

Relación del volumen de agua corporal total, el extracelular, y preeclampsia. Revisión narrativa de la literatura

Daniel Eduardo Calvo Herrera*
Dione Benjumea-Bedoya**

* Médico, Residente III año de Ginecología y Obstetricia. Grupo de Investigaciones Biomédicas. Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington. Medellín. Colombia.

** Médica, Magister en Epidemiología. Doctora en Salud Pública. Docente Investigadora. Grupo de Investigación en Salud Familiar y Comunitaria. Facultad de Ciencias de la Salud. Corporación Universitaria Remington. Medellín. Colombia.

Correspondencia: Dra. Dione Benjumea-Bedoya. Correo electrónico: dione.benjumea@uniremington.edu.co; dionebenjumea@gmail.com.

Resumen

La preeclampsia es una importante causa de mortalidad materna mundial, identificar de manera temprana las gestantes con riesgo de desarrollarla, es una medida preventiva de gran impacto. La medición del agua corporal se ha documentado desde 1994, y desde 2015 se demostró su relación con el riesgo de desarrollar preeclampsia. Por lo anterior se realizó una revisión de la relación del agua corporal y la preeclampsia hasta junio de 2019, con 17 artículos seleccionados. Producto de la revisión se concluyó que la medición del agua corporal en gestantes podría detectar la aparición de preeclampsia para establecer un seguimiento estricto temprano a las mujeres con mayor riesgo de presentarla. Estas mediciones se realizan con métodos sencillos, no invasivos y de bajo costo, como la impedancia eléctrica por análisis espectral. Sin embargo, se requieren estudios con mayor rigor metodológico para el estudio de una prueba diagnóstica como la que se propone. **MÉD.UIS.2021;34(2): 49-60.**

Palabras clave: Mortalidad materna. Indicadores de morbimortalidad. Impedancia Eléctrica. Embarazo. Agua Corporal. Líquido Extracelular. Preeclampsia. Predicción. Prevención.

Relation of total and extracellular body water and preeclampsia. Literature review

Abstract

Preeclampsia is an important cause of maternal mortality worldwide. Early identification of pregnant women at risk of developing it is a preventive measure of great impact. Body water measurement has been documented since 1994, and since 2015 it was established its relationship with risk of developing preeclampsia. Therefore, a review of the relationship between body water and preeclampsia was carried out until June 2019, with 17 papers selected. As a result of the review, it was concluded that the measurement of body water in pregnant women could detect the appearance of preeclampsia to establish a strict early follow-up of women with a higher risk of presenting it. These measurements are made with simple, non-invasive and low-cost procedure, such as electrical impedance by spectral analysis. However, studies with greater methodological rigor are required for the study of a diagnostic test such as the one proposed. **MÉD.UIS.2021;34(2): 49-60.**

Keywords: Maternal mortality. Morbidity and mortality indicators. Electric Impedance. Pregnancy. Body Water. Extracellular Fluid. Preeclampsia. Prediction. Prevention.

¿Cómo citar este artículo? Calvo DE, Benjumea-Bedoya D. Relación del volumen de agua corporal total, el extracelular, y preeclampsia. Revisión narrativa de la literatura. MÉD.UIS.2021;34(2): 49-60. doi: 10.18273/revmed.v34n2-2021005

Introducción

Durante el embarazo ocurren cambios fisiológicos, como el aumento del gasto cardíaco, caída de resistencias periféricas, y vasodilatación. En el caso de que se presente preeclampsia se presenta una mala adaptación cardiovascular, la cual genera una alteración de la hemostasia, con aumento de la presión en el sistema venoso durante cada trimestre, la cual es una causa de aumento de peso en el embarazo. El incremento del peso materno depende de varios componentes que incluyen la grasa corporal materna, estructuras anatómicas fetales, la mama, como también el agua corporal total¹. La preeclampsia es una enfermedad exclusiva del embarazo que consiste en hipertensión arterial de novo (presión sistólica mayor o igual a 140 y/o presión arterial diastólica mayor o igual a 90), después de las 20 semanas de gestación. Esta condición afecta alrededor del 2 al 8% de los embarazos en el mundo². En Latinoamérica y el Caribe, la preeclampsia es responsable del 26% de las muertes maternas, lo que representa una alta mortalidad y morbilidad no solo materna, sino también neonatal de unos 500 recién nacidos por año alrededor de todo el mundo, más cuando se asocia a restricción de crecimiento fetal, proteinuria y obesidad materna³⁻⁶ llevando a un alto costo en los sistemas de salud³.

Existen factores de riesgo que ayudan a orientar sobre la posible aparición de un trastorno hipertensivo, como son la nuliparidad, edad mayor de 40 años, reproducción asistida, intervalo intergenésico mayor de siete años, historia familiar de preeclampsia, antecedente de haber sido pequeña para la edad gestacional, obesidad y diabetes gestacional, gestación múltiple, desenlace adverso en embarazo previo, restricción en el crecimiento intrauterino, *abruptio placentae*, muerte fetal, condiciones médicas genéticas preexistentes, hipertensión crónica, enfermedad renal, diabetes mellitus tipo 1, síndrome antifosfolípidos y mutación del factor V de Leiden⁷.

Por lo que se conoce hasta la fecha, la fisiopatología principal de la preeclampsia es explicada por una placentación anómala con una deficiente

remodelación de las arterias espirales que condiciona un inadecuado flujo sanguíneo placentario; esto parece alterar la liberación de factores angiogénicos y antiangiogénicos que alcanzan el torrente sanguíneo materno dando lugar a una disfunción vascular materna generalizada, y por ende, los diferentes signos y síntomas⁸.

Se han descrito como posibles causas de la preeclampsia, el polimorfismo de la metiltetrahidrofolato reductasa⁹, la baja ingesta de calcio¹⁰, disminución de la anexina 5 placentaria¹¹, efectos de la inmunidad humoral a alguna infección endometrial¹², infección subclínica¹³, y el déficit nutricional¹⁴. Fisiopatológicamente se presenta aumento del tamaño de la masa placentaria¹⁵, hipoxia vascular y endotelial, con el desequilibrio de factores angiogénicos versus anti angiogénicos durante la invasión del trofoblasto al endometrio⁸ (Ver Figura 1).

