



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11217
111
24



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

*PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA CON DOSIS
BAJAS DE ASPIRINA EN PACIENTES PRIMIGESTAS*

TESIS

QUE PRESENTA PARA OBTENER
EL TÍTULO DE POSTGRADO
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DRA. CELINA MONTOYA MEJÍA

ASESORES:

**DR. FELIPE ARTURO MENDEZ VELARDE
DRA. RUTH ESTHER GONZÁLEZ RIVERA**

HERMOSILLO, SONORA A FEBRERO DE 1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

26/2/98



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

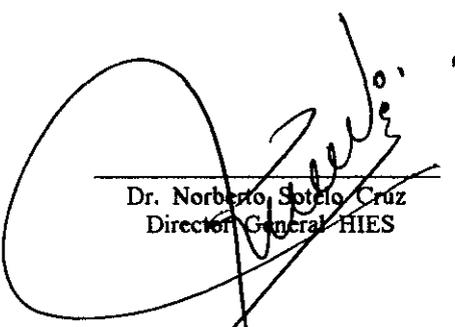
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

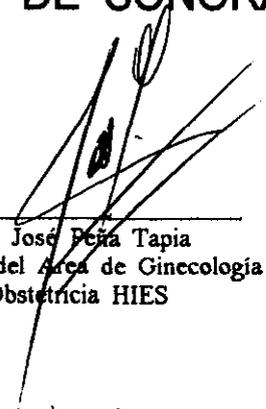
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

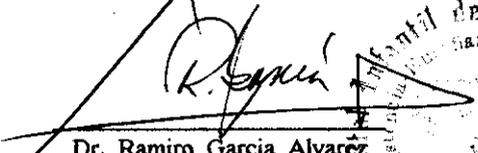
SECRETARIA DE SALUD HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA



Dr. Norberto Sotelo Cruz
Director General HIES



Dr. José Peña Tapia
Director del Área de Ginecología y
Obstetricia HIES



Dr. Ramiro García Álvarez
Director de Enseñanza e Investigación y
Profesor Titular del Curso HIES



Dr. Guillermo López Cervantes
Coordinador de la Investigación
del HIES.



Dr. Felipe Arturo Méndez Velarde
Jefe del Servicio de Ginecología
y Asesor de Tesis



Dra. Ruth-Esther González Rivera
Gineco-Obstetra Adscrita
y Asesor de Tesis



Dr. Arnoldo Rubio Castañeda
Jefe de Enseñanza del Área de Ginecología y Obstetricia.

AGRADECIMIENTO:

A Dios por permitirme vivir en ésta época; y darme la fortaleza y espíritu de lucha para llegar a lograr mis metas.

A mi madre Maria Esther Mejía quién me enseñó lo que es el coraje y la valentía con la que hay que enfrentar a la vida.

A mi padre Raúl Montoya Velázquez a quién amo a pesar de que ha fallecido y se que donde está comparte mi felicidad.

A todos mis hermanos: Abelardo, Matilde, Concepción, Alejandra, René y Yadhira a quienes quiero con toda mi alma. En especial a Maria Rosario quién ha sido mi ejemplo constante de superación, lucha, valentía, amor y calidad humana.

A mi esposo Luis Manuel Galán quién es y será el amor de mi vida; gracias por su incondicional apoyo, confianza y motivación para seguir superándome. Mi especialidad te la debo a tí, sin tu ayuda no lo habría podido lograr . . . gracias.

A mis dos grandes tesoros; mis hijos Samuel y Brian a quienes les debo quizá el tiempo más importante para su formación; ya que aunque pequeños han sabido comprender que mamá no siempre puede estar con ellos; se que lo que hoy pude lograr es para poder ofrecertes un futuro mejor. Los amo con toda mi alma.

A mis maestros Dr. Raúl Amaro Patrón y Dr. Armando Bueno Díaz de León quienes con paciencia me enseñaron los pilares teórico prácticos de la Gineco-Obstetricia.

A todos mis maestros quienes me dieron consejos prácticos y las herramientas necesarias para poder ejercer mi profesión.

Al Dr. Felipe Arturo Méndez Velarde y a la Dra. Ruth Esther González Rivera por sus consejos, enseñanza y asesoría para la elaboración de ésta tesis.

Al Dr. Guillermo López Cervantes por su constante motivación en la investigación médica.

A mis pacientes quienes me dieron enseñanza y práctica en la especialidad.

A todos mis compañeros por el tiempo compartido; en especial a la Dra. Elia Gómez Rodríguez a quien aprecio y considero una buena amiga; con quien compartí los buenos y malos momentos de mi residencia.

R E S U M E N

Montoya-Mejía-C.; Méndez-Velarde-F.A.;
González-Rivera-R.E.

Prevención de la preeclampsia con dosis baja de aspirina en pacientes primigestas en el HIES.

OBJETIVO: Demostrar que la dosis baja de aspirina (100 mg.) disminuye la incidencia de preeclampsia en las pacientes primigestas.

METODO: Se captarán 93 pacientes primigestas en un período de 2 años (agosto 1996-agosto 1998) las cuáles se dividieron en 2 grupos; a uno de ellos se les administro placebo a partir de la 20-24 semana de gestación hasta el término del embarazo; al segundo grupo se le administró 100 mg. diarios de aspirina hasta el término del embarazo. Se revisaron en consulta prenatal mensualmente en donde se les midió la presión arterial, se les pesó, se les solicitó perfil preeclámpico. Se excluyeron 5 pacientes; 2 por hipersensibilidad a la aspirina y 3 por no acudir regularmente a sus citas quedando finalmente 88 pacientes; 44 pacientes del grupo de la aspirina y 44 pacientes del grupo del placebo.

RESULTADOS: Se presentó preeclampsia en 4 pacientes (9%) en el grupo de la aspirina; y 11 pacientes en el grupo del placebo (25%). No se presentaron alteraciones en los tiempos de coagulación; ni desprendimientos de placenta o hemorragias postparto; los neonatos no presentaron malformaciones congénitas.

CONCLUSIONES: En este estudio se pudo observar que la aspirina si protege contra la preeclampsia aproximadamente en un 91%; esto se corrobora con la literatura que varía de 75-90%; teniendo en cuenta que la aspirina únicamente esta actuando a nivel de las prostaglandinas.

INDICE

| | |
|----------------------------|----|
| Introducción | 1 |
| Definición | 2 |
| Patogenia | 5 |
| Diagnóstico | 8 |
| Hallazgos de laboratorio | 9 |
| Tratamiento | 10 |
| Aspirina | 10 |
| Planteamiento del problema | 13 |
| Hipótesis | 13 |
| Objetivo | 13 |
| Diseño del estudio | 13 |
| Justificación | 13 |
| Finalidad del estudio | 14 |
| Recursos | 14 |
| Hoja de captación de datos | 18 |
| Resultados y discusión | 19 |
| Conclusiones | 32 |
| Comentarios | 35 |
| Bibliografía | 36 |

INTRODUCCION:

La preeclampsia es una enfermedad propia del embarazo que se presenta a partir de la semana número 20 de gestación y puede persistir hasta 14 días después del puerperio. Se caracteriza por hipertensión arterial, edema, proteinuria y en casos severos pueden presentarse convulsiones o estado de coma que nos daría la eclampsia en sí. (3.4.5.).

Se dice que la incidencia y prevalencia combinada de las distintas afecciones hipertensivas del embarazo es de aproximadamente 6-8% con amplias variaciones que dependen de la población en riesgo pero fundamentalmente del rigor de las observaciones y de quién hace el diagnóstico. A veces estas alteraciones son mortales y predisponen a complicaciones potencialmente letales como abrupto placentae, insuficiencia renal aguda, hemorragia cerebral, colapso circulatorio y coagulación intravascular diseminada. Son causas importantes de morbimortalidad materna, fetal y neonatal y en algunas regiones que incluyen los Estados Unidos, Inglaterra y Gales son la principal causa de muerte materna (30%); llegando a ocupar un 22% de las muertes perinatales. (1.2.7.)

DEFINICIONES:

Colegio Americano de Obstetras y Ginecológicos (ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists).

Según el ACOG el diagnóstico de hipertensión en el embarazo debe hacerse por la presencia de los siguientes criterios:(2.)

- 1) Aumento de la presión arterial sistólica en 30 mm Hg o mayor.
- 2) Aumento de la presión arterial diastólica en 15 mm Hg o mayor.
- 3) Presión arterial sistólica de 140 mm Hg o superior.
- 4) Presion arterial diastólica de 90 mm Hg o superior.

