

NUTRICION Y ESTADO GRAVIDO PUERPERAL. IV. PAPEL DE LA NUTRICION MATERNA EN LA ETIOLOGIA DE LA TOXEMIA GRAVIDICA

Drs.: SAMUEL KARCHMER K. *, JOSE CHAVEZ AZUELA **, VELVL SHOR PINSKER **
EDUARDO ONTIVEROS CERDA ** y LUIS CASTELAZO AYALA ***

La toxemia gravídica es sin duda una de las complicaciones de la mujer gestante que ha originado más inquietudes en la mente de los investigadores, a fin de establecer de una manera precisa las causas que la originan y descifrar la relación que guardan entre sí las manifestaciones clínicas y los diferentes hallazgos en los órganos de la economía materna. A pesar de la constante evolución de la medicina y la obstetricia en particular, las incógnitas etiológicas y fisiopatológicas que ofrece la toxemia del embarazo continúan siendo oscuras, motivando con ello el que los recursos terapéuticos actuales tiendan a corregir mecanismos fisiopatológicos que dan asiento a las manifestaciones clínicas pero de cuya causa primaria se ignora.

La disminución considerable de la mortalidad por toxemia observada en los últimos años en numerosos reportes estadísticos (1-3-8-18), estriba principalmente en el descubrimiento oportuno de sus etapas iniciales, en el juicioso manejo de los recursos sintomáticos y de la interrupción oportuna del embarazo; no obstante, continúa siendo un padecimiento frecuente en diferentes medios donde los niveles socio-económicos de la población son pobres (5-7-11-14-15-16-18-22-24-26-35-36).

Existen estudios que confirman el que la toxemia del embarazo no obedece a una sola causa que desencadene los mecanismos fisiopatológicos, sino que se trata de factores etiológicos diversos que actúan sin conexión entre sí y que independientemente unos de los otros son capaces de producir cuadros clínicos con cierta semejanza (hipertensión, edema y albuminuria) pero con ostensibles diferencias. Todo esto ha hecho el que exista la tendencia moderna de hablar de toxemias del embarazo y no precisamente de un solo padecimiento (16-35).

* Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Gineco-Obstetricia N° 1 del I.M.S.S.

** Médicos Gineco-Obstetras del Hospital de Gineco-Obstetricia N° 1 del I.M.S.S.

*** Director Médico del Hospital de Gineco-Obstetricia N° 1 del I.M.S.S.

La numeración de estos datos demuestra claramente las incógnitas aún presentes cuando se estudia la toxemia gravídica. De los factores maternos que han recibido una gran atención dentro del campo de la investigación sobre el tema, destacan algunos estudios socio-económicos en los que se ha tratado de demostrar que esta complicación del embarazo es mucho más frecuente en mujeres mal nutridas y de nivel económico bajo, en las cuales la alimentación es deficiente en lo que se refiere al aporte de vitaminas del complejo B y de proteínas totales y animales. El mecanismo de acción de estos factores carenciales aún no está aclarado; Brewer (20-22-35), afirma que el daño más importante radica en la glándula hepática y éste es secundario a la desnutrición materna. Existen numerosas evidencias de laboratorio y bioquímica que apoyan estas ideas, sin embargo, el problema está muy lejos de tener una resolución definitiva (7-16-18-19-21-22-23-24-26-28).

El propósito de este trabajo constituye el mostrar la experiencia de nuestro hospital en relación a los factores nutricionales que pueden actuar de una u otra manera en la producción de este síndrome dentro de la obstetricia y contribuir en parte a la solución de un problema ancestral que continúa cobrando numerosas vidas maternas y fetales.

MATERIAL Y METODOS

En el presente trabajo se estudiaron 2,523 pacientes durante el último trimestre del embarazo que asistieron a la consulta externa del hospital de Gineco-Obstetricia N° 1 del I.M.S.S., a las cuales se les practicó además de un estudio clínico completo, la valoración de su estado nutricional, así como lo referente a la evolución de su embarazo, destacando principalmente la detección de toxemia gravídica, utilizando el criterio de clasificación adoptado por la clínica de toxemia de nuestro hospital desde el año de 1964.

La valoración nutricional de nuestras enfermas siguió los mismos lineamientos que han sido reportados en otros trabajos y que constituyen parte de la línea de investigación en el hospital que efectúa en relación a la influencia de la nutrición materna sobre el estado grávido puerperal y el recién nacido (16-36).

