

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Hipertensión en la embarazada

Dr. Enrique Oyarzún Ebersperger
Profesor Auxiliar de Obstetricia y Ginecología
Departamento de Obstetricia y Ginecología

La hipertensión arterial es la complicación médica más frecuente del embarazo. Existen varias formas de asociación: por una parte, está la hipertensión arterial derivada de una alteración de la gestación; por otra, la de mujeres hipertensas que se embarazan, mientras que otras, con predisposición genética, pueden expresarla en forma transitoria durante la gestación. Los síndromes hipertensivos del embarazo se clasifican en los siguientes cuadros clínicos:

Hipertensión aguda del embarazo o inducida por el embarazo

Preeclampsia (PE). Es una enfermedad inducida por el embarazo, caracterizada por hipertensión arterial y proteinuria, asociada o no a edema. Afecta de preferencia a las nulíparas, aparece después de las 24 semanas de gestación y es característicamente reversible en el postparto. En la variabilidad encontrada en las cifras de incidencia (2% - 30%) influyen las características demográficas y socioculturales de la población evaluada, así como los diferentes criterios usados para realizar el diagnóstico de la enfermedad. En nuestro país la incidencia es de alrededor del 15%.

Eclampsia. Es la forma más severa de PE. La magnitud del alza tensional provoca una encefalopatía hipertensiva capaz de producir un cuadro convulsivo y/o coma en ausencia de patología neurológica previa. Se presenta en aproximadamente el 0,3% de los partos, habiéndose observado una disminución de su frecuencia a raíz del mejor manejo de la PE. Esquemas de tratamiento eficaces y aplicados precozmente han logrado evitar la elevada mortalidad materna y alcanzar una sobrevivencia fetal de 90%, si el feto está vivo al momento del ingreso de la paciente.

Hipertensión crónica y embarazo

Es la elevación tensional detectada antes del embarazo o antes de las 24 semanas de gestación. Puede corresponder a hipertensión esencial sin preeclampsia, hipertensión esencial con preeclampsia sobreagregada, hipertensión crónica de causa conocida sin preeclampsia o a hipertensión crónica de causa conocida con preeclampsia sobreagregada.

Hipertensión esencial latente expresada durante el embarazo o diátesis hipertensiva

Son alzas tensionales transitorias que se presentan en forma recurrente en embarazos sucesivos, iniciándose generalmente en forma cada vez más precoz. Este cuadro es diagnosticado frecuentemente como PE moderada. Se ha demostrado que multiparas que presentan alzas tensionales sin proteinuria durante sus embarazos, desarrollan con el transcurso de los años una hipertensión esencial estable en el 39% a 60%, frecuencia significativamente mayor que la de la población

general, por lo que se estima que esta condición revela una predisposición a la hipertensión arterial.

ETIOPATOGENIA DE LA PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA

Aún no se conoce la causa que desencadena la PE, por lo que ésta sigue siendo la «enfermedad de las teorías».

Reducción del flujo uteroplacentario. La alta incidencia de esta enfermedad en primigestas podría atribuirse a un menor desarrollo de la vascularización uterina, ya que se ha confirmado que el calibre de sus arterias uterinas es menor que el de las multiparas. Las mediciones de flujo uteroplacentario mediante doppler demuestran que la isquemia precede al alza tensional. Dado que pacientes con un embarazo abdominal pueden desarrollar PE, el útero *per se* no sería el origen de la señal hipertensora. El hecho que pacientes con mola hidatidiforme clásica (sin feto coexistente) pueden desarrollar PE, sugiere, además, que es la placenta y no el feto la responsable de dicha señal.

Por otra parte, en el animal de experimentación se ha logrado reproducir síndromes en todo semejantes a la preeclampsia con diversas maniobras que reducen el flujo uterino. Además, se logra elevar las cifras tensionales al inyectar sangre de un animal grávido sometido a isquemia uterina, a un animal no grávido. Si en condiciones similares se extrae la unidad fetoplacentaria, la presión arterial no se modifica, lo que prueba que para generar hipertensión se requiere una unidad fetoplacentaria isquémica.