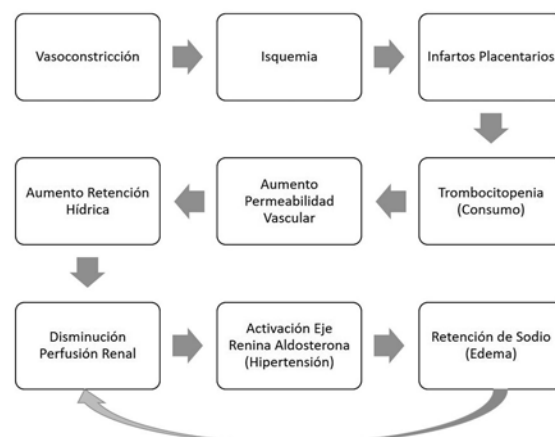


Figura 1: Fisiopatología disfunción placentaria.

Fuente: Elaboración propia.

Estudios sobre la composición corporal en el embarazo, que incluyen masa muscular, grasa corporal, agua corporal, en sus compartimientos tanto intracelular como extracelular, proveen información sobre los cambios fisiológicos y comportamiento de estos tejidos durante el embarazo, lo que permitió comprender la fisiología y además las alteraciones de estos mismos tejidos durante el embarazo¹⁶.

La prevención y la predicción de la preeclampsia son de gran relevancia debido a las complicaciones

Mayo-agosto

maternas y fetales secundarias a la preeclampsia, así como por el alto costo que genera a los sistemas de salud. Se han descrito de manera preventiva los siguientes marcadores de disfunción placentaria, de activación endotelial y de la coagulación, angiogénesis e inflamación sistémica: el factor antiangiogénico soluble parecido a la tirosina quinasa (sFlt-1), la proteína P asociada al embarazo (PAPP-A), el factor de crecimiento placentario (PIGF), el factor de crecimiento endotelial (VEGF), la alfa feto proteína (AFP), la inhibina A, una desintegrina y metaprolasa (ADAMAS 12), la endoglina soluble, la proteína 13 placentaria sérica, y el DNA libre fetal, entre otros⁷. Estos biomarcadores angiogénicos son excelentes herramientas documentadas desde el año 2003, tanto el PIGF como el sFTL-1, los cuales se elevan desde las semanas 8-10 de gestación en pacientes con preeclampsia, y persisten elevados hasta la semana 36¹⁷, pero como desventaja en países en desarrollo, tienen alto costo y por ahora, no son un método universal.

Algunos otros métodos estudiados para la predicción de la preeclampsia son el Doppler de las arterias uterinas en la semana 14¹⁸, y la medición del agua corporal total y extracelular. En cuánto el Doppler de arterias uterinas se realiza entre las semanas 11 y 13+6, siendo este positivo cuando el valor de índice de pulsatilidad es mayor al 90%, el cual corresponde a 2,3% de los estudios, pudiendo detectar el 48% de las pacientes que desarrollarán preeclampsia antes de las 34 semanas de gestación, y 26% para preeclampsia sin importar la edad gestacional; su gran limitante, es que se trata de un método operador dependiente, afectando su sensibilidad diagnóstica¹⁹.

Por otro lado, se ha descrito que las anomalías del agua corporal total y extracelular en el transcurso de los tres trimestres del embarazo pueden estar relacionadas con preeclampsia, favoreciendo el valor predictivo que la medición del agua corporal total, extracelular y la relación agua extracelular/intracelular tienen respecto a la preeclampsia, tanto de presentación temprana como tardía. Entre estos estudios se encuentra el del grupo Belga del Dr. Gyselears, que estudia la relación de preeclampsia con anomalías del agua corporal total, extracelular y relación de agua extracelular/intracelular, además de los cambios hemodinámicos de las mujeres embarazadas en los sistemas venosos, identificados por ecografía Doppler de embarazadas sin preeclampsia y con preeclampsia²⁰. Sin embargo,

no son muchos los artículos publicados sobre este tema.

La bioimpedancia para la medición de agua corporal es un método no invasivo, simple y de bajo costo, que permite medir el agua corporal total y extracelular por el contenido de iones intra y extracelulares que tienen capacidad conductiva, logrando mediciones de acuerdo a la resistencia, o a la reactancia (impedancia)¹⁸. Dada la importancia de la morbimortalidad asociada a preeclampsia, la descripción de métodos que permitan realizar diagnósticos tempranos, no invasivos y de bajo costo, puede generar un alto impacto de tipo preventivo en la población materna.

Agua corporal

El cuerpo humano está compuesto en su mayoría por agua. Conocer la distribución del agua en el cuerpo humano es relevante por su necesidad en múltiples mecanismos fisiológicos. La distribución incluye el agua corporal total, siendo muy útil clínicamente observar su comportamiento en diferentes patologías²¹. El agua corporal total se distribuye principalmente en dos compartimientos, el primero es el agua intracelular, que corresponde al 65%, y el segundo, es el agua extracelular que corresponde al 35%²². El valor de agua corporal total corresponde aproximadamente al 73% del peso corporal total²³, siendo variable según la edad, la ingesta de agua, ejercicio o alguna patología que afecte el balance de ingesta, o excreción del agua²⁴. Por esta razón se encuentran en la literatura reportes sobre valores entre el 50 y el 70% de agua corporal total, que para un hombre de 70 kilos correspondería a 42 litros, distribuidos en 28 litros en el compartimiento intracelular y 14 litros en el extracelular.

Medición del agua corporal total

La medición tradicional del agua corporal total suele realizarse con la dilución de agua marcada con isótopos y etiquetada con oxígeno 18 (¹⁸O) y con deuterio (²H₂O), en saliva, suero y orina; midiendo el agua por dos técnicas, la primera, llamada técnica de meseta, consiste en la toma de una muestra inicial y luego se obtiene una segunda muestra, después de un periodo de 3 a 4 horas. La segunda técnica llamada extrapolación, consiste en las tomas de muestras en diferentes tiempos y hasta por 14 días después de la toma inicial del agua marcada con isótopos¹⁸.