Estas alteraciones de la presión arterial deben registrarse en dos tomas distintas con seis horas o más de diferencia.

La hipertensión durante la gestación puede clasificarse en los siguientes grupos:

- 1) Hipertensión inducida por el embarazo:
 - a) Preeclamsia
 - b) Eclampsia.
- 2) Hipertensión crónica de cualquier causa, pero independiente de la gestacion.
- 3) Preeclampsia o Eclampsia sobreañadida a hipertensión crónica.
- 4) Hipertensión transitoria.
- 5) Alteraciones hipertensivas no clasificables.

Las definiciones del ACOG para cada uno de estos tipos de hipertensión son las siguientes:

Preeclampsia: Hipertensión asociada a proteinuria mayor de 0.3 g/l en la orina de 24 hrs. o mayor de 1 g/l en una muestra aislada; edema generalizado, edema con fóvea de más de 1+ después de 12 hrs. de reposo en cama o aumento de peso de 2 kgs. o más en una semana o bien ambas cosas después de las 20 semanas de gestación.

Eclampsia: Aparición de convulsiones en una paciente con preeclampsia.

Hipertensión crónica: Tensión arterial de 140/90 mm Hg o mayor antes del embarazo o antes de cumplirse la semana 20 de gestación.

Preeclampsia o eclampsia sobreañadida a hipertensión crónica. Aparición de preeclampsia o eclampsia en mujeres con hipertensión crónica. Para hacer este diagnóstico, se requiere registrar un aumento de 30 mm Hg o mayor en la presión diastólica, asociado a proteinuria, edema generalizado o ambas cosas.

Hipertensión transitoria: Desarrollo de hipertensión durante el embarazo o en el puerperio precoz en una paciente previamente normotensa, cuya tensión se normaliza en los primeros 10 días del postparto. No hay evidencia de preeclampsia.

Alteraciones hipertensivas inclasificables. Aquellas en las que no existe información suficiente como para clasificarlas en uno de los grupos anteriores.

La mayoría de los autores clasifican a la preeclampsia como leve o grave (severa), no obstante algunos establecen un subgrupo de "moderada".(1.2.3.)

Clasificación del Comité Americano de Salud Materna.

1) Enfermedad hipertensiva aguda del embarazo (aparición después de la semana 20).

1.1 Preeclampsia leve

1.2 Preeclampsia severa.

Se considera que existe preeclampsia leve cuando después de las 20 semanas de gestación aparecen dos o más de los siguientes signos:

1) Presión sistólica de 140 mm Hg o más.

2) Elevación de la presión sistólica de 30 mm Hg o más de la cifra habitual.

3) Presión diastólica de 90 mm Hg o más.

4) Elevación de la presión diastólica de 15 mm Hg o más de las cifras habituales.

5) Presión arterial media por arriba de 90 mm Hg.

6) Proteinuria menor de 3 grs/l de orina obtenida en dos o más días consecutivos.

7) Edema persistente de extremidades y cara.

Una sola apreciación de la tensión arterial puede ser equívoca, para darle valor debe persistir anormal por lo menos durante 6 horas, la proteinuria debe ser valorada en orina obtenida en dos o más días consecutivos.

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

Se considera por preeclampsia severa o grave a lo siguiente.

- 1) Tensión arterial sistólica de 160 mm Hg o más.
- 2) Tensión arterial diastólica de 110 mm Hg o más; tanto una como la otra en forma repetida.
- 3) Proteinuria de más de 3 grs/l en orina de 24 horas.
- 4) Edema asentado.

PATOGENIA:

Aún se desconoce la teoría de la preeclampsia; sin embargo, en los últimos años, han ocurrido avances importantes con respecto a su patogenia, detección temprana, prevención potencial y tratamiento.

Son anomalías fisiopatológicas conocidas de la preeclampsia, el vasoespasmo la activación del sistema de la coagulación, hemostasia anormal y alteración de la razón prostaciclina-tromboxano. Hoy sabemos que la lesión de las células endoteliales tiene un papel central en la patogenia de estas anomalías. En fecha reciente, hemos empezado a estudiar las consecuencias de las lesiones de células endoteliales en relación con la secreción de vasoconstrictores potentes como la endotelina y una producción disminuida de vasodilatadores potentes como el factor relajante derivado del endotelio (ERDF). Ambas sustancias quizá tengan un papel importante en la regulación del tono vascular y el riego sanguíneo local de diversos tejidos durante el embarazo. (5.6.7.)

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

Se considera por preeclampsia severa o grave a lo siguiente.

- 1) Tensión arterial sistólica de 160 mm Hg o más.
- 2) Tensión arterial diastólica de 110 mm Hg o más; tanto una como la otra en forma repetida.
- 3) Proteinuria de más de 3 grs/l en orina de 24 horas.
- 4) Edema asentado.

PATOGENIA:

Aún se desconoce la teoría de la preeclampsia; sin embargo, en los últimos años, han ocurrido avances importantes con respecto a su patogenia, detección temprana, prevención potencial y tratamiento.

Son anomalías fisiopatológicas conocidas de la preeclampsia, el vasoespasmo la activación del sistema de la coagulación, hemostasia anormal y alteración de la razón prostaciclina-tromboxano. Hoy sabemos que la lesión de las células endoteliales tiene un papel central en la patogenia de estas anomalías. En fecha reciente, hemos empezado a estudiar las consecuencias de las lesiones de células endoteliales en relación con la secreción de vasoconstrictores potentes como la endotelina y una producción disminuida de vasodilatadores potentes como el factor relajante derivado del endotelio (ERDF). Ambas sustancias quizá tengan un papel importante en la regulación del tono vascular y el riego sanguíneo local de diversos tejidos durante el embarazo. (5.6.7.)

La preeclampsia se vincula con vasoespasmo lesiones vasculares patológicas en múltiples sistemas orgánicos (incluyendo el lecho vascular útero placentario), aumento de la actividad y consumo plaquetarios y activación subsecuente del sistema de coagulación en la microcirculación. Aparece durante el embarazo, sobre todo (aunque no de manera exclusiva) en nulíparas y desaparece varios días después del parto. Según la Organización Mundial de la Salud, es la primera causa de mortalidad y morbilidad perinatales.(6.)

Por lo general ocurren cambios fisiológicos impresionantes en la madre durante el embarazo, en su aparato cardiovascular en particular, probablemente por la interacción del aloinjerto fetal (paterno) y el tejido materno. Se cree que la aparición de una tolerancia inmunológica mutua en el primer trimestre causa importantes cambios morfológicos y bioquímicos en la circulación sistémica y útero placentario materna. Las adaptaciones bioquímicas en la vasculatura materna incluye cambios de las prostaglandinas que conducen al predominio de efectos vasodilatadores y de inhibición de la agregación plaquetaria por la prostaciclina (PGI₂), producida por la pared vascular sobre los efectos vasoconstrictores y promotores de la agregación plaquetaria del tromboxano A₂ (TXA₂) plaquetario.(6.7.8.)

Las células endoteliales están unidas a la pared del vaso sanguíneo por medio de la colágena y diversos glucosaminoglucanos, incluyendo fibronectina. Una capa de células epiteliales planas, el endotelio, está en contacto directo con la sangre lo cual constituye una posición estratégica para participar en ajustes homeostáticos. Como barrera física y metabólica, la capa endotelial regula el transporte capilar, el contenido de líquidos plasmáticos, participa en el proceso de la homeostasia y regula la actividad del músculo liso vascular.(6.) Se considera PGI₂ y al factor relajante del endotelio como los mediadores más importantes de vasodilatación. La PGI₂ es potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria las contracciones dependientes del endotelio inducidas por ácido araquidónico tal vez están determinadas por TXA₂ y prostaglandina H₂.

La exposición de la capa subendotelial por lesión o eliminación de las células endoteliales produce agregación plaquetaria y liberación de TXA₂ y componentes activos para la coagulación.(3.) Las plaquetas en agregación liberan difosfato de adenosina (ADP) que reclutan las plaquetas cercanas para formar el tapón plaquetario y trifosfato de adenosina (ATP) que causa vasodilatación. Las células endoteliales pueden regular los efectos de ADP y ATP secretados porque poseen ectoenzimas, como la ADPasa, que

Tesis para obtener el Título de Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

rápidamente fragmenta ADP y ATP produciendo monofosfato de adenosina (AMP) y adenosina, fuerte inhibidor de la función plaquetaria, vasodilatador considerado hormona local que regula el riego sanguíneo.(6.)