Alteración de los mecanismos de coagulación de la embarazada. Causaría isquemia placentaria y los cambios observados en el glomérulo renal, a través de una coagulación en pequeños vasos. Sin embargo, ha sido difícil comprobar, en pacientes con PE leve y moderada, alteraciones de los mecanismos de coagulación más acentuadas que las observadas en la embarazada normal. Se han descrito varios tipos de trastornos de coagulación:

En mujeres con PE se han documentado menores concentraciones de antitrombina III (AT-III) que en pacientes embarazadas normales o hipertensas crónicas sin PE. AT-III es el principal anticoagulante fisiológico, y sus niveles plasmáticos disminuyen cuando hay excesiva actividad de trombina o coagulación intravascular diseminada. La gravedad de la enfermedad, la presencia de compromiso sistémico y la incidencia de infartos placentarios se correlacionan con niveles bajos de AT-III. Aún más, en algunos casos se han detectado niveles bajos antes del reconocimiento clínico de la enfermedad. El aumento de la actividad de trombina favorece el depósito de fibrina en la microcirculación de diferentes parénquimas. También existe evidencia que sugiere disminución de la fibrinolisis en mujeres preeclámpicas y reducción de activador del plasminógeno desde la semana 20 de gestación en embarazadas que posteriormente desarrollaron PE.

Los hechos que han sugerido activación plaquetaria en la PE son:

- reducción del recuento plaquetario
- aumento del tamaño plaquetario
- aumento de las concentraciones de factor plaquetario 4, de serotonina y de β -tromboglobulina en plasma, sugiriendo agregación plaquetaria *in vivo*
- respuesta plaquetaria alterada a agentes agregantes, sugiriendo que ellas han sufrido agregación y desagregación en circulación.

Como las plaquetas participan en el proceso de reparación de células endoteliales, se ha sugerido que la activación plaquetaria descrita en la PE sería consecuencia de un daño endotelial.

Revisiones acuciosas del tema han demostrado que la coagulación intravascular en los casos leves y moderados está circunscrita al lecho uteroplacentario, expresándose en la circulación sistémica sólo en los casos más acentuados.

Reacción inmunológica. Podría jugar un rol causal en la microangiopatía placentaria. Es atractiva la idea de que el feto constituiría un alotrasplante, bien tolerado en la mayoría de los embarazos, pero que en cierto número de madres sería objeto de una reacción de rechazo.

Déficit de vasodilatadores, prostaglandinas y sistema caliceína-bradicinina. La teoría más reciente es la que considera a la PE como secundaria a un déficit de prostaciclina (PGI₂), prostaglandina con propiedades vasodilatadoras y antiagregante plaquetaria, lo que podría involucrar a un solo mecanismo causal en la génesis de la vasoconstricción y las alteraciones de coagulación. Esto se sustenta en evidencias de una menor producción de los metabolitos de PGI₂ en vasos sanguíneos (maternos, placentarios, umbilicales), placenta, plasma y orina de mujeres toxémicas. Como consecuencia, caería la relación PGI₂/tromboxano, que favorecería la vasoconstricción y agregación plaquetaria.

Estudios realizados por nuestro grupo sugieren, además, la posible importancia del sistema caliceína-cinina. Se ha comunicado un aumento de caliceína urinaria —reflejo de estimulación de síntesis de caliceína renal— durante la preñez normal en la mujer y el animal de experimentación. El hecho de que la elevación de caliceína urinaria se observe precozmente en la gestación, ha hecho postular que este sistema vasodilatador podría estar comprometido en los cambios tisulares de tipo inflamatorio propios de la implantación, junto a histamina y prostaglandinas, formando así parte de un sistema multifactorial que protegería el fenómeno primordial de la conservación de la especie, la implantación.

Los dos sistemas vasodilatadores mencionados, caliceína-cinina y prostaglandinas, están relacionados. Existe demostración de que bradicinina aumenta la síntesis de PGs a nivel renal y de decidua, y que en la pared vascular es el más potente estímulo de PGI₂ y de factor de relajación endotelial (también con propiedades vasodilatadoras y antiagregante plaquetario). El déficit de sistemas vasodilatadores durante la implantación podría explicar además los defectos de placentación característicos de la PE.