Otras formas de medición incluyen la densitometría ósea, por ecografía, o por impedancia¹⁸. La medición realizada por impedancia eléctrica es posible, ya que el agua corporal intracelular y extracelular contiene iones, que son conductores y su volumen se basa en la resistencia y la reactancia de las membranas celulares, que pueden actuar como condensadores de baja a intermedia frecuencia. La composición iónica del agua extracelular contiene plasma y fluido intersticial, que genera una resistencia similar a la solución salina, la cual es de 40 omios (Ω/cm). La composición iónica del agua intracelular depende del tipo de célula, haciendo incierta su composición total y su resistencia, por lo tanto, no puede ser medida directamente. Por razones técnicas, las medidas de impedancia realizadas por electrodos de superficie se limitan a frecuencias de 5 a 1000 KHz, y el agua extracelular y el agua corporal total deben calcularse por extrapolación a cero e infinito respectivamente. Esta extrapolación es facilitada por la observación del lugar de los datos de la impedancia en el plano de resistencia y reactancia en un semicírculo con su centro por debajo del eje horizontal (Ver Figura 2)^{25,26}. Estos resultados se pueden interpretar en los equipos como valores de resistencia en omios o valores de porcentaje²⁷⁻³⁰.

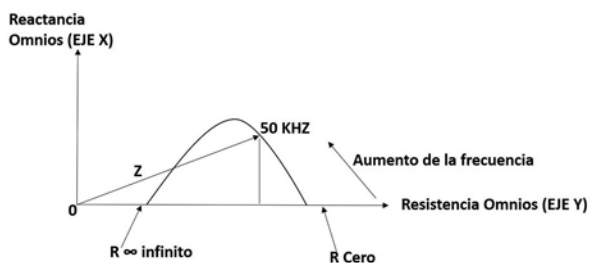


Figura 2. Gráfica de bioimpedancia, modificada de Jaffrin MY, y Morel H²⁵. *Med Eng Phys.* 2008;30(10):1257–69.

Fuente: Modificada de Jaffrin MY, y Morel H²⁵. *Med Eng Phys.* 2008;30(10):1257–69.

Por lo tanto existen dos diferentes métodos de medición del agua corporal por impedancia que son, el análisis biospectral el cual dura 20 segundos, y la cardiografía por impedancia que dura de 2 a 5 minutos²⁷.

Composición corporal de agua en mujeres no embarazadas y embarazadas

Se estima que el agua corporal total en las embarazadas es del 55% de su peso corporal, las 2/3 partes pertenecen al contenido intracelular y el tercio restante al compartimento extracelular, intravascular

e intersticial; todos estos compartimientos tienen funcionalidades independientes y pueden variar en condiciones patológicas. Durante el embarazo existen incrementos del agua corporal, independiente de la composición corporal¹⁷.

Las tecnologías no invasivas como la bioimpedancia eléctrica pueden emplearse con seguridad en el embarazo, son económicas y fáciles de usar; los resultados son reproducibles, aun así, deben apoyarse en las medidas basadas en los principios de otros métodos descritos para tener valores de referencia¹⁷.

Dada la importancia que tiene la preeclampsia como causa de morbilidad materno perinatal, y la ausencia de pruebas de bajo costo y complejidad, para el diagnóstico temprano y/o para la identificación de gestantes con alto riesgo de desarrollar preeclampsia, es necesario contar con nuevos métodos diagnósticos. Como opción de diagnóstico de la preeclampsia principalmente en Norteamérica y Europa se ha propuesto la medición de agua corporal en el embarazo, con las ventajas de ser un método diagnóstico más asequible y económico que favorecería a las gestantes de los países en desarrollo. Dicha medición ha mostrado resultados promisorios, pero hay variabilidad en los hallazgos publicados, lo que motivó el presente trabajo, que tiene como objetivo revisar la relación del agua corporal total y extracelular con la preeclampsia, según la literatura.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura entre julio y septiembre de 2019, en Pubmed, Embase, Science Direct, y Scopus. Se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda bibliográfica ('pregnant woman'/exp OR 'pregnant woman' OR 'pregnant women') AND ('body water'/exp OR 'body water' OR 'total water' OR 'water, whole body' OR 'whole body water') AND ('preeclampsia'/exp OR 'pre eclampsia' OR 'pre-eclampsia' OR 'pre-eclamptic toxemia' OR 'pre-eclamptic toxemia' OR 'preeclampsia' OR 'preeclampsia' OR 'preeclamptic toxemia' OR 'preeclamptic toxemia' OR 'preeclamptic toxemia' OR 'toxemia, preeclamptic' OR 'toxemia, preeclamptic').

Se incluyeron artículos publicados hasta junio de 2019, en idiomas inglés y español, y que se refirieran al agua corporal en alguno de los tres trimestres del embarazo y su relación con la preeclampsia.

Mayo-agosto

Se excluyeron guías de práctica clínica, libros y revisiones de tema.

Dado que la literatura al respecto de este tema no es muy abundante, no se fijó una fecha límite para inicio de la búsqueda y se decidió incluir todos los estudios disponibles.

La búsqueda arrojó 188 resultados. Se encontraron 25 resultados en Embase, 56 en Science Direct, 68 en PubMed y 39 en Scopus.

En total se seleccionaron 17 artículos que presentan relación entre embarazo, agua corporal y preeclampsia (Ver Figura 3).

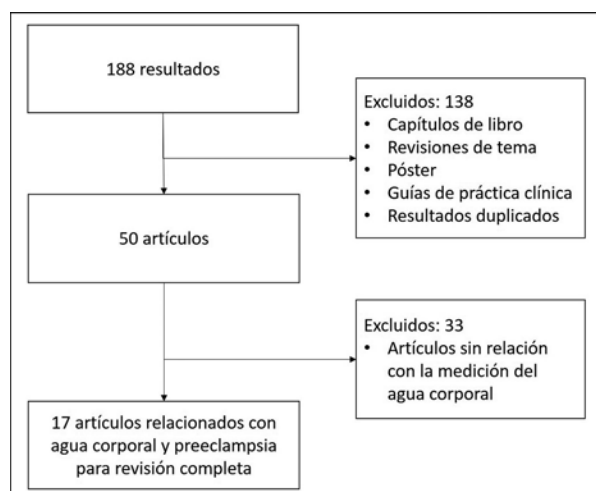


Figura 3. Diagrama de flujo de la selección de los artículos. Relación del agua corporal total y extracelular y preeclampsia. Revisión de la literatura.

Fuente: Elaboración propia.