Después de efectuada la valoración clínica y nutricional de las pacientes, éstas fueron divididas en grupos de estudio que fueron: En un primer grupo de calorías por kilogramo de peso ideal; 1.— pacientes con una ingestión menor de 25 calorías por kg. de peso ideal; 2.— pacientes con ingestión de 26 a 35 calorías; 3.— entre 36 y 45 calorías; y 4.— más de 46 calorías por kg. de peso ideal. En un segundo grupo en función de la ingestión de proteínas, a saber: 1.— pacientes con una ingestión mayor de 91 gramos

como promedio de proteínas totales; 2.— entre 61 y 90 gramos; 3.— entre 31 y 60 gramos; y 4.— pacientes con una ingestión menor de 30 gramos, de proteínas totales por día como promedio. Un tercer grupo en relación al peso de la paciente, a saber: 1.— pacientes con más de 26% de sobrepeso; 2.— pacientes entre 16 y 25% de sobrepeso; 3.— pacientes normales considerando como tales, a las comprendidas entre menos 9 y más 15% del peso ideal; y por último, 4.— pacientes con más de 10% de bajo peso. Todos estos grupos fueron correlacionados con la frecuencia de toxemia del embarazo a manera de obtener las conclusiones pertinentes al problema analizado.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

De manera global debe destacarse el que la valoración nutricional de todas nuestras pacientes y la media encontrada en relación a la ingestión calórica, hidratos de carbono, proteínas totales y animales, así como grasas, mostró la deficiencia sistemática de proteínas, grasas y valor calórico en la dieta; sin embargo, la ingestión de hidratos de carbono fue mayor como promedio al requerido por las pacientes. En nuestro grupo estudiado encontramos una

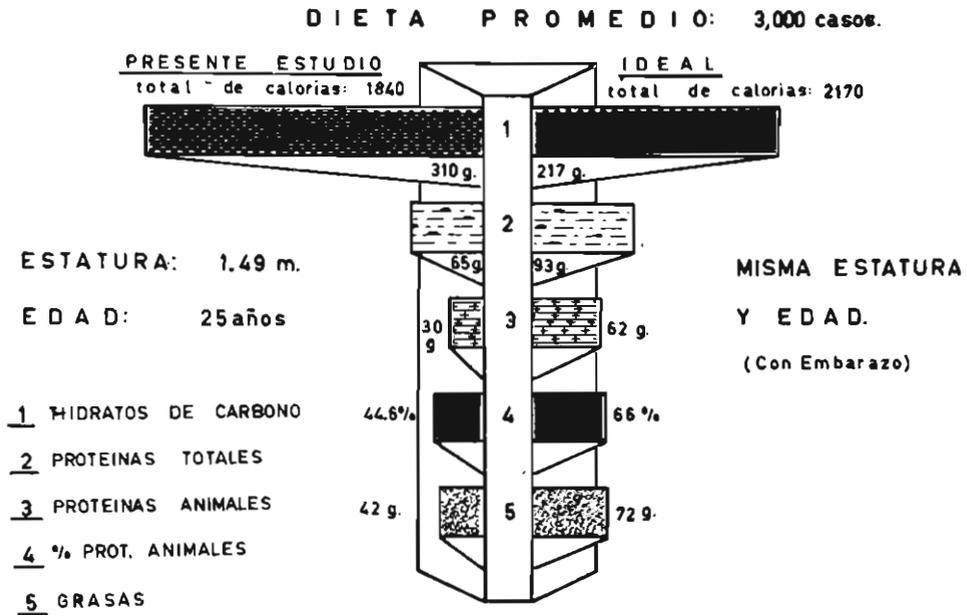


FIGURA 1

edad promedio de 25 años y una estatura promedio de 1.49 metros; en la figura N° 1 se destaca la dieta ideal promedio comparativa para una paciente durante el último trimestre del embarazo con la misma estatura y edad.

La ingestión normal de proteínas animales deben constituir las dos terceras partes de las proteínas totales (60 gramos como promedio). Solamente el 4.2% de las embarazadas tuvieron un ingreso de proteínas animales mayor de 60 gramos, en el 28.6% de ellas la ingestión promedio de proteínas animales fue menor de 20 gramos diarios.

La frecuencia de toxemia de manera global representó el 16.2% (411 casos), de los cuales en el 88.8% fue catalogada como pre-eclámpsica leve; severa en el 10% y eclampsia en el 1.2%.