DIAGNOSTICO:

La hipertensión es el signo más importante de la preeclampsia, ya que refleja la gravedad de la enfermedad.(6.10.)

La proteinuria es un signo de preeclampsia que suele seguir a la hipertensión o que aparece simultáneamente con la misma, se produce de forma característica en ausencia de otras alteraciones de tipo nefrítico; tiene valor pronóstico en la preeclampsia.

La presencia de vasoespasmo se valora clínicamente mediante exámen oftalmológico, que forma parte de la evaluación inicial de toda paciente con preeclampsia, los hallazgos son el aumento de la relación venas/arterias (cuyo valor normal es de 4:3) y el vasoespasmo segmentario.

El aumento excesivo de peso y el edema ya no se consideran signos importantes en la preeclampsia ya que también son frecuentes en el embarazo normal.(1.)

La cefalea suele estar presente en las formas graves de preeclampsia; el dolor puede ser frontal u occipital pulsátil o continuo, acompañarse de síntomas

Tesis para obtener el Título de Especialidad en Ginecología y Obstetricia

rápidamente fragmenta ADP y ATP produciendo monofosfato de adenosina (AMP) y adenosina, fuerte inhibidor de la función plaquetaria, vasodilatador considerado hormona local que regula el riego sanguíneo.(6.)

DIAGNOSTICO:

La hipertensión es el signo más importante de la preeclampsia, ya que refleja la gravedad de la enfermedad.(6.10.)

La proteinuria es un signo de preeclampsia que suele seguir a la hipertensión o que aparece simultáneamente con la misma, se produce de forma característica en ausencia de otras alteraciones de tipo nefrítico; tiene valor pronóstico en la preeclampsia.

La presencia de vasoespasmo se valora clínicamente mediante exámen oftalmológico, que forma parte de la evaluación inicial de toda paciente con preeclampsia, los hallazgos son el aumento de la relación venas/arterias (cuyo valor normal es de 4:3) y el vasoespasmo segmentario.

El aumento excesivo de peso y el edema ya no se consideran signos importantes en la preeclampsia ya que también son frecuentes en el embarazo normal.(1.)

La cefalea suele estar presente en las formas graves de preeclampsia; el dolor puede ser frontal u occipital pulsátil o continuo, acompañarse de síntomas

visuales y óticos estos pueden preceder a las convulsiones así también el dolor en epigastrio o en el cuadrante superior derecho.

HALLAZGOS DE LABORATORIO.

Los resultados analíticos suelen ser irrelevantes en los casos de preeclampsia leve, pero en las formas graves existen numerosos hallazgos característicos. (2.4.)

En la preeclampsia grave se produce una elevación de los niveles de creatinina, nitrógeno ureico (BUN) y ácido úrico, así como una disminución del aclaramiento de creatinina, proteinuria y cambios en el sedimento urinario.

Las pacientes con preeclampsia leve muestran alteraciones escasas o nulas en las enzimas hepáticas, pero en la preeclampsia grave suelen producirse elevaciones marcadas de GPT, GOT y LDH. La GPT y GOT disminuyen rápidamente alcanzando valores normales al quinto día del postparto; la LDH disminuye más lentamente alcanzando valores normales al noveno día del postparto.

El único cambio hematológico que se puede observar en las pacientes con preeclampsia leve es una elevación de la hemoglobina y del hematócrito de vida a la disminución del volumen plasmático. En los casos más graves se produce trombocitopenia.

visuales y óticos estos pueden preceder a las convulsiones así también el dolor en epigastrio o en el cuadrante superior derecho.

HALLAZGOS DE LABORATORIO.

Los resultados analíticos suelen ser irrelevantes en los casos de preeclampsia leve, pero en las formas graves existen numerosos hallazgos característicos.(2.4.)

En la preeclampsia grave se produce una elevación de los niveles de creatinina, nitrógeno ureico (BUN) y ácido úrico, así como una disminución del aclaramiento de creatinina, proteinuria y cambios en el sedimento urinario.

Las pacientes con preeclampsia leve muestran alteraciones escasas o nulas en las enzimas hepáticas, pero en la preeclampsia grave suelen producirse elevaciones marcadas de GPT, GOT y LDH. La GPT y GOT disminuyen rápidamente alcanzando valores normales al quinto día del postparto; la LDH disminuye más lentamente alcanzando valores normales al noveno día del postparto.

El único cambio hematológico que se puede observar en las pacientes con preeclampsia leve es una elevación de la hemoglobina y del hematócrito de vida a la disminución del volumen plasmático. En los casos más graves se produce trombocitopenia.

TRATAMIENTO:

Una vez establecido el diagnóstico de preeclampsia la paciente debe ser hospitalizada. Antes de afrontar el tratamiento de una paciente con preeclampsia, primero hay que determinar la gravedad de la enfermedad. (2.3.5.6.)

Si la paciente sufre una preeclampsia grave, el tratamiento consistirá en prevenir las crisis con sulfato de magnesio a dosis de 1 gr.por hora, controlar la hipertensión con hidrazalina, labetalol, nifedipina, o bien verapamine y finalmente la extracción del producto cuando a la paciente se le ha logrado estabilizar su presión arterial.

ASPIRINA:

Los salicilatos a los cuáles pertenece la aspirina son un grupo de analgésicos que fueron introducidos en la práctica clínica al final del siglo XIX; desde entonces han sido usadas exhaustivamente. La aspirina actúa como prevención o reducción de la síntesis de las prostaglandinas a través de la inhibición de la enzima principal de la ciclooxigenasa; algunos estudios epidemiológicos han demostrado que la aspirina es la droga más comúnmente tomada durante el embarazo. (21.25.27.30.31.)

La aspirina inhibe la agregación plaquetaria mediante condiciones de estasis; prolonga el tiempo de sangrado a través de la activación de la ciclooxigenasa

TRATAMIENTO:

Una vez establecido el diagnóstico de preeclampsia la paciente debe ser hospitalizada. Antes de afrontar el tratamiento de una paciente con preeclampsia, primero hay que determinar la gravedad de la enfermedad. (2.3.5.6.)

Si la paciente sufre una preeclampsia grave, el tratamiento consistirá en prevenir las crisis con sulfato de magnesio a dosis de 1 gr.por hora, controlar la hipertensión con hidrazalina, labetalol, nifedipina, o bien verapamine y finalmente la extracción del producto cuando a la paciente se le ha logrado estabilizar su presión arterial.

ASPIRINA:

Los salicilatos a los cuáles pertenece la aspirina son un grupo de análgescos que fueron introducidos en la práctica clínica al final del siglo XIX; desde entonces han sido usadas exhaustivamente. La aspirina actúa como prevención o reducción de la síntesis de las prostaglandinas a través de la inhibición de la enzima principal de la ciclooxigenasa; algunos estudios epidemiológicos han demostrado que la aspirina es la droga más comunmente tomada durante el embarazo. (21.25.27.30.31.)

La aspirina inhibe la agregación plaquetaria mediante condiciones de estasis; prolonga el tiempo de sangrado a través de la activación de la ciclooxigenasa

de las plaquetas. La dosis baja de aspirina inhibe la biosíntesis de tromboxano A₂ plaquetario y la PGI₂ permanecen sin alteración esto es valorable mediante la determinación de la 6/keto prostaglandina en suero y determinación de metabolitos de prostaglandinas en orina.

Otros estudios realizados con relación a la dosis baja de aspirina en la prevención de la preeclampsia han demostrado que la preeclampsia es un imbalance funcional entre la prostaciclina y la producción de tromboxano A₂.(11.12.13.14.15.). En las bases de la hipótesis de la preeclampsia causada por un incremento en el tromboxano A₂, algunos estudios intentan corregir esta condición patológica con la manipulación farmacológica de dosis bajas de aspirina durante el embarazo. La literatura sugiere que la dosis baja de aspirina durante el embarazo es segura para el feto ya que el riesgo es casi nulo en malformaciones congénitas.(13.18.24.). La aspirina al menos protege parcialmente el incremento patológico de la angiotensina II. En resumen alguna literatura concluye que la dosis baja de aspirina es efectiva para reducir la incidencia de preeclampsia en mujeres seleccionadas de alto riesgo,(26.28.); dentro de estas tenemos principalmente a las primigestas aunque también podemos observarla en pacientes que han tenido preeclampsia en embarazos anteriores; diabéticas; hipertensas crónicas;

Tesis para obtener el Título de Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

embarazos gemelares; obesas por nombrar algunas pacientes de alto riesgo para presentar preeclampsia.