Aceptación ética y conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Desarrollo del Tema

Relación agua corporal y trastornos hipertensivos del embarazo

En el embarazo existe aumento del gasto cardiaco y disminución de la resistencia vascular periférica, las anomalías de estos mecanismos homeostáticos pueden llevar a diferentes patologías, entre ellas el

trastorno hipertensivo. Es relevante observar las modificaciones del agua corporal total, extracelular e intracelular durante los tres trimestres del embarazo, para identificar tempranamente un trastorno hipertensivo del embarazo³¹.

Desde 1994 en varios estudios se ha descrito el aumento del agua extracelular y total en la gestación y, desde 2006 se ha presentado como un marcador de hipertensión en embarazo²⁶. Algunos autores como Lukasky desde 1994, Da Silva en 2010, Tiralongo en 2015, Staelens y Gyselaers en 2019, han hecho la medición de agua corporal tanto total como extracelular en diferentes unidades de medida como resistencias y percentiles, e incluso se han evaluado en cada trimestre de la gestación, por autores como Staelens y Gyselaers^{32,33}.

Respecto al agua corporal total y extracelular en el embarazo, Lukasky y colaboradores en 1994 en Estados Unidos fueron los pioneros en estas mediciones, y determinaron por cada trimestre del embarazo los valores de agua corporal total (ver cuadro), extracelular y reactancias medidas por análisis bioespectral³⁴.

Agua corporal total durante la gestación

Valensise y colaboradores en Estados Unidos en 2000, fueron los primeros en comparar el agua corporal en cada trimestre del embarazo normal versus preeclampsia, encontrando diferencias significativas de los valores de agua corporal total para el segundo y tercer trimestre (valor $p < 0,001$); comparaciones realizadas por test de Tukey ANOVA³².

Allison Martin en Australia en 2001 encontró que en el tercer trimestre de gestación el valor de agua corporal total en embarazo normal fue de 35 litros y en embarazo con preeclampsia de 38 litros, aclarando que no hace análisis estadístico a este parámetro porque su objetivo fue el control de peso y de ingesta calórica³⁵.

Yasuda y colaboradores en Japón en 2003, analizaron la bioimpedancia eléctrica por análisis bioespectral en pacientes con diagnóstico de preeclampsia con edema versus preeclampsia sin edema a las 39 semanas, encontrando diferencia significativa en las medias de los valores en las pacientes con edema (75 omnios/cm²) y los valores de las mujeres del grupo control (50 omnios/cm²) (Test de Scheffe valor $p < 0,05$)³⁶.

Da Silva y colaboradores en Sao Pablo, Brasil en 2010, compararon el agua corporal en mujeres con 28 semanas o más de gestación entre embarazo no complicado y embarazo con preeclampsia, no encontraron diferencias en el agua corporal total³⁰.

También en 2013 Sebastian Berlit y colaboradores en Alemania, determinaron por análisis bioespectral los valores de agua corporal en embarazadas sanas entre las 23 y 40 semanas de gestación, encontrando diferencias significativas entre los grupos de embarazo normal y preeclampsia en el tercer trimestre, tanto en los valores de agua corporal total (valor $p < 0,0001$) como en la reactancia (ANOVA valor $p < 0,001$)³⁷.

Resultados posteriores corroboran los hallazgos descritos hasta ahora sobre las diferencias encontradas en el tercer trimestre de gestación. Staelens y colaboradores en Bélgica en 2016, estudiaron la relación de agua corporal con la preeclampsia en mujeres con gestaciones mayores de 20 semanas (promedio 35 semanas) no complicadas y con preeclampsia, encontrando valores de agua corporal total e intracelular similares en ambos grupos³⁸.

Piuri y Colaboradores en Italia en 2016, compararon el agua corporal total en embarazo normal versus embarazo con preeclampsia por análisis bioespectral en los tres trimestres, documentando diferencias significativas entre el agua corporal total desde el primer trimestre (valor $p < 0,05$), y persistentes en el segundo (valor $p = 0,01$) y tercer trimestre (valor $p = 0,05$) en datos comparados por rangos intercuartílicos³⁹.

Hasta este punto los siguientes autores no habían documentado diferencias de la siguiente forma, Valensise y colaboradores en 2004 compararon agua corporal total en maternas normotensas e hipertensas, sin encontrar diferencias⁴⁰. Lo Presti y colaboradores en Italia en 2013, compararon el agua corporal total en 100 embarazadas sanas (11 semanas de gestación) comparando quienes tenían resistencia vascular periférica >1200 dinas y quienes no, sin encontrar diferencias significativas³². Por otro lado en Roma, tanto Tiralongo y colaboradores en 2015²⁴, como Gagliardi y colaboradores en 2017²⁸ compararon agua corporal total en embarazo no complicado y con preeclampsia y no encontraron diferencias durante el primer trimestre.

Pisani y colaboradores en Italia en 2017 documentaron los valores fisiológicos de agua extracelular en

litros y reactancias desde la semana 10 a la 26 por periodos (Ver Tabla 1)⁴¹. Luego realizaron las comparaciones por análisis bioespectral del agua corporal expresada en porcentajes (mediante la prueba ANOVA) entre embarazo fisiológico versus con preeclampsia, documentando respecto al agua corporal total diferencias en los tres trimestres del embarazo entre los dos grupos (valor $p < 0,05$)⁴¹.

Gyselaers en Bélgica en 2018 realizó un estudio por análisis espectral comparando las cifras en embarazo no complicado y preeclampsia temprana, encontrando diferencias significativas del agua corporal total entre los grupos en el primer y tercer trimestres de gestación (valor $p < 0,01$)¹⁷.

El mismo autor en 2019, documentó los valores de agua corporal total para los tres trimestres de la gestación comparando embarazo no complicado con embarazo con preeclampsia (Ver Tabla 1)^{20,27}.

Los valores de agua corporal total reflejan alteraciones con preeclampsia en los tres trimestres del embarazo, aunque estos hallazgos no son constantes en todos los estudios para tenerla presente en cada trimestre, los datos mejor descritos son entre el segundo y el tercer trimestre.

Agua corporal extracelular durante la gestación

Respecto al agua corporal extracelular, Valensise y colaboradores en Estados Unidos en 2000 encontraron diferencias significativas de los valores de agua extracelular en el tercer trimestre al comparar embarazo normal versus preeclampsia (valor $p < 0,001$); comparaciones realizadas por el test de Tukey ANOVA³².