FACTORES PREDISPONENTES AL DESARROLLO DE PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA

Existe un gran número de factores que influyen sobre la incidencia de hipertensión inducida por el embarazo, que obligan a una actitud de alerta en los controles rutinarios:

Nuliparidad. Aproximadamente el 75% de los casos de preeclampsia corresponden a primigestas. Cuando la enfermedad ocurre en múltiparas, éstas tienen factores predisponentes que pueden haber estado ausentes en embarazos previos (hipertensión crónica, diabetes, embarazo múltiple).

Historia familiar. Las madres, hermanas e hijas de pacientes que han presentado preeclampsia o eclampsia, tienen una incidencia significativamente mayor de la enfermedad.

Embarazo múltiple. La incidencia de la enfermedad es alrededor de cinco veces mayor que la observada en la población general de embarazadas.

Mola hidatidiforme. La aparición de preeclampsia-eclampsia es más frecuente en las molas de gran tamaño, y característicamente las manifestaciones clínicas aparecen antes de lo habitual.

Hipertensión crónica. La incidencia de la enfermedad se quintuplica en relación a lo esperado.

Diabetes mellitus. Diferentes publicaciones han señalado una mayor incidencia de preeclampsia-eclampsia en embarazadas diabéticas con inadecuado control metabólico.

Grupos de edad extrema. La mayor parte de los estudios publicados muestran una curva de incidencia de hipertensión inducida por el embarazo semejante a una J, siendo la incidencia mayor antes de los 20 años y después de los 35 años.

En la actualidad se considera que otros factores de riesgo para desarrollar preeclampsia-eclampsia, como polihidroamnios, dieta, hábito físico de la embarazada, raza, nivel socioeconómico, ilegitimidad del embarazo, ruralidad, sexo del recién nacido, presencia de anomalías congénitas, clima o estación del año, no se asocian a mayor incidencia de la enfermedad, son de asociación incierta o se relacionarían más probablemente con los primeros factores analizados. Por ejemplo, la mayor incidencia en estratos socioeconómicos bajos ha hecho que se atribuya un rol causal al déficit nutricional; sin embargo, estos embarazos se distribuyen en las edades más jóvenes, muchas veces fuera de la estructura familiar normal, se acompañan de factores tensionales importantes y son sujetos generalmente a escaso seguimiento médico, factor que determina una mayor incidencia de eclampsia.

DIAGNOSTICO DE LOS SINDROMES HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

La mejor prueba para predecir cuáles pacientes van a desarrollar una preeclampsia es la de sensibilidad a la angiotensina II. Sin embargo, ella requiere de infraestructura, tiempo y personal adiestrado, lo que invalida su utilización masiva para pesquisa. También se ha utilizado la prueba de presión arterial supina o roll over test cuya alta tasa de falsos positivos la invalida para su uso rutinario. En nuestra experiencia, una presión arterial media (PAM = $PS + (2)PD/3$) mayor de 90 mmHg en el segundo trimestre se asocia con una incidencia de hipertensión cinco veces mayor que la del grupo de pacientes cuya presión media es inferior a esta cifra. Este recurso puede considerarse en lugares alejados de los centros de derivación para seleccionar pacientes que se beneficiarán de un control más frecuente y/o prescripciones especiales.

Cuando la enfermedad está ya establecida, la anamnesis permite evaluar si la paciente ha tenido hipertensión antes del embarazo actual o si se detectaron cifras tensionales elevadas antes de las 24 semanas de gestación, lo que apoya la hipótesis de que se trata de una hipertensión crónica y no de una preeclampsia. Las diferencias pueden ser escasas en cuanto al manejo de la paciente, pero tienen importancia en cuanto al pronóstico y al riesgo materno y fetal que cada forma hipertensiva tiene. Por otra parte, la presencia de cefalea, fopsias y tinnitus permite catalogar a una madre como portadora de un cuadro severo o moderado, en los cuales las medidas terapéuticas van a ser diferentes.

En el examen físico el elemento cardinal es la presión arterial. Son patológicas cifras mayores o iguales a 140/90, y alzas, sobre los valores de los controles obtenidos en la gestación temprana, de 15 mmHg para la presión diastólica y de 30 mmHg para la presión sistólica. En la embarazada habitualmente se considera como cifra sistólica el primer ruido de Korotkoff y como cifra diastólica el cambio de tono de los ruidos

(cuarto ruido). Otros hechos importantes son el compromiso de conciencia, la presencia de edema facial y lumbar, de reflejos osteotendíneos exaltados y la presencia de otras complicaciones como insuficiencia cardíaca, edema pulmonar agudo y/o insuficiencia renal. El fondo de ojo permite caracterizar la cronicidad del cuadro hipertensivo o certificar la gravedad del cuadro actual.