FRECUENCIA DE TOXEMIA

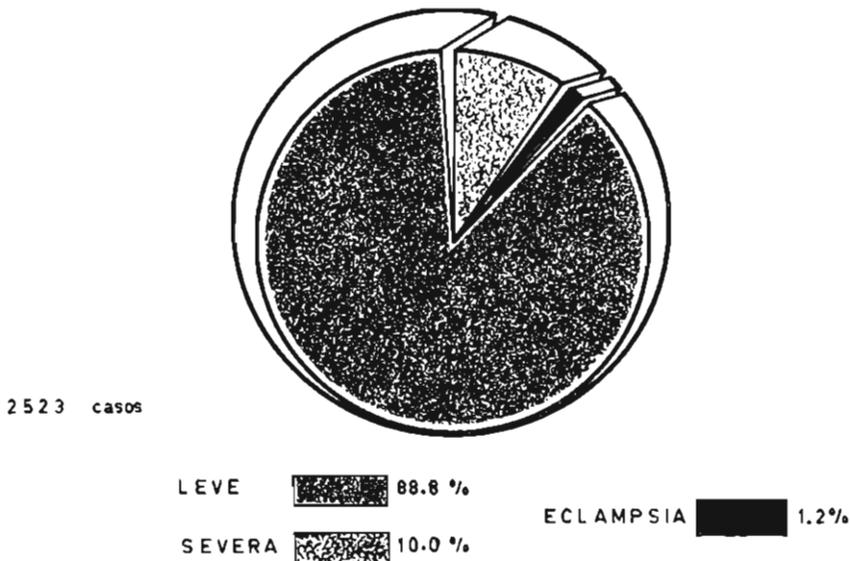


FIGURA 2

Peso materno y frecuencia de toxemia gravídica

En la figura N° 3 destacamos el hecho de que la obesidad condiciona una mayor frecuencia de esta complicación del embarazo, ya que en pacientes con más del 26% de sobrepeso la frecuencia global de toxemia encontrada fue del 30.1%. En pacientes con peso sub-normal, esta complicación se encontró en 57 casos, lo que representa el 15.57%.

PESO MATERNO SU CORRELACION CON LA TOXEMIA 2523 casos

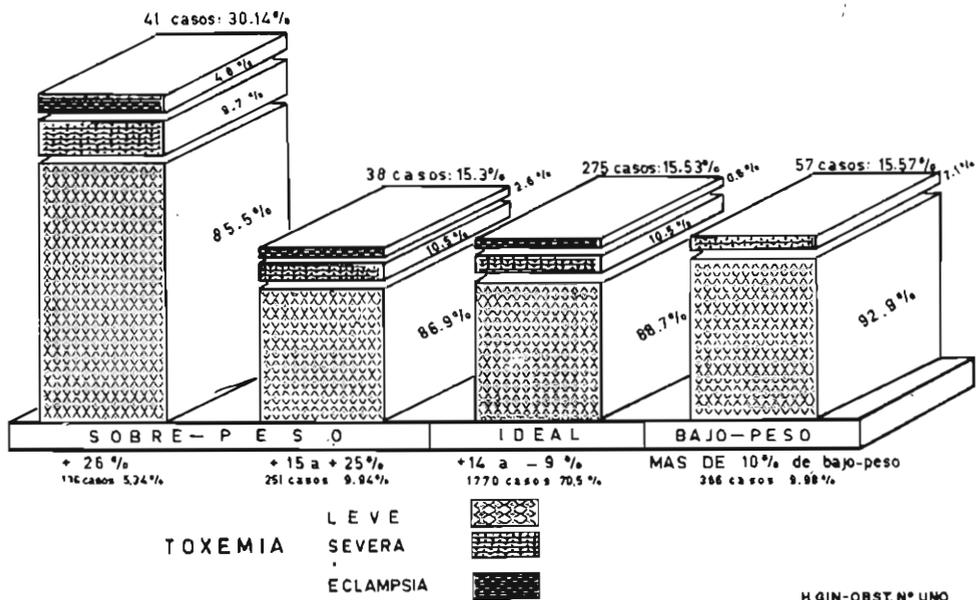


FIGURA 3

Debe hacerse notar que es precisamente en el grupo de las pacientes obesas en donde pueden coexistir trastornos metabólicos que por sí solos pueden condicionar la mayor frecuencia de toxemia.

Ingestión de proteínas y frecuencia de toxemia

En nuestros casos analizados se encontró una marcada evidencia en relación a la frecuencia de toxemia del embarazo y la baja ingestión de proteínas, calculada como ideal en proporción de 1.5 gramos por kg. de peso ideal durante el embarazo. El 89% de nuestras enfermas tuvieron una ingestión proteica menor de lo estipulado como normal (aproximadamente 90 grs. diarios). Fig. N.º 4.

En 219 pacientes en donde la ingestión proteica en su dieta fue mayor de 90 gramos, la frecuencia global de toxemia gravídica fue del 10.9%, cifra nueve veces menor que la encontrada en los otros grupos en total.

Ingesta calórica por kilogramo de peso ideal y toxemia

En la figura N° 5 se muestra el hecho de haber encontrado diferencia importante entre la ingestión calórica por kg. de peso ideal y la frecuencia de toxemia.