Da Silva y colaboradores en Sao Pablo Brasil en 2010 encontraron que el valor de agua extracelular en embarazo no complicado (28 semanas o más de gestación) fue de 16 litros (47%), mientras que en embarazo con preeclampsia fue de 18 litros (50%) con diferencias significativas en litros (test de Tukey valor $p < 0,01$)³⁰.

Staelens y colaboradores en Bélgica en 2016, encontraron valores de agua corporal extracelular con diferencias significativas entre mujeres con gestaciones mayores de 20 semanas (promedio 35 semanas) no complicadas y con preeclampsia (valor $p = 0,001$) mediante la prueba ANOVA³⁸.

Mayo-agosto

Piuri y colaboradores en Italia en 2016 compararon el agua extracelular en embarazo normal versus embarazo con preeclampsia, encontrando diferencias entre los dos grupos en el segundo (valor $p= 0,01$) y tercer trimestre (valor $p= 0,01$), en datos comparados por rangos intercuartílicos³⁹.

Pisani y colaboradores en Italia en 2017, compararon el agua extracelular entre embarazo fisiológico y con preeclampsia, encontrando diferencias significativas entre los dos grupos durante el tercer trimestre de gestación (valor $p < 0,05$)⁴¹.

Gyselaers en Bélgica en 2018, comparó en embarazo no complicado y preeclampsia temprana las diferencias del agua extracelular, con diferencias entre los grupos durante los tres trimestres (primer trimestre valor $p < 0,05$; segundo y tercer trimestre valor $p < 0,01$)¹⁷.

En cuanto a los valores de agua extracelular, se evidencia que la relación con preeclampsia se encuentra principalmente entre el segundo y tercer trimestre demostrando diferencias importantes para la identificación de preeclampsia durante estos periodos de gestación.

Relación del índice de agua extracelular e intracelular en la gestación

Staelens y colaboradores en Bélgica en 2016, encontraron diferencias significativas en la relación agua extracelular/intracelular (valor $p < 0,001$), mediante la prueba ANOVA³⁸.

Gyselaers en Bélgica en 2019, encontró que la relación de agua extracelular/intracelular tuvo diferencias de medias significativas (valor $p < 0,0001$) comparando embarazo no complicado con embarazo con preeclampsia, que comienzan en el segundo trimestre del embarazo (15 a 28 semanas), y se acentúan en el tercer trimestre^{20,27}.

De acuerdo con los últimos estudios revisados, la relación de agua extracelular e intracelular es promisorio como prueba de tamización para preeclampsia medida por impedancia bioespectral.

De los 17 artículos que tienen relación con agua corporal, embarazo y preeclampsia, 14 de ellos encontraron diferencias significativas comparando embarazo normal versus preeclampsia, aclarando que 2 de ellos hicieron el análisis por impedancia vectorial y 3 de ellos

fueron no concluyentes, de los cuales uno no estaba enfocado en el valor de agua corporal y preeclampsia. La mayoría de los artículos se han escrito desde 2015 teniendo en cuenta que desde 1994 se hizo el primer estudio con mujeres embarazadas, y en el año 2000 la primera comparación con preeclampsia. El grupo de autores que más ha publicado es de Roma con los doctores Tiralongo, Vasapallo, Lo Presti, Valensise, y otro grupo en Bélgica con los doctores Gyselaers y Staeelens; en latinoamerica se cuenta con un único estudio realizado por Da Silva en 2010, demostrando la falta de estudios en el mundo en general (Ver Tabla 1).

La medición del estado del agua corporal total, en especial la medición del agua extracelular en los tres trimestres del embarazo, con énfasis en las semanas 15 a 28 de gestación, y recientemente la relación de agua extracelular e intracelular, son unas medidas objetivas, sencillas y rápidas. Pueden ser un método ideal en países en desarrollo, por ser económico, fácil de usar, y aplicable a toda la población embarazada, entre ellas la población latinoamericana, ya que entre los estudios se destaca uno solo en Latinoamérica con resultados similares a los descritos tanto en Estados Unidos como en Europa, demostrando que estos resultados puedan ser extrapolables en general para las gestantes de los países en desarrollo.

Los estudios que describen los valores de agua corporal total y extracelular son pocos, pero de buena calidad; estos datos con hallazgos significativos ilustrados por Gyselaers, Valensise, Da Silva y colaboradores demuestran que la medición del agua corporal en el segundo trimestre, sobre todo el agua extracelular mayor a 16 litros entre las semanas 15 y 28, muestran diferencias estadísticamente significativas entre embarazos de mujeres normotensas, versus embarazos de mujeres con preeclampsia. Al igual que autores como Scardo y colaboradores en Estados Unidos, evaluaron por impedancia eléctrica tipo cardiorácica el gasto cardiaco y preeclampsia a las 34 semanas de gestación, midiendo gasto cardiaco y resistencia vascular periférica, siendo útil para estudios posteriores en pacientes con preeclampsia⁴². También Luis San Frutos y colaboradores en España en 2004, compararon la resistencia vascular periférica en el tercer trimestre del embarazo normal versus preeclampsia por impedancia cardiorácica, encontrando diferencias significativas entre el grupo normal (827 dinas) versus el grupo con preeclampsia (2270 dinas) (valor $p= 0,0004$)⁴³ y más reciente Gyselaers con la relación de agua intra y extracelular²⁰.

Tabla 1. Resumen de la evidencia sobre relación del agua corporal total y extracelular y preeclampsia. Revisión de la literatura.