El hematócrito elevado puede certificar la hemoconcentración propia de la preeclampsia. Pueden existir alteraciones en el recuento de plaquetas y alteraciones morfológicas en los glóbulos rojos o en los elementos figurados de la sangre que señalen la severidad del cuadro (trombocitopenia, esquistocitos, signos de hemólisis y/o aparición de crenocitos). El examen de orina puede ayudar a descartar el compromiso renal previo a través de la presencia de algunas alteraciones como cilindros, hematuria y/o piuria. La presencia de hipertrofia ventricular en el electrocardiograma indica hipertensión previa al embarazo.

Valores de uricemia sobre 5 mg/dl y presencia de albuminuria cualitativa o cuantitativa (sobre 300 mg de orina de 24 horas o sobre 1 g/l en una muestra aislada) son característicos de preeclampsia. La magnitud de la proteinuria reviste especial importancia para evaluar la gravedad y la progresión de la preeclampsia. El *clearance* de creatinina es, por su parte, el mejor parámetro para evaluar la filtración glomerular, ya que otros, como la creatininemia o uremia, pueden no detectar modificaciones sutiles o la falta del aumento propio de una gestación normal.

La Tabla 1 resume los criterios diagnósticos de los síndromes hipertensivos del embarazo.

TABLA 1

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LOS SINDROMES HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

	PE	PRE HTAE	HTAE	HTAE + PE
Paridad	Primigesta	Múltipara	Múltipara	Múltipara
Sem. comienzo	> 28	> 28	< 28	< 28
Antec. familiares	PE	HTA	HTA	HTA
Fondo ojo	Edema	-	Esclerosis±	Esclerosis + edema
Proteinuria	+	-	±	+
Ac. úrico >5mg/dl	+	-	-	+
Deterioro FR	+	-	±	+
PA post parto	Normal	Normal	Elevada	Elevada
Recurrencia	-	+	+	+

PE : preeclampsia, HTAE: hipertensión arterial esencial, FR: función renal.

EVALUACION DE LA UNIDAD FETOPLACENTARIA

Es importante evaluar la vitalidad y crecimiento fetales, ambos parámetros a considerar para decidir el manejo de cada paciente. El compromiso de la unidad fetoplacentaria se determina mediante los siguientes procedimientos:

Examen obstétrico. Evalúa la vitalidad y crecimiento fetal y su relación con la edad gestacional, mediante altura uterina y estimación de peso fetal. Es necesario precisar la presentación fetal y el grado de madurez del cuello uterino, elementos indispensables para decidir la vía del parto.

Movimientos fetales. En la práctica clínica les solicitamos a las pacientes que registren los movimientos fetales durante 30 minutos, 3 veces al día. Si la madre pesquiza menos de 2 ó 3 movimientos fetales por período, realizamos monitorización electrónica de la frecuencia cardíaca fetal.

Ecografía seriada. Permite la evaluación del crecimiento fetal y el diagnóstico de retardo del crecimiento intrauterino. Permite, además, la evaluación biofísica del feto («perfil biofísico»), el diagnóstico de anomalías congénitas asociadas y la determinación de flujometría mediante el doppler.

Monitorización electrónica de la frecuencia cardíaca fetal. A través del registro basal no estresante y/o del test de tolerancia a las contracciones uterinas.

Amnioscopia seriada. Cuando las condiciones obstétricas lo permiten, este procedimiento puede determinar la presencia de meconio en el líquido amniótico, lo que constituye un signo de alerta, ya que la incidencia de Apgar bajo al nacer y la mortalidad perinatal son varias veces mayores en los recién nacidos con meconio en el líquido amniótico.

Amniocentesis. El estudio del líquido amniótico mediante los tests de Clements, índice lecitina-esfingomielina y fosfatidilglicerol, permite verificar la madurez pulmonar fetal antes de la interrupción del embarazo.