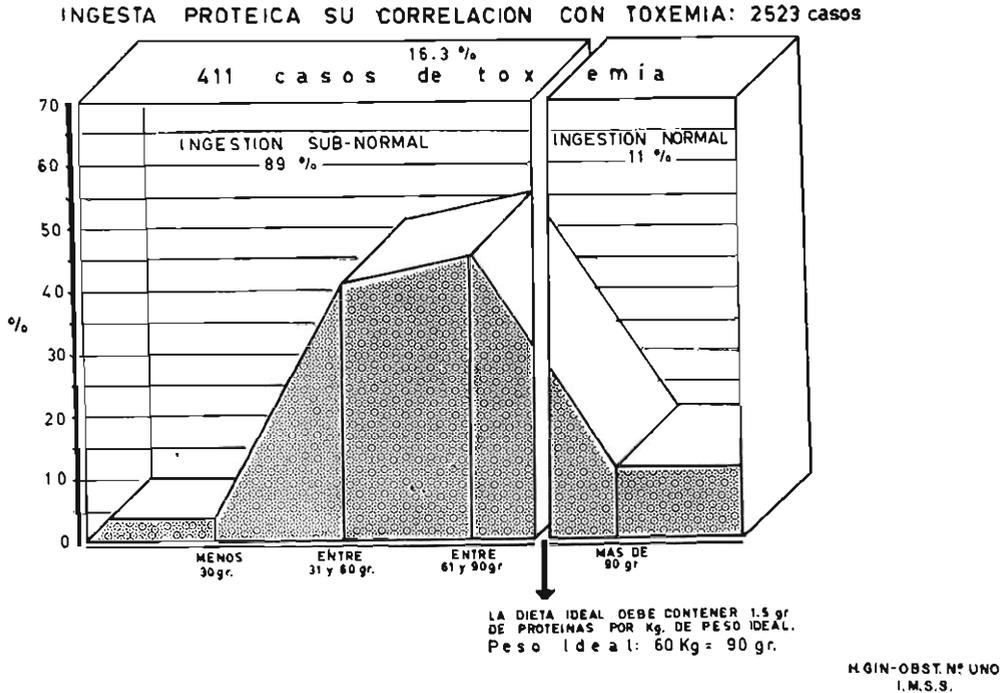


FIGURA 4

Estos hechos hacen suponer que la cantidad en calorías que ingiera la paciente por kg. de peso ideal, representa un dato predisponente en la aparición de esta complicación del embarazo. Sin embargo, debe tomarse en cuenta que las pacientes que tienen una mejor ingestión calórica asimismo en algunas ocasiones nutrientes de mejor calidad (proteínas, grasas, etc.), siendo en estos casos en donde la toxemia tuvo una frecuencia menor 19.46% y 3.16%, respectivamente.

Correlación entre la ingestión calórica, proteínas animales y toxemia

En las figuras 6 y 7 se destaca la tendencia que existe en ir disminuyendo la frecuencia de toxemia en los casos en que aumenta al mismo tiempo

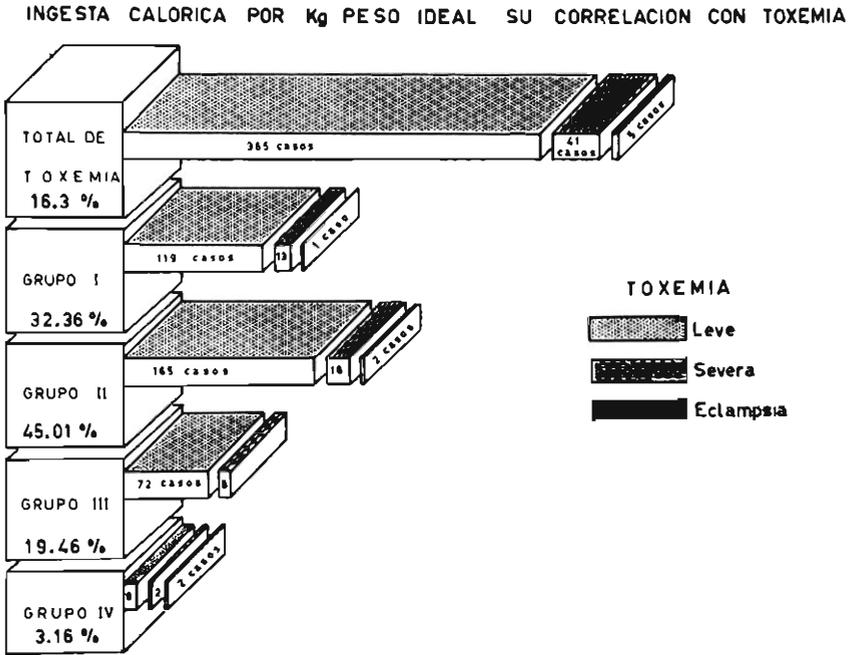


FIGURA 5

la ingestión calórica de la paciente por kg. de peso ideal y los gramos de proteínas animales ingeridos en la dieta. Figs. 6-7.

Sin embargo, debe hacerse notar también que si bien la toxemia parece disminuir a medida que se ingieren más calorías que al mismo tiempo pueden presuponer una mayor ingestión de proteínas, continúa observándose una relación estrecha entre la cantidad de proteínas animales ingeridas en la dieta y la frecuencia de esta complicación, que si se compara esta frecuencia en relación solamente a la ingestión calórica.