Una de las principales complicaciones fetales de las pacientes preeclámpticas es el retardo en el crecimiento intrauterino el cual se evita en forma secundaria con la ingesta de dosis baja de aspirina al no producirse la preeclampsia. (23.)

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Existirá disminución de la incidencia de la preeclampsia en mujeres primigestas que toman aspirina a dosis bajas en comparación con las que no la toman?

HIPOTESIS:

Si existe disminución de la incidencia de la preeclampsia en mujeres primigestas que toman aspirina a dosis bajas en comparación con las que no la toman.

OBJETIVO:

Demostar que la ingesta de dosis baja de aspirina en mujeres primigestas previene la preeclampsia.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Observacional

Prospectivo

Transversal

Comparativo

JUSTIFICACION:

Surge la intención de realizar este estudio ya que la preeclampsia es una de las patologías que se observan con mayor frecuencia en las mujeres embarazadas llegando a ocasionar una mortalidad materna del 30% y neonatal en un 25%. En el año de 1996 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora se atendieron

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Existirá disminución de la incidencia de la preeclampsia en mujeres primigestas que toman aspirina a dosis bajas en comparación con las que no la toman?

HIPOTESIS:

Si existe disminución de la incidencia de la preeclampsia en mujeres primigestas que toman aspirina a dosis bajas en comparación con las que no la toman.

OBJETIVO:

Demostar que la ingesta de dosis baja de aspirina en mujeres primigestas previene la preclampsia.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Observacional

Prospectivo

Transversal

Comparativo

JUSTIFICACION:

Surge la intención de realizar este estudio ya que la preeclampsia es una de las patologías que se observan con mayor frecuencia en las mujeres embarazadas llegando a ocasionar una mortalidad materna del 30% y neonatal en un 25%. En el año de 1996 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora se atendieron

Tesis para obtener el Título de Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Existirá disminución de la incidencia de la preeclampsia en mujeres primigestas que toman aspirina a dosis bajas en comparación con las que no la toman?

HIPOTESIS:

Si existe disminución de la incidencia de la preeclampsia en mujeres primigestas que toman aspirina a dosis bajas en comparación con las que no la toman.

OBJETIVO:

Demostar que la ingesta de dosis baja de aspirina en mujeres primigestas previene la preclampsia.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Observacional

Prospectivo

Transversal

Comparativo

JUSTIFICACION:

Surge la intención de realizar este estudio ya que la preeclampsia es una de las patologías que se observan con mayor frecuencia en las mujeres embarazadas llegando a ocasionar una mortalidad materna del 30% y neonatal en un 25%. En el año de 1996 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora se atendieron

Tesis para obtener el Título de Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Existirá disminución de la incidencia de la preeclampsia en mujeres primigestas que toman aspirina a dosis bajas en comparación con las que no la toman?

HIPOTESIS:

Si existe disminución de la incidencia de la preeclampsia en mujeres primigestas que toman aspirina a dosis bajas en comparación con las que no la toman.

OBJETIVO:

Demostar que la ingesta de dosis baja de aspirina en mujeres primigestas previene la preclampsia.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Observacional

Prospectivo

Transversal

Comparativo

JUSTIFICACION:

Surge la intención de realizar este estudio ya que la preeclampsia es una de las patologías que se observan con mayor frecuencia en las mujeres embarazadas llegando a ocasionar una mortalidad materna del 30% y neonatal en un 25%. En el año de 1996 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora se atendieron

Tesis para obtener el Título de Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Existirá disminución de la incidencia de la preeclampsia en mujeres primigestas que toman aspirina a dosis bajas en comparación con las que no la toman?

HIPOTESIS:

Si existe disminución de la incidencia de la preeclampsia en mujeres primigestas que toman aspirina a dosis bajas en comparación con las que no la toman.

OBJETIVO:

Demostar que la ingesta de dosis baja de aspirina en mujeres primigestas previene la preeclampsia.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Observacional

Prospectivo

Transversal

Comparativo

JUSTIFICACION:

Surge la intención de realizar este estudio ya que la preeclampsia es una de las patologías que se observan con mayor frecuencia en las mujeres embarazadas llegando a ocasionar una mortalidad materna del 30% y neonatal en un 25%. En el año de 1996 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora se atendieron

Tesis para obtener el Título de Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

4,911 partos de los cuáles 472 pacientes tuvieron preeclampsia lo que corresponde a un 9% de la población.

Con este estudio tenemos el propósito de reducir la incidencia de la preeclampsia en las pacientes primigestas y con ello ofrecerles una mejor calidad de vida tanto a la madre como al producto.

FINALIDAD DEL ESTUDIO:

Terapéutico

Pronóstico

Mejorar la calidad de vida materno-fetal.

RECURSOS:

1) HUMANOS:

Médicos

Enfermeras

Químicos

Pacientes

2) FISICOS:

Baumanómetro

Cinta métrica

Báscula para recién nacido

Báscula para adulto

Reactivos de laboratorio

Doppler

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

4,911 partos de los cuáles 472 pacientes tuvieron preeclampsia lo que corresponde a un 9% de la población.

Con este estudio tenemos el propósito de reducir la incidencia de la preeclampsia en las pacientes primigestas y con ello ofrecerles una mejor calidad de vida tanto a la madre como al producto.

FINALIDAD DEL ESTUDIO:

Terapéutico

Pronóstico

Mejorar la calidad de vida materno-fetal.

RECURSOS:

1) HUMANOS:

Médicos

Enfermeras

Químicos

Pacientes

2) FISICOS:

Baumanómetro

Cinta métrica

Báscula para recién nacido

Báscula para adulto

Reactivos de laboratorio

Doppler

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

4,911 partos de los cuáles 472 pacientes tuvieron preeclampsia lo que corresponde a un 9% de la población.

Con este estudio tenemos el propósito de reducir la incidencia de la preeclampsia en las pacientes primigestas y con ello ofrecerles una mejor calidad de vida tanto a la madre como al producto.

FINALIDAD DEL ESTUDIO:

Terapéutico

Pronóstico

Mejorar la calidad de vida materno-fetal.

RECURSOS:

1) HUMANOS:

Médicos

Enfermeras

Químicos

Pacientes

2) FISICOS:

Baumanómetro

Cinta métrica

Báscula para recién nacido

Báscula para adulto

Reactivos de laboratorio

Doppler

Estetoscopio

Medicamentos: Aspirina de 100 mg. y lactato (placebo).

PATROCINADOR:

El mismo investigador.

GRUPO DE ESTUDIO:

Mujeres primigestas embarazadas de 20-24 semanas de gestación que acudan a control prenatal en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

GRUPO PROBLEMA:

Mujeres primigestas embarazadas de 20-24 semanas de gestación a quienes se les administre 100 mg. diarios de aspirina hasta el término del embarazo.

GRUPO TESTIGO:

Mujeres primigestas embarazadas de 20-24 semanas de gestación a las cuáles se les administra placebo hasta el término del embarazo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Todas las mujeres primigestas embarazadas con 20-24 semanas de gestación que acudan a control prenatal en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en un período comprendido de agosto de 1996 a agosto de 1998.

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

CRITERIOS DE INCLUSION:

Mujeres primigestas de 20-24 semanas de gestación que sean sanas y de cualquier edad.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Mujeres embarazadas primigestas de menos de 20 semanas de gestación y más de 24 semanas de gestación.

Mujeres embarazadas de 20-24 semanas que no sean primigestas.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

Mujeres embarazadas primigestas con parto prematuro.

Mujeres embarazadas que abandonan el tratamiento.

Mujeres embarazadas primigestas que no acudan regularmente a sus citas medicas.

Mujeres embarazadas primigestas con cualquier patología asociada.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

Este se realizó en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en un período comprendido de agosto de 1996 a agosto de 1998; en las pacientes primigestas de 20-24 semanas de gestación; para lo cual se dividieron en dos grupos, uno de estudio y otro de control.