N°	Autor Principal	Año	País	Tipo de estudio	Periodo del embarazo estudiado	Grupos de comparación	Hallazgos principales
1	Lukaski HC	1994	Estados Unidos	Longitudinal	Tres trimestres	Embarazo normal	ACT: Primer trimestre 32,8 L (31,8-33-8 L) Segundo trimestre 35 L (34-36 L) Tercer trimestre 38,9 L (37,3-40,5 L).
2	Valensise H	2000	Italia	Longitudinal	Tres trimestres	Embarazo normal Vs preeclampsia	ACT: Primer trimestre Embarazo normal 36,7 L, Vs Preeclampsia 37,4 L Segundo trimestre Embarazo normal 40 L Vs Preeclampsia 21 L Tercer trimestre Embarazo normal 44 L Vs Preeclampsia 17,5 L (valor p <0,005) AEC: Primer trimestre Embarazo normal 11 L Vs Preeclampsia 11,2 L Segundo trimestre Embarazo normal 12 L Vs Preeclampsia 6,3 L Tercer trimestre Embarazo normal 13,3 L Vs Preeclampsia 5,2 L Prueba: test de Tukey ANOVA (valor p <0,001)
3	Martin A	2001	Australia	Transversal	Tercer trimestre	Embarazo normal, preeclampsia y sobrepeso	Embarazo normal 35 L ACT Preeclampsia de 38 L ACT No hace análisis estadístico por que su objetivo fue el control de peso e ingesta calórica.
4	Yasuda R	2003	Japón	Longitudinal	Tres trimestres	Preeclampsia	Gestantes con preeclampsia con edema (Resistencia 75 omnios/cm2) Vs grupo control (Resistencia 50 omnios/cm2) (valor p<0,05) Prueba de Scheffe
5	Da Silva EG	2010	Brasil	Casos y controles	Primer y tercer trimestre	Embarazo normal Vs preeclampsia	ACT de 33,9 L o 46%, embarazos normotensos, Vs preeclampsia Aumento del valor de agua corporal total 1 litro o 55% AEC normotensas, 16 L o 47%, Vs Preeclampsia AEC 18 L, o 50% diferencias significativas para AEC en litros (valor p <0,01). Test de Tukey
6	Berlit S	2013	Alemania	Longitudinal	Tres trimestres	Embarazo normal	Embarazadas sanas entre 23 y 40 semanas: ACT 34,3 L, reactancia 565 omnios.
7	Lo Presti D	2013	Italia	Longitudinal	Primer trimestre	Embarazo normal	RVP: quienes tenían <1200 dinas ACT 33 L Vs quienes tenían >1200 dinas 32 L (valor p =0,2). Prueba Diferencia de medias
8	Tiralongo GM	2015	Italia	Longitudinal	Primer trimestre	Embarazo normal Vs preeclampsia	ACT: embarazo normal 33 L Vs Preeclampsia 32 L (valor p= 0,2), AEC: embarazo normal 19,3 L Vs Preeclampsia 19,8L (valor p= 0,48). Prueba t de Student

**Relación del volumen de agua corporal total, el extracelular, y preeclampsia.
Revisión narrativa de la literatura**

Mayo-agosto

9	Berlit S	2015	Alemania	Longitudinal	Segundo y Tercer semestre	Embarazo normal Vs Preeclampsia	ACT: embarazadas sanas 23-40 semanas 34,3 L y reactancia de 565 omnios. Tercer trimestre: ACT embarazo normal 40 L Vs Preeclampsia 51,8 L (valor p< 0,0001) Reactancia embarazo normal 490 omnios Vs Preeclampsia 334 omnios (valor p< 0,001). Prueba ANOVA
10	Staelens AS	2016	Bélgica	Longitudinal	Tres trimestres	Embarazo normal Vs preeclampsia	ACT: embarazo normal 37 L Vs Preeclampsia 39-41 L (valor p=1,0) AEC: embarazo normal 16,9 L Vs Preeclampsia 20 L (valor p= 0,001) AIC: embarazo normal 20 L Vs Preeclampsia 21 L (valor p= 0,8) Prueba Diferencia de medias
11	Staelens AS	2016	Bélgica	Longitudinal	Tercer trimestre	Embarazo normal Vs preeclampsia	Relación AEC/AIC embarazo normal de 0,84 Vs Preeclampsia 0,92 (valor p< 0,001) Prueba ANOVA
12	Gagliardi G	2017	Italia	Longitudinal	Primer trimestre	Embarazo normal Vs preeclampsia	ACT: embarazo normal 57 L Vs Preeclampsia 53 L (valor p 0,037) AEC: embarazo normal 42 L Vs Preeclampsia 43 L (valor p 0,336) Prueba t de Student
13	Piuri G	2017	Italia	Longitudinal	Primer trimestre	Embarazo normal Vs preeclampsia	ACT: Primer trimestre Embarazo normal 30,3 L Vs Preeclampsia 33,1 L (valor p <0,05) Segundo trimestre Embarazo normal 32,2 L Vs Preeclampsia 37,7 L (valor p 0,01) Tercer trimestre 34,3 L Vs preeclampsia 42,7 L (valor p 0,05) AEC: Primer trimestre Embarazo normal 14,6 L Vs Preeclampsia 15,5 L Reportado NS Segundo trimestre Embarazo normal 15,2 litros Vs Preeclampsia 17,8 L (valor p 0,01) Tercer trimestre Embarazo normal 16,3 L Vs Preeclampsia 21,5 L (valor p 0,01) Prueba Rangos intercuartílicos
14	Pisani	2017	Italia	Longitudinal	Tres trimestres	Embarazo normal Vs preeclampsia	ACT: Primer trimestre Embarazo normal 54,9% Vs Preeclampsia 56,5% (valor p<0,05) Segundo trimestre Embarazo normal 53,3% Vs Preeclampsia 50,5% (valor p 0,05) Tercer trimestre Embarazo normal 52,3% Vs Preeclampsia 28,9% (valor p <0,05) AEC: Primer trimestre Embarazo normal 43,4% Vs Preeclampsia 39,9% Reportado NS Segundo trimestre Embarazo normal 44,9% Vs preeclampsia 44,4% Reportado NS Tercer trimestre Embarazo normal 45% Vs Preeclampsia 43,6% (valor p <0,05) Prueba ANOVA