DISCUSION

Suele considerarse que el término "toxemia del embarazo" es inadecuado (9-16-18-22-35). Sin embargo, de vez en cuando aparece en la literatura médica la hipótesis de la existencia de una toxina circulante en el torrente vascular originada en alguna zona específica como causa de este complejo sintomático. Los muchos autores que así escriben no parecen tener presente que el embarazo guarda íntima relación con las funciones metabólicas

**CORRELACION ENTRE LA INGESTA CALORICA,
PROTEINAS ANIMALES Y TOXEMIA**

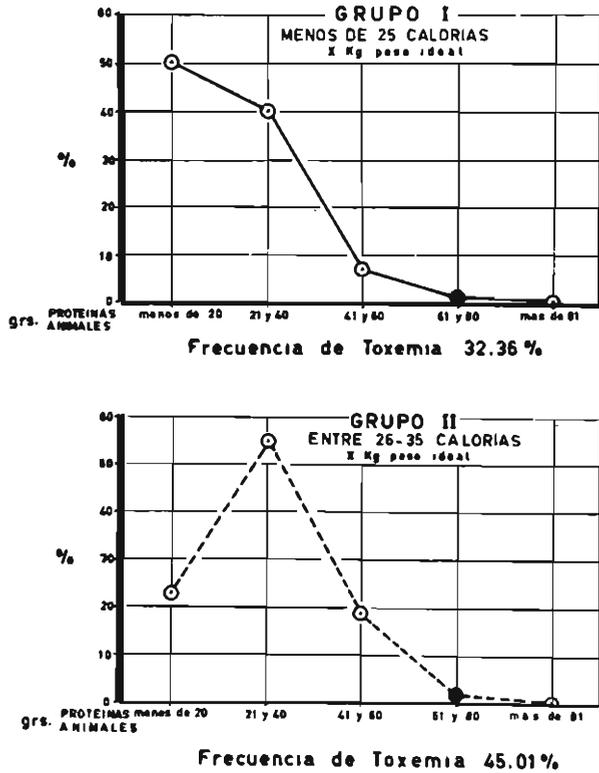


FIGURA 6

y fisiológicas de la madre, del feto y de la paciente, por este motivo parece más lógico pensar que dichas alteraciones modifican directamente la fisiología y metabolismo del embarazo. Estas consideraciones parecen confirmar el que se adopte la denominación de "toxemias del embarazo" que en realidad pueden tener un factor predisponente desde el punto de vista nutritivo. Si esto es cierto, tiene que existir una relación demostrable entre las necesidades nutritivas antes del embarazo y el aumento de las mismas a consecuencia de la gravidez; si la mujer no embarazada cubriera adecuadamente los requerimientos alimenticios esenciales, lo que no sucede seguramente en las pacientes

**CORRELACION ENTRE LA INGESTA CALORICA,
PROTEINAS ANIMALES Y TOXEMIA**

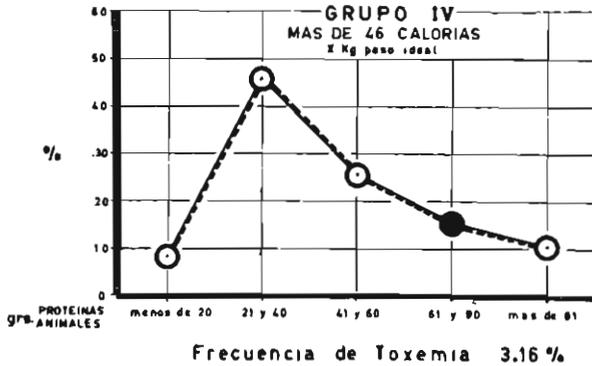
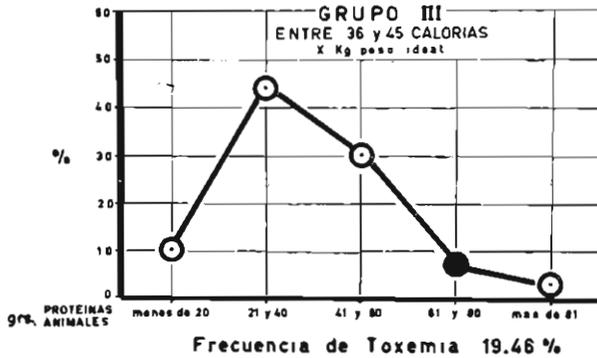


FIGURA 7

que hemos estudiado, iniciarían su gestación en estado de balance positivo, cubriendo asimismo las necesidades crecientes que impone el embarazo, no manifestando por consiguiente alteraciones de la fisiología y metabolismo (5).

Por otro lado, si una mujer antes de quedar embarazada se halla en estado de insuficiencia metabólica y fisiológica, y se le impone el esfuerzo suplementario del estado gravídico, también será necesario compensar el estado de carencia ya existente, porque de lo contrario la embarazada presentará indicios de descompensación ante el esfuerzo suplementario.