Estriol urinario seriado. Considerado tradicionalmente el examen clásico para evaluar el bienestar fetal, actualmente su determinación ha perdido validez y no se usa en nuestro centro.

Equilibrio ácido básico fetal. La determinación del pH en sangre del cuero cabelludo fetal permite evaluar la condición acidobase del feto durante el trabajo de parto.

TRATAMIENTO DE LA PREECLAMPSIA

El desconocimiento de la etiología de la enfermedad hace que no sea posible realizar un tratamiento definitivo durante el embarazo; su interrupción es la única medida que revierte las alteraciones características de la enfermedad. En la práctica clínica, nos vemos imposibilitados de interrumpir la gestación en un gran número de casos, ya que se hace necesario prolongar la estadía del feto *in útero* para permitir una madurez que asegure su viabilidad. Por esta razón, cuando hablamos de tratamiento nos referimos a la serie de medidas destinadas a:

- Promover la mejoría o detener el deterioro de la circulación placentaria.
- Prolongar, con el menor riesgo, la estadía fetal *in útero* con el fin de evitar las complicaciones propias del niño prematuro.
- Evitar el compromiso materno secundario al alza tensional (edema y/o accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal).
- Prevenir la eclampsia.

Esquema terapéutico de la preeclampsia (moderada y grave)

- Hospitalización (sala oscura, aislada de ruidos).
- Reposo, de preferencia en decúbito lateral izquierdo.
- Régimen completo normosódico a régimen O, según tolerancia de la paciente. Control de ingesta hídrica.

- Control de signos vitales maternos y LCF cada 4 horas entre 7 y 23 hr (cada 1 a 2 horas en cuadros graves).
- Peso y diuresis diarios.
- Sedación con diazepam (desde 5 mg cada 8 horas oral a 10 mg i.m. cada 6 horas)
- Sulfato de magnesio, 4 g e.v. en dosis inicial, 1-2 g/hora en dosis de mantención, de existir hiperreflexia o síntomas y signos premonitores de convulsiones.
- Hipotensores orales, si la presión diastólica es mayor a 100 mmHg.
- Hipotensores por vía parenteral ante la falta de respuesta a los antihipertensivos orales.
- Control de diuresis. Sonda vesical a permanencia en los cuadros graves y, frente a oligoanuria, control de diuresis horaria.
- Interrupción del embarazo, según criterios que señalaremos.
- Mantención de la sedación y de hipotensores en el puerperio.

En aquellas pacientes que presentan presión diastólica mayor o igual a 100 mmHg deberán usarse drogas antihipertensivas hasta lograr cifras de presión diastólica entre 90 y 100 mmHg. Si se logra un buen control de las cifras tensionales y se demuestra un buen funcionamiento de la unidad fetoplacentaria, no debe interrumpirse el embarazo.

¿Por qué usar antihipertensivos? La respuesta a esta pregunta surge de estudios que han comparado en forma aleatoria la evolución de pacientes embarazadas hipertensas que han recibido un antihipertensivo o un placebo. Los dos estudios precursores incluyeron fundamentalmente pacientes hipertensas crónicas. El de Leather *et al.*, en 1968, demostró una disminución a cero de los abortos durante el primer trimestre, en comparación con un 6,25% del grupo control, sin cambios en las muertes perinatales. El de Redman *et al.*, en 1976, también demostró una disminución a cero de los abortos del primer trimestre, contra un 3,2% del grupo control, y una disminución de la mortalidad perinatal de 4% a 0,85%. La Tabla 2 resume los cuatro estudios disponibles que incluyeron exclusivamente pacientes preeclámpicas cursando gestaciones de pretérmino.