15	Gyselaers W	2018	Bélgica	Longitudinal	Tres trimestres	Embarazo normal Vs preeclampsia	ACT Primer Trimestre 33,2 L Vs Preeclampsia 35 L (valor p 0,01) Segundo trimestre 34,2 L Vs Preeclampsia 37 L (valor de p 0.01) Tercer trimestre 35,3 L Vs Preeclampsia 40,1 L (valor p 0,01) AEC Primer trimestre 14,2 L Vs Preeclampsia 14,4 L (valor p 0,05) Segundo trimestre 14,9 L Vs Preeclampsia 16 L (valor p 0,01) Tercer trimestre 15,9 L Vs Preeclampsia 20 L (valor p 0,01) Prueba ANOVA
16	Gyselaers W	2019	Bélgica	Longitudinal	Tres trimestres	Embarazo normal Vs preeclampsia	Revisión adaptación hemodinámica materna agua corporal y preeclampsia datos tomados del estudio anterior de 2018, muestra los cambios de agua extracelular y gasto cardiaco son diferentes del embarazo no complicado, comparado con embarazos con preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino desde etapas preclínicas
17	Gyselaers W	2019	Bélgica	Longitudinal	Tres trimestres	Embarazo normal Vs preeclampsia	ACT: Primer trimestre embarazo normal 32,9 L Vs Preeclampsia 33,6 L (valor p= 0,1) Segundo trimestre embarazo normal 34 L Vs Preeclampsia 37 L (valor p= 0,001) Tercer trimestre embarazo normal 35 L Vs Preeclampsia 40 L (valor p= 0,001) AEC: Primer trimestre embarazo normal 14,1 L Vs Preeclampsia 15,3 L (valor p= 0,002) Segundo trimestre embarazo normal 14,7 L Vs Preeclampsia 16,5 L (valor p= 0,001) Tercer trimestre embarazo normal 15,8 L Vs Preeclampsia 20 L (valor p= 0,001) Relación AEC/AIC primer trimestre embarazo normal 0,75 Vs Preeclampsia 0,77 Segundo trimestre embarazo normal 0,74 Vs Preeclampsia 0,78 Tercer trimestre embarazo normal 0,8 Vs Preeclampsia 0,95 Prueba Diferencias de medias (valor p< 0,0001)

ACT: Agua Corporal Total, AEC: Agua Extracelular, AIC: Agua Intracelular, L: Litros, RVP: Resistencia Vasculat Periférica, NS: No Significativo

Fuente: Elaboración propia.

Mayo-agosto

Se refleja con esta revisión y estos datos que la medición del agua corporal total, extracelular y la relación de agua celular extra e intracelular son útiles para detectar la preeclampsia en los dos últimos trimestres del embarazo. Es un método no invasivo, que además no genera riesgos a la madre ni al feto; además de ser un método económico y asequible, que puede ser extrapolable para la población de países en desarrollo.

Conclusiones

La preeclampsia es la primera causa de mortalidad en las mujeres embarazadas, por lo tanto, es de gran interés e importancia a nivel global poder predecir su aparición de manera temprana. El tema en el que se centró la presente revisión es novedoso, y aún faltan estudios al respecto, tipo pruebas diagnósticas que den más validez a los hallazgos.

El agua corporal total durante el embarazo presenta cambios en cada trimestre, y su valor elevado en cada uno de ellos, podría estar relacionado con preeclampsia según los hallazgos de los estudios más recientes que se incluyeron en la revisión de la literatura, sin embargo no todas las pacientes con un volumen elevado del agua corporal total presentaron preeclampsia; también hubo evidencia sobre el valor de agua corporal extracelular, que mostró una relación más directa con la preeclampsia en la mayoría de los estudios; sin embargo, el índice de agua extracelular e intracelular evaluado en los últimos estudios de los años 2018 y 2019 por Gyselaers y Staelenes mostró mayor relación cuando ese valor se acerca a la unidad, y esta relación parece tener mayor importancia clínica para identificar preeclampsia.

A la fecha existen métodos para la predicción de preeclampsia entre ellos el Doppler de arterias uterinas, y el de mejor rendimiento diagnóstico es la medición de factores angiogénicos; adicionalmente, se refleja en esta revisión que la medición del agua corporal total, extracelular y la relación entre agua corporal extracelular e intracelular tienen posibilidades como pruebas de tamización para la preeclampsia. Sin embargo, se requieren más estudios con seguimiento, tipo ensayos clínicos aleatorizados, estudios de pronóstico y de pruebas diagnósticas que puedan generar evidencia más sólida al respecto de la relación impedancia y preeclampsia, y hacer comparaciones con otras

pruebas disponibles en la actualidad como el Doppler de arteria uterina y marcadores angiogénicos para demostrar validez y probar su utilidad como pruebas de tamizaje.

Referencias bibliográficas

1. Berlit S, Stojakowits M, Tuschy B, Weiss C, Leweling H, Sütterlin M, et al. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of pre-eclampsia. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2015;291(1):31-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3369-3>
2. ACOG. Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists Number 183, postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2017;108(4):1039.
3. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24-43.
4. Asemota O, Bryson L, Fogel J. Neonatal outcomes in obese pregnant women who develop preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2020;21:191-6.
5. Ngwenya S, Jones B, Mwembe D, Nare H, Heazell AEP. Development and validation of risk prediction models for adverse maternal and neonatal outcomes in severe preeclampsia in a low-resource setting, Mpilo Central Hospital, Bulawayo, Zimbabwe. *Pregnancy Hypertens*. 2021;23:18-26.
6. Venkatesh KK, Strauss RA, Westreich DJ, Thorp JM, Stamilio DM, Grantz KL. Adverse maternal and neonatal outcomes among women with preeclampsia with severe features <34 weeks gestation with versus without comorbidity. *Pregnancy Hypertens*. 2020;20:75-82.
7. Rodríguez Ballesteros R, Ruz EN. Preeclampsia: ¿es posible su predicción y prevención en la actualidad? *Rev Sanid Milit Mex*. 2017;71(5):437-42.
8. Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment. *SAGE Open Med*. 2019;7:205031211984370.
9. Wang XM, Wu HY, Qiu XJ. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene C677T polymorphism and risk of preeclampsia: An updated meta-analysis based on 51 studies. *Arch Med Res*. 2013;44(3):159-68.
10. Cormick G, Zhang NN, Andrade SP, Quiroga MJ, Di Marco I, Porta A, et al. Gaps between calcium recommendations to prevent preeclampsia and current intakes in one hospital in Argentina. *BMC Res Notes*. 2014;7:1-6.
11. Aranda F, Udry S, Wingeyer SP, Amshoff LC, Bogdanova N, Wieacker P, et al. Maternal carriers of the ANXA5 M2 haplotype are exposed to a greater risk for placenta-mediated pregnancy complications. *J Assist Reprod Genet*. 2018;35(5):921-8.
12. Joukhadar J, Nevers T, Kalkunte S. New frontiers in reproductive immunology research: Bringing bedside problems to the bench. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011;7(5):575-7.
13. López-Jaramillo P, Herrera JA, Arenas-Mantilla M, Jáuregui IE, Mendoza MA. Subclinical infection as a cause of inflammation in preeclampsia. *Am J Ther*. 2008;15(4):373-6.
14. Reyes L, García R, Ruiz S, Dehghan M, López-Jaramillo P. Nutritional status among women with pre-eclampsia and healthy pregnant and non-pregnant women in a Latin American country. *J Obstet Gynaecol Res*. 2012;38(3):498-504.
15. Marques MR, Grandi C, Nascente LMP, Cavalli RC, Cardoso VC. Placental morphometry in hypertensive disorders of pregnancy and its relationship with birth weight in a Latin American population. *Pregnancy Hypertens*. 2018;13:235-41.
16. da Silva EG, Carvalhaes MA, Hirakawa HS, da Silva EG, Peraçoli JC. Bioimpedance in pregnant women with preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2010;29(4):357-65.
17. Gyselaers W, Vonck S, Staelens AS, Lanssens D, Tomsin K, Oben J, et al. Body fluid volume homeostasis is abnormal in pregnancies complicated with hypertension and/or poor fetal growth. *PLoS One* [Internet]. 2018;13(11):e0206257.
18. Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by

- impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Med Eng Phys.* 2008;30(10):1257–69.
19. Sotiriadis A, Hernandez-Andrade E, da Silva Costa F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(1):7–22.
 20. Gyselaers W. Maternal Venous Hemodynamic Dysfunction in Proteinuric Gestational Hypertension: Evidence and Implications. *J Clin Med.* 2019;8(3):335.
 21. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr.* 1980;33(1):27–39.
 22. Matias CN, Noujeimi FA, Sardinha LB, Teixeira VH, Silva AM. Total body water and water compartments assessment in athletes: Validity of multi-frequency bioelectrical impedance. *Sci Sports [Internet].* 2019;34(6):e307–13.
 23. Hankin ME, Munz K, Steinbeck AW. Total body water content in normal and grossly obese women. *Med J Aust.* 1976;2(14):533–7.
 24. Armstrong LE, Johnson EC. Water intake, water balance, and the elusive daily water requirement. *Nutrients.* 2018;10(12):1928.
 25. Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Med Eng Phys.* 2008;30(10):1257–69.
 26. Albert NM. Bioimpedance Cardiography Measurements of Cardiac Output and Other Cardiovascular Parameters. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2006;18(2):195–202.
 27. Gyselaers W, Vonck S, Staelens AS, Lanssens D, Tomsin K, Oben J, et al. Gestational hypertensive disorders show unique patterns of circulatory deterioration with ongoing pregnancy. *Am J Physiol Integr Comp Physiol.* 2019 Mar 1;316(3):R210–21.
 28. Gagliardi G, Tiralongo GM, LoPresti D, Pisani I, Farsetti D, Vasapollo B, et al. Screening for pre-eclampsia in the first trimester: role of maternal hemodynamics and bioimpedance in non-obese patients. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Nov;50(5):584–8.
 29. Tiralongo GM, Lo Presti D, Pisani I, Gagliardi G, Scala RL, Novelli GP, et al. Assessment of total vascular resistance and total body water in normotensive women during the first trimester of pregnancy. A key for the prevention of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2015 Apr;5(2):193–7.
 30. Da Silva EG, Carvalhaes MA, Hirakawa HS, da Silva EG, Peraçoli JC. Bioimpedance in pregnant women with preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2010;29(4):357–65.
 31. Lo Presti D, Scala RL, Tiralongo GM, Pisani I, Gagliardi G, Novelli GP, et al. PP065. Assessment of total vascular resistance and total body water in normotensive women during the first trimester of pregnancy in order to predict hypertensive complications. *Pregnancy Hypertens.* 2013 Apr;3(2):90–1.
 32. Valensise H, Andreoli A, Lello S, Magnani F, Romanini C, De Lorenzo A, et al. Multifrequency bioelectrical impedance analysis in women with a normal and hypertensive pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2000 Sep;72(3):780–3.
 33. Piuri G, Ferrazzi E, Bulfoni C, Masticci L, Di Martino D, Speciani AF. Longitudinal changes and correlations of bioimpedance and anthropometric measurements in pregnancy: Simple possible bed-side tools to assess pregnancy evolution. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Dec;30(23):2824–30.
 34. Lukaski HC, Siders WA, Nielsen EJ, Hall CB. Total body water in pregnancy: assessment by using bioelectrical impedance. *Am J Clin Nutr.* 1994 Mar;59(3):578–85.
 35. Martin A, Brown MA, O'Sullivan AJ. Body composition and energy metabolism in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2001 May;41(2):217–23.
 36. Yasuda R, Takeuchi K, Funakoshi T, Maruo T. Bioelectrical impedance analysis in the clinical management of preeclamptic women with edema. *J Perinat Med.* 2003;31(4):275–80.
 37. Berlit S, Tuschy B, Stojakowits M, Weiss C, Leweling H, Sütterlin M. Bioelectrical impedance analysis in pregnancy: reference ranges. *In Vivo.* 2013 Nov-Dec;27(6):851–4.
 38. Staelens AS, Vonck S, Molenberghs G, Malbrain MLNG, Gyselaers W. Maternal body fluid composition in uncomplicated pregnancies and preeclampsia: a bioelectrical impedance analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Sep;204:69–73.
 39. Lingala SM, Ghany MGM. 可乐定和右美托咪啶产生抗伤害协同作用 HHS Public Access. 2016;25(3):289–313.
 40. Valensise H, Vasapollo B, Novelli GP, Larciprete G, Andreoli A, Altomare F, et al. Total body water estimation and maternal cardiac systolic function assessment in normal and gestational hypertensive pregnant women. *Med Sci Monit.* 2004 Sep;10(9):CR530-4. Epub 2004 Aug 20. PMID: 15328487.
 41. Pisani I, Tiralongo GM, Lo Presti D, Gagliardi G, Farsetti D, Vasapollo B, et al. Correlation between maternal body composition and haemodynamic changes in pregnancy: different profiles for different hypertensive disorders. *Pregnancy Hypertens.* 2017 Oct;10:131–4.
 42. Scardo JA, Ellings J, Vermillion ST, Chauhan SP. Validation of bioimpedance estimates of cardiac output in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Oct;183(4):911–3.
 43. San-Frutos LM, Fernández R, Almagro J, Barbancho C, Salazar F, Pérez-Medina T, et al. Measure of hemodynamic patterns by thoracic electrical bioimpedance in normal pregnancy and in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005 Aug 1;121(2):149–53.