Para estimar el estado individual se dispone de diversos criterios fundados en datos clínicos, incluyendo los hematológicos, el estado subjetivo y otros como el peso, presión arterial, edema, etc. Podemos afirmar que según el estado de los conocimientos actuales parece no existir ningún dato patognomónico de toxemia, ya que estos síntomas suelen asociarse tanto en las fases iniciales como en las más tardías del padecimiento o ser manifestación de otro tipo de complicaciones del embarazo. (16-35).

En base a esto, el problema es de interpretación, ya que en una fase determinada del embarazo pueden existir en estrecha relación diferentes causas que produzcan estas desviaciones y las alteraciones observadas. Para los autores (5-7-14-16-18-22-35) que relacionan la influencia de la nutrición con la aparición de la toxemia consideran que antes que se produzcan catástrofes clínicas hay varios datos que pueden hacer sospechar la disfunción metabólica y lo deplorable es el que muchos estudios respecto a toxemia se efectúan después de haber ocurrido éstas; muchos de los pequeños trastornos que suceden durante el embarazo considerados como fisiológicos y que se han dejado pasar sin prestarles mayor atención por creerlos normales, pueden constituir la primera indicación directa de la alteración nutricional de las pacientes.

Resulta difícil, en un momento dado, efectuar estudios bioquímicos complejos durante el embarazo, por lo que adquieren gran valor algunas observaciones clínicas, objetivas unas y subjetivas otras, en la valoración nutricional de las pacientes, además de las valoraciones clínicas y la información hematológica obtenida en fase precoz del embarazo. Considerando la posibilidad de desarrollo de una toxemia está comprobado que las compensaciones de los estados anormales deben lograrse lo antes posible si se quiere conseguir el restablecimiento (5).

Nuestros hallazgos confirman estos hechos, siendo la ingestión proteica sub-normal uno de los factores más importantes, hecho que ocurrió en nuestro estudio en el 89.9% de nuestras enfermas y en donde la toxemia se presentó con una mayor frecuencia. Desde el año de 1935 Strauss enfatizó que la hipoproteinemia constituye un factor predisponente en la aparición de esta complicación, idea que fue olvidada por numerosos investigadores y sobre todo por los estudios de Dieckmann (17); sin embargo, Mack (19) en 1955 encontró una marcada reducción de albúmina en los casos de toxemia severa, esto mismo ha sido confirmado por otros investigadores (5-14-20-22-28-35). Recientemente los estudios mediante electroforesis han mostrado que las concentraciones de albúmina se encuentran aún en cifras menores que las detectadas mediante la cuantificación de las proteínas séricas (35); esto tiene más significado si se considera que durante el embarazo y especialmente en las pa-

cientes toxémicas el volumen sanguíneo se encuentra reducido en un 35 y 50% debido a los fenómenos de hemoconcentración existentes (35).

La causa de la hipoalbuminemia durante la toxemia no es bien conocida; algunos investigadores han observado en algunos casos de toxemia severa y desnutrición avanzada los niveles de albúmina bajos, pueden ir asociados a la presencia de edema generalizado, esto quizá debido a una alteración en las síntesis de albúmina por la glándula hepática (20); normalmente existe una reserva adecuada de esta proteína en el organismo materno y los tejidos metabolizan activamente de 15 a 20 gramos de la misma al día, sin embargo, en las pacientes con toxemia en donde la deficiencia nutricional es un común denominador, razonablemente las reservas están disminuidas, por lo cual existe dificultad en mantener la concentración de albúmina dentro del torrente circulatorio; esto es lo que ha hecho que algunos investigadores usen esta substancia en el tratamiento de la toxemia del embarazo (20-35).

Por otro lado, numerosos autores establecen que durante la toxemia del embarazo existe una disfunción hepática que en ocasiones no puede demostrarse con satisfacción con los métodos clínicos y de laboratorio con que se cuenta en la actualidad; sin embargo, ha de tenerse en cuenta que especialmente durante el tercer trimestre, aún en el embarazo no patológico, existe gran incremento de número de metabolitos que deben ser conjugados por la glándula hepática y que si ésta no es totalmente normal, no podrá llenar los requerimientos en esta situación de emergencia, estableciéndose lo que se ha denominado insuficiencia hepática relativa. Dentro de estos metabolitos, los que tendrán mayor significado en relación a la toxemia del embarazo son todas las substancias esteroides cuyo aumento es muy importante en la etapa final de la gestación. Es posible que la utilización de métodos más finos que los actuales para captar la función hepática puedan esclarecer el problema (29-30-31).