Al grupo de estudio se le administró 100 mg. diarios de aspirina desde la semana 20-24 hasta el

término del embarazo. Al grupo control se le administró 100 mg. de lactato desde la semana 20-24 de gestación hasta el término del embarazo. Las pacientes se estuvieron evaluando en la consulta externa cada 30 días o antes si se consideraba necesario así mismo, se les realizó exámenes de laboratorio mensualmente, estos estudios consistieron en biometría hemática, tiempos sanguíneos, pruebas funcionales hepáticas, plaquetas y examen general de orina; también en cada visita médica se les pesó, midió la presión arterial, el fondo uterino, la frecuencia cardíaca fetal y se les buscó edema de extremidades.

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

No. de registro _____ No. de expediente _____
 Nombre _____ Edad _____ Escolaridad _____
 Domicilio _____
 Tel. _____ Estado civil _____ Ocupación _____
 ASPIRINA _____ PLACEBO _____

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS
 Menarca _____ Ritmo _____ IVSA _____
 Gestas _____ FUM _____ FPP _____
 MAC _____ Gpo. y Rh _____
 Peso pregravídico _____ T.A. Inicial _____

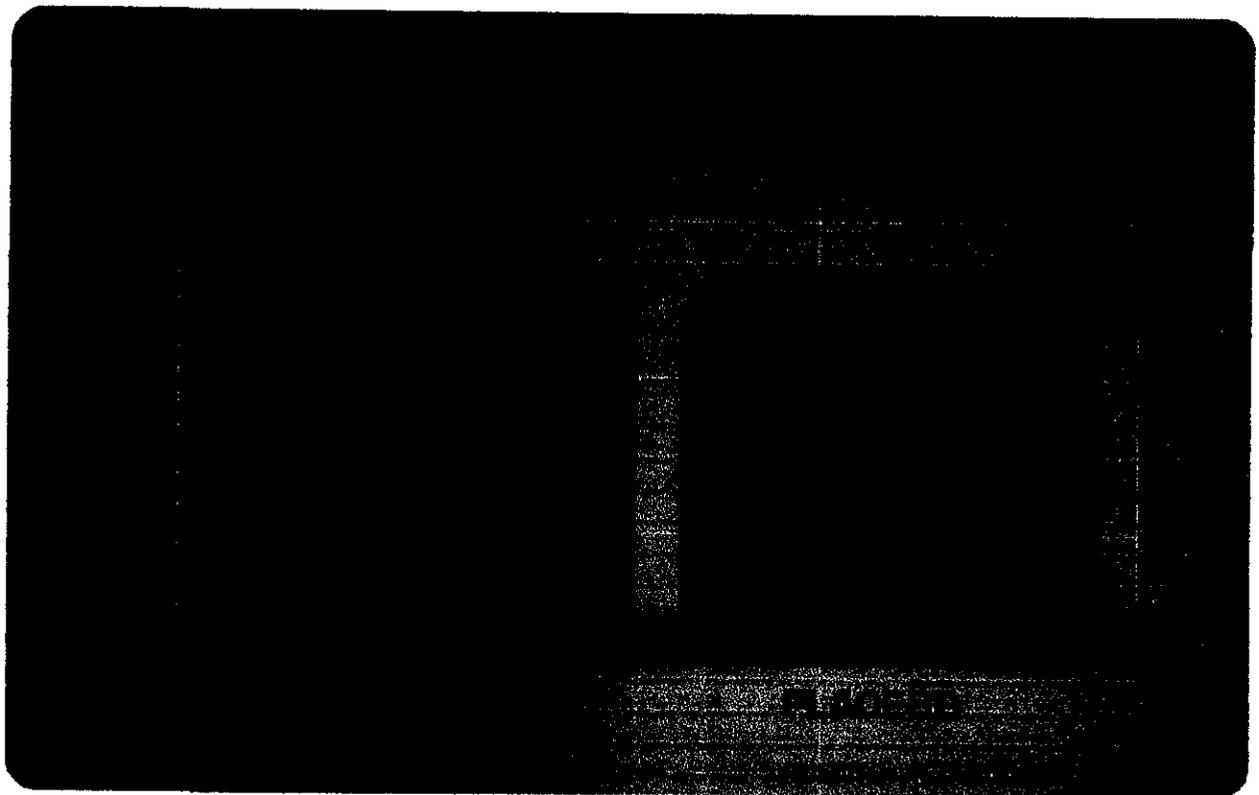
| Consulta | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--------------|---|---|---|---|---|---|
| Fecha | | | | | | |
| SEG | | | | | | |
| Peso | | | | | | |
| T.A. | | | | | | |
| F. Uterino | | | | | | |
| Presentación | | | | | | |
| F.C.F. | | | | | | |
| Moti. Fetal | | | | | | |
| Edema | | | | | | |
| Glucosa | | | | | | |
| TGO | | | | | | |
| TGP | | | | | | |
| DHL | | | | | | |
| Hb | | | | | | |
| Albuminuria | | | | | | |
| T.P. | | | | | | |
| T.P.T. | | | | | | |
| Plaquetas | | | | | | |

Fecha parto _____ Vía terminación _____ Sexo producto _____
 Peso _____ Capurro _____ Talla _____ Alta mejoría _____
 Alta defunción _____ Traslado _____

OBSERVACIONES _____

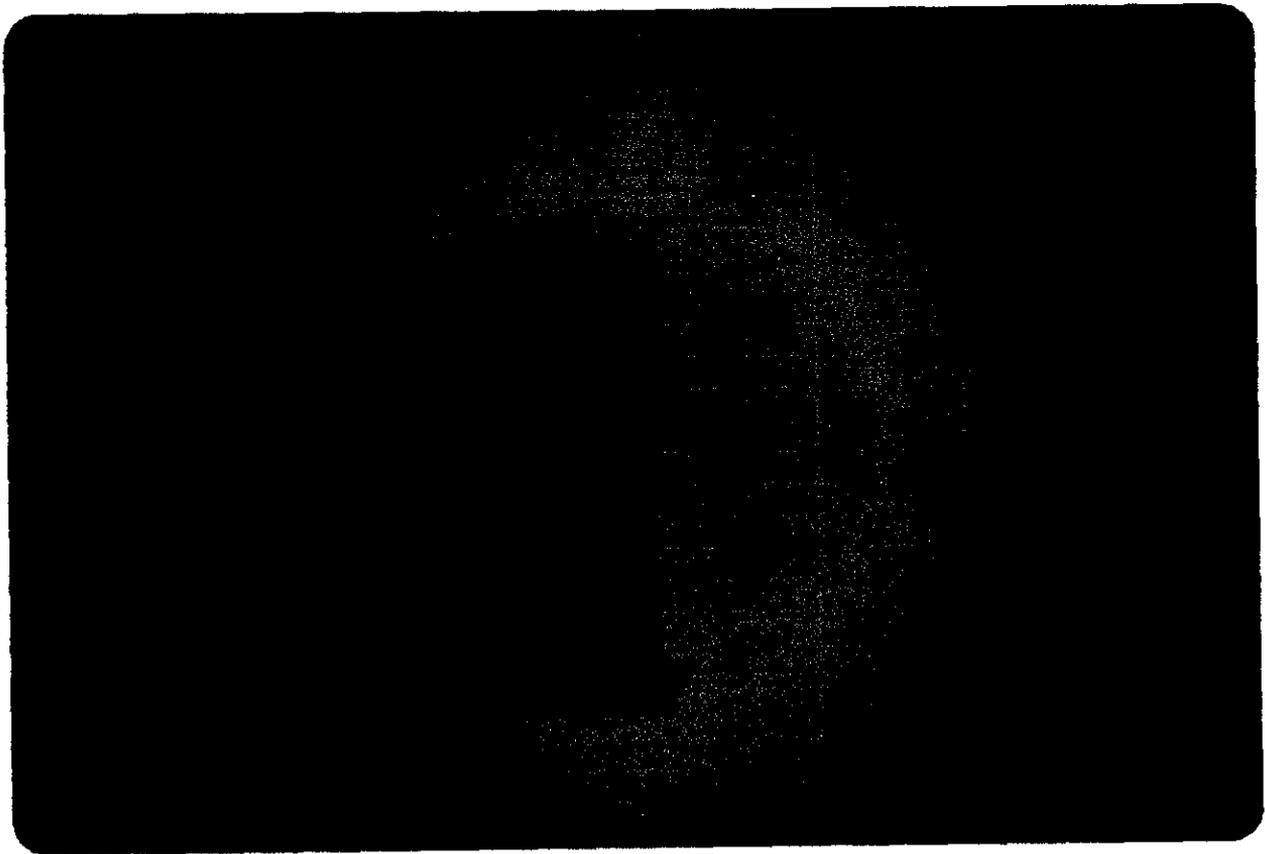
RESULTADOS Y DISCUSION:

El grupo estudiado en dos años fue de 93 pacientes de las cuáles 46 corresponden al grupo del placebo y 47 pacientes al grupo de tratamiento con aspirina. De el total de las 93 pacientes fueron excluidas 5; 3 de el grupo de la aspirina, 1 por abandono de tratamiento y 2 por hipersensibilidad; otras 2 se excluyeron del grupo del placebo por abandono del tratamiento por ende unicamente incluimos 88 pacientes como grupo de estudio 44 que corresponden al grupo de placebo y 44 al grupo de aspirina.



Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

El total de nacimientos de agosto de 1996 a agosto de 1998 fue de 10,187; con un total de 710 pacientes preeclámpticas. Como incidencia de preeclampsia unicamente en el año de 1997 se presentaron 5,142 nacimientos de los cuales 375 pacientes desarrollaron preeclampsia lo que corresponde a un 7%; que se correlaciona con la literatura mundial.



Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

Cabe destacar que el rango de edades de las primigestas que fueron captadas en el estudio fue de 14 a 28 años con una moda de 16 y una mediana de 19.1 años. El 44% corresponde a adolescentes menores de 18 años; con similitud en el grupo de la aspirina y el grupo control.



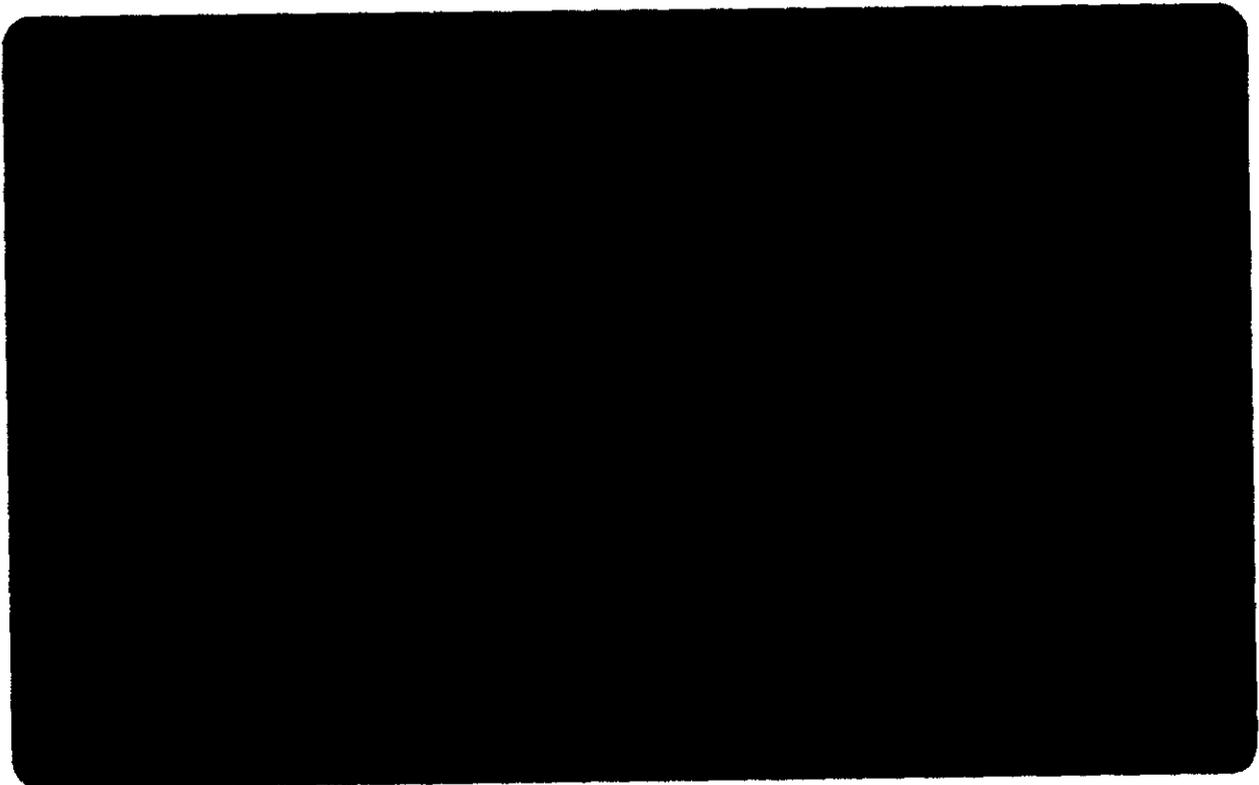
Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

Es importante destacar que nuestras pacientes inician una vida sexual activa a temprana edad teniendo como rango de 13 a 23 años como moda 15 años y mediana de 17.4 años. El 74% de nuestras pacientes inician sus relaciones sexuales antes de los 18 años tanto el grupo control como el de la aspirina.



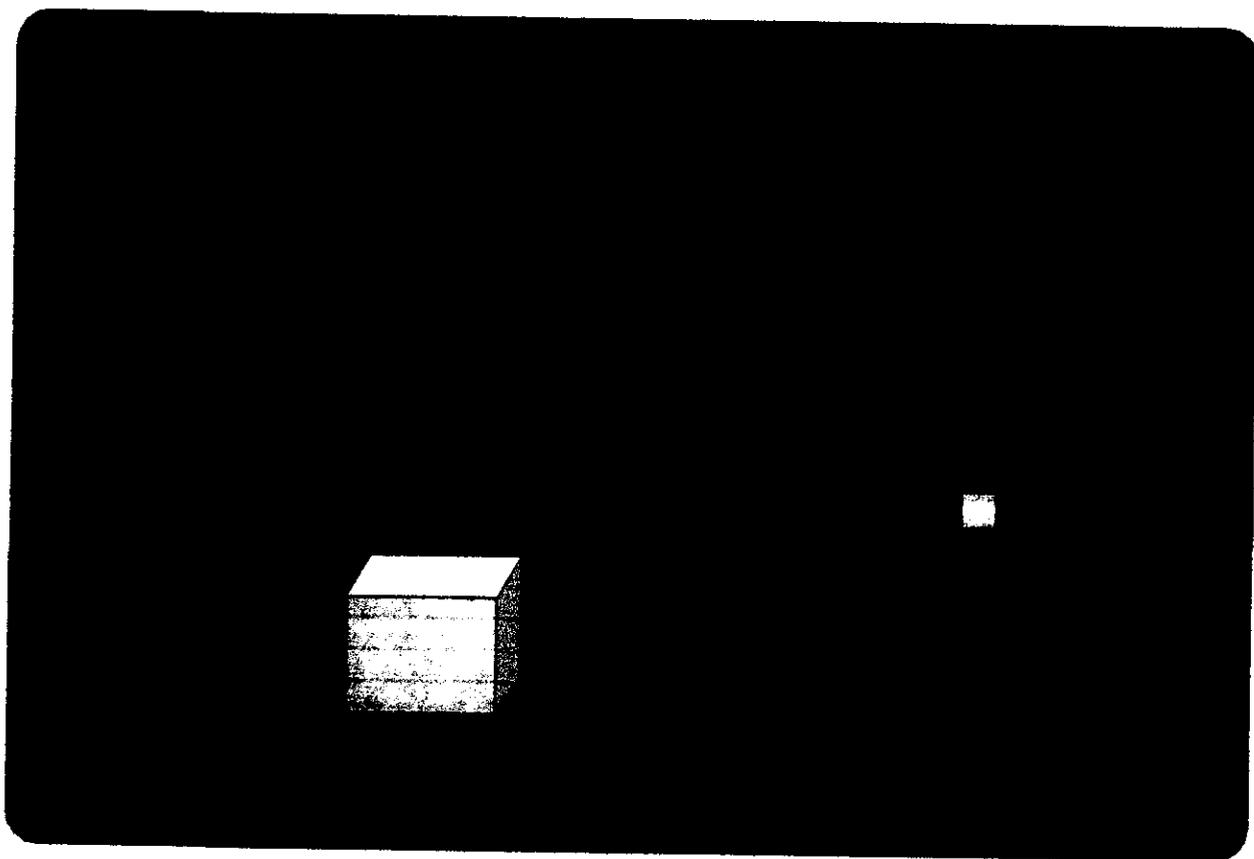
Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

Debido a que la mayoría de las pacientes inician sus relaciones sexuales alrededor de los 15 años, etapa difícil de la adolescencia en que la mayoría de los padres no les informan a sus hijas sobre los métodos anticonceptivos; la mayoría de las pacientes suelen no usarlo por no saber como utilizarlo; algo muy importante en este estudio es que el 59.1% (52 Pacientes) no usan método anticonceptivo. Esto se ilustra en la siguiente gráfica.