TABLA 2

ANTIHIPERTENSIVOS vs PLACEBO EN HIPERTENSION DEL EMBARAZO

AUTOR	n	INCIDENCIA CH (%)	INCIDENCIA RCIU (%)	MPN (%)
Rubin <i>et al.</i> (1983)	120	4,3 vs 14*	15,2 vs 17,9	2,2 vs 5,1
Sibai <i>et al.</i> (1987)	152	5,4 vs 14,9*	19,1 vs 9,3*	1,0 vs 0,0
Pickles <i>et al.</i> (1989)	144	10,0 vs 70*	14,0 vs 7,0	0,0 vs 0,0
Plouin <i>et al.</i> (1990)	155	6,0 vs 14*	7,0 vs 11,0	0,0 vs 2,6

CH: crisis hipertensivas, RCIU: retraso del crecimiento intrauterino, MPN: muertes perinatales.
* : p<0,05

¿Qué antihipertensivo usar? La respuesta es especialmente importante si se considera la gran cantidad de medicamentos disponibles en el mercado para esos efectos. No sólo eso; basta, en general, que aparezca uno nuevo para que poco después aparezca una publicación describiendo su uso en la gestación. La pregunta enunciada sólo puede ser respondida, desde un punto de vista metodológico, a través de un estudio aleatorio que compare diferentes drogas entre sí.

Cuatro estudios, que incluyen 559 pacientes y que comparan metildopa con oxprenolol, clonidina y labetalol, uniformemente concluyen que el uso de metildopa no se asocia a mayor incidencia de RCIU, ni a requerimiento de un segundo antihipertensivo, ni a mayor mortalidad perinatal ni a hospitalización neonatal más prolongada que los otros antihipertensivos. Por otra parte, metildopa es la única droga para la cual existe seguimiento prolongado (7 años), que demuestra la inocuidad del medicamento para los niños expuestos *in útero*. Hoy en día la información disponible demuestra claramente que metildopa debe ser el medicamento de primera elección. Otras alternativas son la apresolina y el labetalol. Es preciso señalar que los inhibidores de enzima de conversión inducen teratogenia y deterioran la perfusión fetal. La nifedipina se ha asociado a teratogenia en el animal de experimentación, por lo que sólo puede emplearse en la gestación tardía.

La restricción de sal o el uso de diuréticos sólo están justificados en aquellas pacientes cuyas complicaciones médicas así lo exigen (insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar agudo, insuficiencia renal).

Si a pesar de las medidas señaladas no se logra un buen control de las cifras tensionales, aparecen signos de mayor daño materno (elevación de la proteinuria, deterioro del *clearance* de creatinina), o fetal (evidenciado a través de los parámetros de evaluación de la unidad fetoplacentaria), debe plantearse la interrupción del embarazo, sea por inducción o por operación cesárea, de acuerdo a las condiciones obstétricas de cada paciente.

Cuando la evolución del cuadro hipertensivo señala la conveniencia de interrupción del embarazo, de acuerdo con los criterios que mencionaremos, y se trata de gestaciones menores de 34 semanas con pulmón fetal inmaduro, creemos conveniente inducir maduración pulmonar con corticoides (Cidotén[®]) rapilento, 12 mg c/24 horas por 2 veces), e interrumpir a las 48 horas de la primera dosis.

Estabilizadas las condiciones clínicas de la madre, debe interrumpirse el embarazo siempre que las condiciones fetales lo permitan. Nuestros criterios de interrupción del embarazo son los siguientes:

- preeclampsia moderada con feto maduro (edad gestacional > 37 semanas)
- preeclampsia severa con feto cuya edad gestacional es > 34 semanas
- preeclampsia severa con feto inmaduro, en que fracasa el tratamiento médico o hay deterioro progresivo del estado materno (hipertensión severa, crisis hipertensiva, hipertensión recurrente)
- evidencia de deterioro de la unidad fetoplacentaria, independientemente de la edad de gestación
- eclampsia.

PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA

En la década del 80 ha predominado el concepto de que la PE es consecuencia del daño progresivo de las células endoteliales maternas y placentarias y de trombosis placentaria. Este concepto tiene implicancias terapéuticas, ya que si es correcto, agentes antiplaquetarios podrían prevenir el desarrollo de la enfermedad.

Aspirina en dosis > 80 mg/d parece inhibir TxA2, sin afectar la producción endotelial de PGI2. El esquema de dosis bajas es el mismo que se ha demostrado efectivo para prevenir la oclusión trombótica de los cortocircuitos arteriovenosos, *by pass* coronarios y reducir las muertes y reinfartos en angina inestable y después de infarto al miocardio.