Se ha señalado también que los cambios morfológicos del hígado utilizando métodos especiales de tinción, son pobres en las pacientes con pre-eclampsia e importantes en aquéllas con eclampsia (16-22-35). La opinión de casi todos los investigadores es que estos cambios histológicos no son los responsables del cuadro toxémico, sino que son secundarios a dicha situación (2-6-10-12-13-17-33-34). Sin embargo, por otro lado, otros autores consideran que las alteraciones hepáticas son primarias y por lo tanto las causantes del problema toxémico y no el que sean secundarias a la hipoxia por el espasmo vascular generalizado (7-8-14-18-20-22-35); Brewer (55) ha enfatizado que el vasoespasmo generalizado presente en la toxemia debe considerarse como un resultado final de la alteración metabólica del hígado, y los síntomas como la anorexia, náuseas, vómito, dolor epigástrico, deben considerarse cuando

están presentes en la paciente como manifestaciones de enfermedad hepática; por otro lado, los hallazgos histopatológicos de infiltración grasa, necrosis hemorrágica y ocasionalmente ruptura de la glándula son compatibles con este concepto (32). Por otro lado, el aumento de producción de esteroides por la placenta implica una sobrecarga al hígado, el cual en un momento dado no es capaz de satisfacer esta demanda; estos hechos han sido confirmados por autores como Parker and Tenney (21), los cuales han mostrado durante la autopsia que la glándula hepática contiene grandes cantidades de estrógenos, confirmando el que estas sustancias han sido "secuestradas" por la célula hepática incapaz de metabolizarlas.

Siguiendo esta misma idea, se considera además que el hígado tiene una alteración en la destoxicación de sustancias provenientes del tracto gastrointestinal en donde las bacterias y su función enzimáticas producen metabolitos que son absorbidos a través del sistema porta y metabolizados por el hígado. Las observaciones desde el punto de vista anátomo-patológico de que las lesiones toxémicas tengan un predominio en el lóbulo derecho parecen confirmar esta posibilidad; sin embargo, esto continúa todavía dentro del terreno de la especulación (22).

En el presente trabajo observamos claramente que existe cierta relación entre la aparición de la toxemia del embarazo y el peso materno. Aunque la embarazada de peso insuficiente con ganancia inadecuada durante los trimestres primero y segundo, también parece predispuesta a sufrir tipos diversos a veces relativamente graves de esta complicación materna, las gestosis se observan sobre todo en embarazadas obesas, especialmente las que ganan mucho peso durante los dos últimos trimestres (1-33-34-36). La determinación precisa de los factores nutritivos que más frecuentemente intervienen en la producción de toxemia se dificulta, aparte de los problemas diagnósticos del proceso per-sé, por la falta de especificidad del parámetro que es el peso corporal; sin embargo, son pocos los observadores que parecen admitir que el aumento de peso y la toxemia deben disociarse ampliamente, máxime si consideramos que la obesidad frecuentemente se asocia a vicios de alimentación con una baja ingestión de proteínas y exceso de hidratos de carbono (36).

Sin embargo, incluso si existe una relación válida, causa-efecto, muchas veces resultan difíciles de distinguir y poder considerar un posible común denominador. Es necesario mucha cautela para las interpretaciones cuando se valora la relación entre peso materno y aparición de toxemia, en donde debe insistirse que muchas veces estos aumentos de peso excesivo durante el embarazo pueden asociarse a un trastorno metabólico en fases tempranas y ser la toxemia, quizá, la consecuencia del mismo.

Por último, la ingestión calórica adecuada puede disminuir la frecuencia de este padecimiento, como lo observamos en nuestros casos, sin embargo, no debe interpretarse falsamente de que una adecuada ingestión calórica por kilogramo de peso ideal durante el embarazo implica necesariamente una nutrición adecuada, pudimos demostrar ampliamente en nuestro estudio que no necesariamente existe relación entre una buena ingestión calórica y la calidad de los nutrientes. A pesar de que la paciente satisfaga sus necesidades calóricas, puede tener una ingestión inadecuada de proteínas totales y animales y por esta razón presentarse la toxemia más frecuentemente, si bien es cierto, que en una gran proporción de casos existe correlación directa entre una buena ingestión calórica y una buena ingestión proteica.

La índole del presente trabajo no permite entrar en detalles, estamos convencidos de que el problema nutricional ejerce cierta influencia en la aparición y gravedad de la toxemia del embarazo, sin embargo, el problema aún dista lejos de estar completamente resuelto, requiriendo aún de numerosas investigaciones en el futuro.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

- 1.— En el presente trabajo se estudian 2,523 pacientes que asistieron a la consulta externa del Hospital de Gineco-Obstetricia N° 1 del I.M.S.S. desde el punto de vista clínico y nutricional, correlacionando los hallazgos con la frecuencia de toxemia gravídica.
- 2.— La toxemia del embarazo fue 11 veces más frecuente en las pacientes con una ingestión sub-normal de proteínas (1.5 gr. por kg. de peso ideal).
- 3.— La obesidad predispone a la aparición de la toxemia gravídica, sin embargo, es difícil diferenciar una relación causa efecto. La desnutrición puede ser frecuentemente en estas pacientes, así como los trastornos metabólicos.
- 4.— Una adecuada ingestión calórica disminuye la frecuencia de la toxemia. No obstante no presupone necesariamente una buena ingestión proteica.
- 5.— Existe correlación directa entre la frecuencia del padecimiento durante el embarazo y el aporte de proteínas animales (dos terceras partes del total de proteínas).
- 6.— Se hacen consideraciones fisiopatológicas sobre el posible papel que desempeña la nutrición materna de la etiología de la toxemia del embarazo, revisando la bibliografía sobre el tema.
- 7.— Se concluye que el problema aún dista de estar resuelto, requiriendo de futuras evaluaciones.

