* [Internet]. 2009;139:1162–8.
8. Schoenaker DA, Soedamah-Muthu SS, Mishra GD. The association between dietary factors and gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Med* [Internet]. 2014;12(1):157.
  9. Zhou SJ, Yelland L, McPhee AJ, Quinlivan J, Gibson RA, Makrides M. Fish-oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or preeclampsia. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2017 Aug 31];95(6):1378–84.
  10. Chavarro JE, Halldorsson TI, Leth T, Bysted A, Olsen SF. A prospective study of trans fat intake and risk of preeclampsia in Denmark. *Eur J Clin Nutr*. 2016;10(8):560–74.
  11. Spinnato JA, Freire S, Silva J, Rudge MVC, Martins-Costa S, Koch MA, et al. Antioxidant therapy to prevent preeclampsia - A Randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2007;110(6):1311–8.
  12. Villar J, Purwar M, Merialdi M, Zavaleta N, thi Nhu Ngoc N, Anthony J, et al. World Health Organisation multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2009 May [cited 2017 Aug 24];116(6):780–8.
  13. Kiondo P, Wamuyu-Maina G, Wandabwa J, Bimenya GS, Tumwesigye NM, Okong P. The effects of vitamin C supplementation on pre-eclampsia in Mulago Hospital, Kampala, Uganda: a randomized placebo controlled clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2014;14:283.
  14. Conde AA, Romero R, Kusanovic JP, Hassan S. Supplementation With Vitamins C and E During Pregnancy for the Prevention of Preeclampsia and Other Adverse Maternal and Perinatal Outcomes: a. *Am J Obs Gynecol*. 2011;204(6):1–20.
  15. Salles AMR, Galvao TF, Silva MT, Motta LCD, Pereira MG. Antioxidants for Preventing Preeclampsia: A Systematic Review. *Sci World J* [Internet]. 2012;2012:1–10.
  16. Karamali M, Beihaghi E, Mohammadi AA. Effects of high-dose Vitamin D supplementation on metabolic status and pregnancy outcomes in pregnant women at risk for pre-eclampsia. *Horm Metab Res* [Internet]. 2015;47(12):867–72.
  17. Esmailzadeh A, Asemi Z. The effect of multi mineral-vitamin D supplementation on pregnancy outcomes in pregnant women at risk for Pre-eclampsia. *Int J Prev Med* [Internet]. 2015;6(1):62.
  18. Azami M, Azadi T, Farhang S, Rahmati S, Pourtaghi K. The effects of multi mineral-vitamin D and vitamins (C+E) supplementation in the prevention of preeclampsia: An RCT. *Int J Reprod BioMed*. 2017;15(5):273–8.
  19. Sánchez Ó, Riquelme H, Gómez C, Zamora E, Gutiérrez R. Relación entre el consumo de vitamina D y la presencia de preeclampsia en primigestas . *Rev Med Fam y Atención Primaria*. 2012;1–5.
  20. Wei SQ, Audibert F, Hidiroglou N, Sarafin K, Julien P, Wu Y, et al. Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre-eclampsia. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2012;119(7):832–9.
  21. Zhao X, Fang R, Yu R, Chen D, Zhao J, Xiao J. Maternal vitamin D status in the late second trimester and the risk of severe preeclampsia in Southeastern China. *Nutrients*. 2017;9(2).
  22. Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, et al. Vitamin D and Calcium: A Systematic Review of Health Outcomes. 2007;(0).
  23. Wen SW, Chen X-K, Rodger M, White RR, Yang Q, Smith GN, et al. Folic acid supplementation in early second trimester and the risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2008;198(1):45.e1-7.
  24. Wen SW, Champagne J, White RRW, Coyle D, Fraser W, Smith G, et al. Effect of folic acid supplementation in pregnancy on preeclampsia: the folic acid clinical trial study. *J Pregnancy* [Internet]. 2013;2013:294312.
  25. Sayyah-Melli M, Ghorbanihaghjo A, Alizadeh M, Kazemi-Shishvan M, Ghojzadeh

- M, Bidadi S. The effect of high dose folic acid throughout pregnancy on homocysteine (Hcy) concentration and pre-eclampsia: A randomized clinical trial. *PLoS One*. 2016;11(5):1–11.
26. Rayman MP, Searle E, Kelly L, Johnsen S, Bodman-Smith K, Bath SC, et al. Effect of selenium on markers of risk of pre-eclampsia in UK pregnant women: a randomised, controlled pilot trial. *Br J Nutr* [Internet]. 2014 Jul 14 [cited 2017 Aug 11];112(1):99–111.
27. Rayman MP, Bath SC, Westaway J, Williams P, Mao J, Vanderlelie JJ, et al. Selenium status in UK pregnant women and its relationship with hypertensive conditions of pregnancy. *Br J Nutr* [Internet]. 2015;113(2):249–58.
28. Kim J, Kim YJ, Lee RJ, Moon JH, Jo I. Serum levels of zinc, calcium, and iron are associated with the risk of preeclampsia in pregnant women. *FASEB J* [Internet]. 2013;27:0–5.  
d747b7dac99a%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&is
29. Imdad A, Jabeen A, Bhutta ZA. Role of calcium supplementation during pregnancy in reducing risk of developing gestational hypertensive disorders: a meta-analysis of studies from developing countries. *BMC Public Health* [Internet]. 2011;11(Suppl 3):S18.
30. Bujold E, Leblanc V, Lavoie-Lebel É, Babar A, Girard M, Pougui L, et al. High-flavanol and high-theobromine versus low-flavanol and low-theobromine chocolate to improve uterine artery pulsatility index: a double blind randomized clinical trial. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2017;30(17):2062–7.
31. Teran E, Hernandez I, Nieto B, Tavera R, Ocampo JE, Calle A. Coenzyme Q10 supplementation during pregnancy reduces the risk of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2009;105(1):43–5.
32. Vadillo-Ortega F, Perichart-Perera O, Espino S, Avila-Vergara MA, Ibarra I, Ahued R, et al. Effect of supplementation during pregnancy with L-arginine and antioxidant vitamins in medical food on pre-eclampsia in high risk population: randomised controlled trial. *BMJ* [Internet]. 2011 May 19 [cited 2017 Aug 31];342(may19 1):d2901–d2901.