La primera evidencia del valor potencial del uso de salicílicos fue el trabajo de Crandon e Isherwood (1979) en 964 primigestas, que mostró que la prevalencia de aumento de la presión diastólica (> 20 mmHg) fue 16% en mujeres que no tomaron medicamentos durante el embarazo vs 4% en mujeres que ingirieron aspirina o medicamentos con salicílicos al menos una vez cada dos semanas durante la gestación.

El primer estudio aleatorio fue el de Beaufils en 1985, en el cual 52 mujeres en riesgo de desarrollar PE y RCIU por curso de embarazos previos (PE severa, RCIU, mortinatos) y/o por hipertensión crónica presente, fueron enroladas en el primer trimestre para recibir 300 mg de dipiridamol y 150 mg de aspirina/día hasta el parto, siendo comparadas con 50 controles que no recibieron tratamiento. El grupo que recibió antiplaquetarios tuvo significativamente menor incidencia de PE (0% vs 13%), de muertes perinatales (0% vs 11%) y de RCIU severo (0% vs 8%). No hubo complicaciones maternas o neonatales. Las objeciones que este estudio recibió fueron la falta de inclusión de placebo y de uso de algún método para verificar adhesión al tratamiento.

Wallenburg *et al.* (1986) publicaron un estudio aleatorio, controlado con placebo y doble ciego, de aspirina en primigestas con test de angiotensina (+) a las 28 semanas de gestación. Doscientas siete primigestas fueron evaluadas con el test; 46 (+) y fueron asignadas a recibir 60 mg/día de aspirina o placebo. Todos los casos de PE ocurrieron

en el grupo placebo; la incidencia de recién nacido pequeño para la edad gestacional fue de 19% en el grupo tratado vs 39% en el control. No hubo complicaciones hemorrágicas en la madre o recién nacido. Hubo una muerte fetal inexplicada en el grupo tratado y una muerte neonatal secundaria a RCIU severo en el grupo control. Los resultados de estos estudios son evidencia suficiente de la eficacia de esta aproximación profiláctica.

Alternativas al uso de aspirina

Existen alternativas farmacológicas y dietéticas para alterar la activación plaquetaria. Los esquimales de Groenlandia, que tienen baja prevalencia de aterosclerosis y una menor mortalidad por infarto al miocardio, también presentan una menor incidencia de PE (2,6% vs 9,3% en Dinamarca). Ellos tienen una relación diferente de productos del ácido araquidónico agregantes y antiagregantes, lo que se ha atribuido a una dieta diferente, rica en ácidos grasos poliinsaturados del grupo omega 3, especialmente ácido eicosapentanoico. Estos compiten con el ácido araquidónico por la posición n-2 en los fosfolípidos de membrana y como sustrato para la ciclooxigenasa. Se producen entonces diferentes productos: TxA3 y PGI3; el primero es inactivo y el segundo tiene actividad antiagregante que se suma a la PGI2. Por lo anteriormente expuesto, el suplemento dietético con ácido eicosapentanoico podría llegar a ser una alternativa razonable al uso de aspirina, al igual que un inhibidor de la sintetasa TxA2 (OK-37,248 o Dazoxiben).

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Valdés G, Oyarzún E. Síndromes hipertensivos del embarazo. En: Pérez A y Donoso E (eds.) *Obstetricia*. Publicaciones Médicas Mediterráneo, Santiago, 1992; 535-557.
2. De Pablo F, Oyarzún E. Utilidad clínica del «roll over test» y de la presión arterial media en el diagnóstico precoz del síndrome hipertensivo del embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 1980; 45(6):331-334.
3. Oyarzún E, Mesa MT, Brañes J, Contreras C. Manejo del síndrome hipertensivo severo del embarazo en un hospital base de provincia. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 1985; 50(3):212-224.
4. Oyarzún E, Wild R. Eclampsia. *Bol Esc Med PUC*, 1986; 16(2):12-19.
5. Ivankovic M, Oyarzún E, Werth P, Aranda E, Mezzano D. Activación plaquetaria en el síndrome hipertensivo inducido por el embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 1987; 52(2):286-291.
6. Oyarzún E. Etiopatogenia de la preeclampsia-eclampsia. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 1989; 54:267-269.
7. Romero R, Lockwood C, Oyarzún E. Toxemia: new concepts in an old disease. *Sem Perinatol*, 1988; 12:302-323.