SUMMARY

The authors have studied the interrelation between toxemia of pregnancy and the nutritional state of the patients; the overall incidence in 2523 women was 16.2% but in patients with subnormal ingestion of proteins the incidence was significantly higher than in women with adequate diet. The possible role of the maternal nutrition in the etiology of the toxemia of pregnancy is discussed.

BIBLIOGRAFIA

1. DOUGLAS, G.W. and SCADRON, E.N. *M. Clin. North America.* 35: 733, 1951.
2. DRECKMAN, W.J.; SMITTER, R.C.; HORNER, E.N.; POTTINGER, R.E.; RYNKIEWCZ L. and LUNDQUIST, R. *Am. J. Obst. and Gynec.* 61: 1100, 1951.
3. ALEXANDER, S.A. and DOWNS, J.T. *Am. J. Obst. and Gynec.* 66: 1161, 1953.
4. BAILEY, N.R.: Discussion of paper by Alexander, S.A. and Downs, J.T.
5. TOMPKINS, W.T. and WIEHL, D.G. *Am. J. Obst. and Gynec.* 62: 898, 1951.
6. SCRIMSHAW, N.S. *Am. Dietet. A.* 26: 21, 1950.
7. FERGUSON, J.H. and HINSON, M.L. *Al. Soc.* 105: 18, 1953.
8. HAMLIN, R.H.J. *Lancet.* 1: 64, 1952.
9. PAGE, E.W. CHAS. C. THOMAS, Springfield. 1953.
10. BARTOLOMEW R.A. and COLVIN, E.D. *Am. J. Obst. and Gynec.* 36: 909, 1938.
11. BARTHOLOMEW, R.A. and KRACKE, R.R. *Am. J. Obst. and Gynec.* 31: 549, 1936.
12. MOSES, C.; RHODES, G.L.; DESTHAM, E. and GEORGE, R.S. *Circulation* 6: 103, 1952.
13. PARVIAINEN, S.; SOIVA, K. and EHRNROOTH, C.A. *Acta Obstet. et Gynec. Scandinav.* 29: 186, 1949
14. GARRETT, S.S.; WEST. *J. Surg.* 59: 66, 1951.
15. GARRETT, S.S. WEST. *J. Surg.* 59: 366, 1951.
16. MAQUEO M.; CASTELAZO, I. y CERVANTES L. *Obstet. and Gynec.* 23: 222, 1964.
17. DIECKMANN, W.J. 2nd. ed. St. Louis Mosby 1952.
18. STRAUSS, M.B. *Am. J. Med. Sci.* 190: 811, 1935.
19. MECK, H.C. Springfield Ill. Thomas, 1955.
20. BREWER THOMAS H. *J. Obstet. Gynec. Brit. Comm.* 70: 1001, 1963.
21. PARKER, F. and TENNEY, B. *Endocrinology.* 23: 492, 1938.
22. BREWER THOMAS H. *Am. J. Obst. and Gynec.* 84: 1253, 1962.
23. HIMSWORTH, H.P. and GLYNN, L.E. *Clin. Sci.* 5: 93, 1944.
24. GYORGY, P. and GOLDBLATT, H.: *J. Exp. Med.* 89: 245, 1949.
25. MCKAY, DONALD. *Obstet. Gynec.* 20: 1, 1962.
26. HIBBARD, BRYAN M.: *J. Obstet. Gynec. Brit. Comm.* 71: 529, 1964.
27. KRUPP, PHILIP, and KRUPP, IRIS. *Obstet. Gynec.* 15: 237, 1960.
28. LAGERCRANTZ, C.: *Acta Soc. Med. Upsal.* 51: 117, 1945.
29. BENGTTSSON, LARS PH., and EJARQUE, PETER M.: *Acta Obstet. Gynec. Scand.* 43: 49, 1964.
30. VENNING, ELEONOR. *Clin. Obstet. Gynec.* 1: 359, 1958.
31. ETON, BRUCE, and SHORT, R.V.: *J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm.*, 67: 785, 1960.
32. CAL, M. and LORENTZEN, D. *Obstet. Gynaec.* 25: 466, 1965.
33. EMERSON, R.C. *Brit. M.J.* 2: 516, 1962.
34. FIELDS H. and DAVIES, R.E. *Obst. and Gynec.* 19: 423, 1962.
35. BREWER THOMAS, H. CHARLES C. THOMAS, 1966.
36. KARCHMER, K.S. y col.: *Influencia de la Nutrición materna sobre el estado grávido puerperal y el recién nacido.* Pend. de Public.