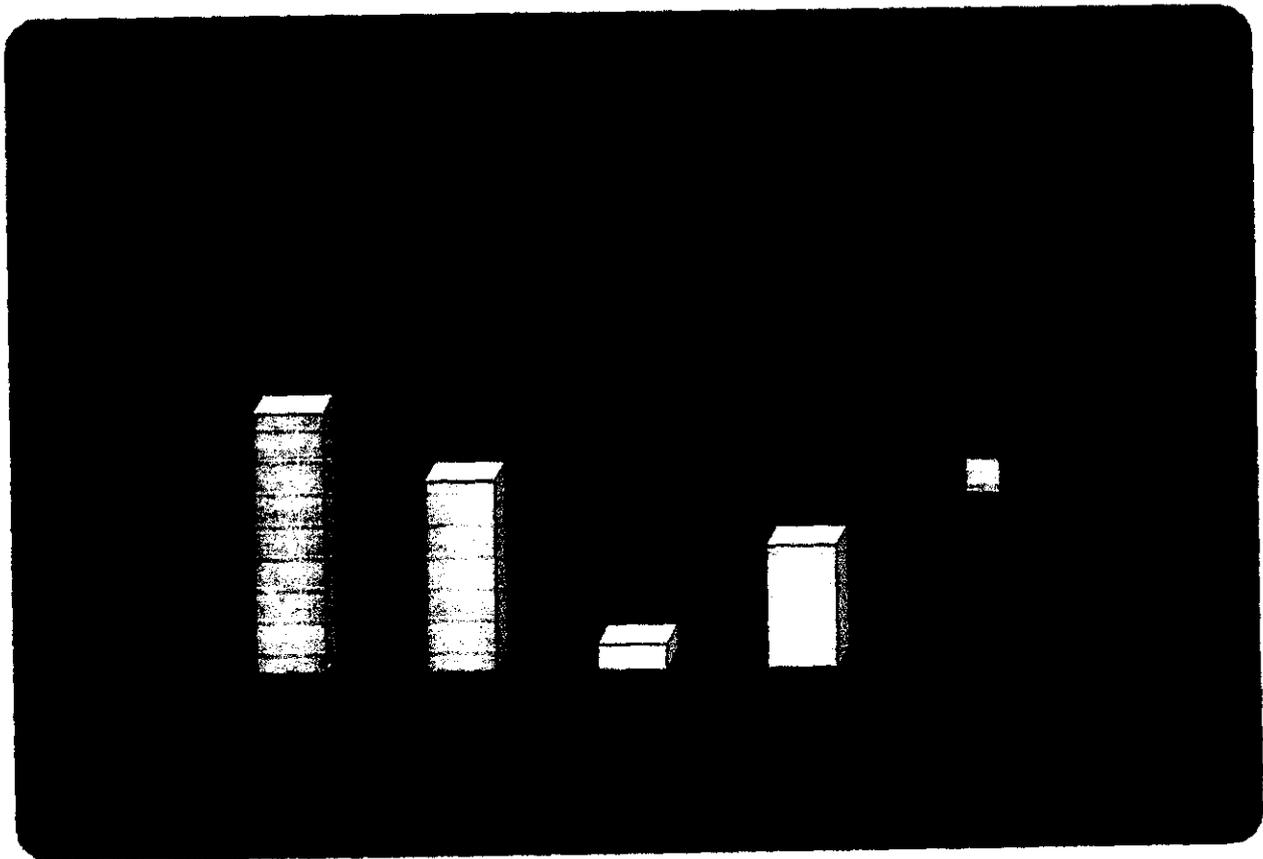
Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

De las 88 pacientes captadas en el estudio unicamente 15 presentaron preeclampsia, de las cuales 4 correspondieron al grupo de la aspirina (9.1%) y 11 (25%) al grupo del placebo.



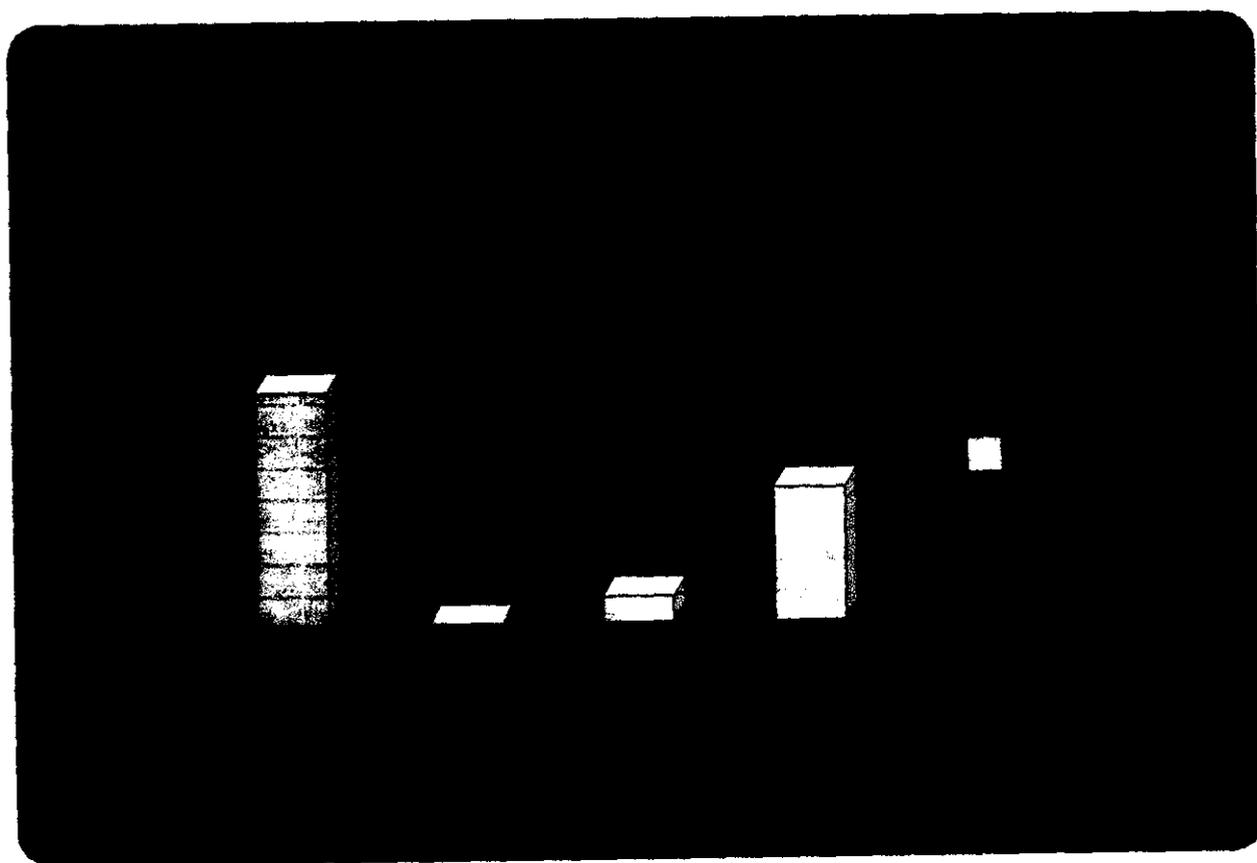
Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

De los parámetros importantes estudiados en cada una de las pacientes tenemos a la presión arterial con un rango de 100/60-160/120 mm/Hg, moda de 100/60 mm Hg y media de 110/70 mm/Hg. De las 15 pacientes con preeclampsia 12 desarrollaron preeclampsia severa de estas; 3 correspondieron al grupo de la aspirina y 9 al grupo del placebo, así mismo se presentaron 3 casos de preeclampsia leve 1 en el grupo de la aspirina y 2 en el grupo del placebo.



Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

Otro parámetro o indicador de preeclampsia que nosotros estudiamos fué la presencia o ausencia de edema; en el grupo de la aspirina se presentaron 7 casos con edema y en el grupo del placebo fueron 11 casos; es importante mencionar que el edema también se puede observar en un embarazo normal.



Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

Los parámetros laboratoriales a estudiar en ambos grupos fueron la hemoglobina, glucosa, deshidrogenasa láctica, transaminasa glutámica oxalacética, transaminasa glutámica pirúvica, plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y proteinuria; todos estos parámetros fueron medidos durante las visitas medicas y se observó que practicamente se mantuvieron en lo normal. Es importante hacer énfasis que la aspirina no alteró los tiempos de coagulación.

PREVENCION DE LA PREECLAMPSIA CON USO DE ASPIRINA EN 44 CASOS COMPARADA CON GRUPO CONTROL.

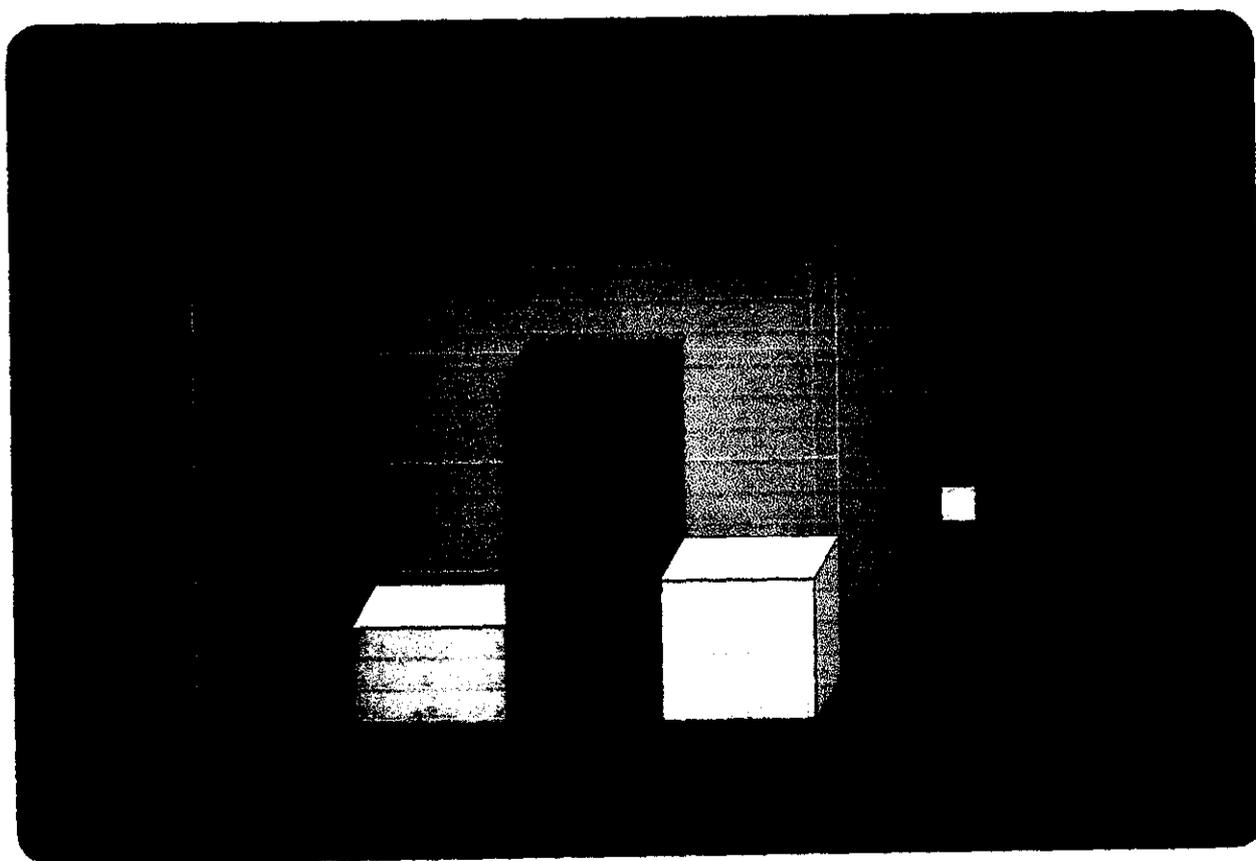
PARAMETROS DE LABORATORIO

| PARAMETRO | GRUPO CONTROL | GRUPO ASPIRINA |
|------------------------------------|---------------|----------------|
| Hemoglobina | 10 mg | 10 mg |
| Glucosa | 100 mg | 100 mg |
| Deshidrogenasa láctica | 2 U | 2 U |
| Transaminasa glutámica oxalacética | 2 U | 2 U |
| Transaminasa glutámica pirúvica | 8 U | 8 U |
| Plaquetas | 100 | 100 |
| Tiempo de protrombina | 15 seg | 15 seg |
| Tiempo parcial de tromboplastina | 35 seg | 35 seg |
| Proteinuria | negativo | negativo |

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HIES

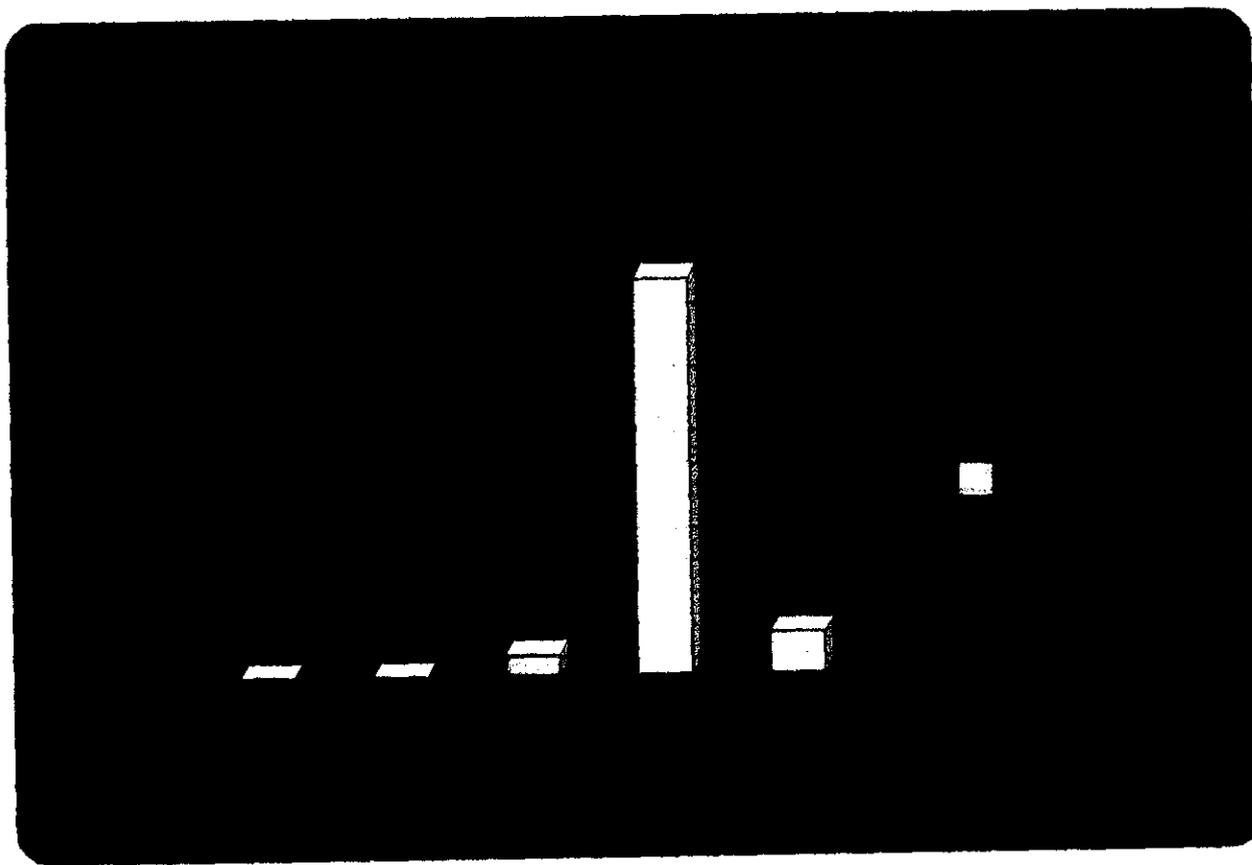
Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

La vía de terminación del embarazo en su mayoría fue la vaginal correspondiendo al grupo de la aspirina 35 casos (80%) para la vaginal y 9 casos (20%) para la abdominal; en cuanto al grupo placebo se presentaron 31 casos (70%) para la vía vaginal y 13 (30%) para la vía abdominal.



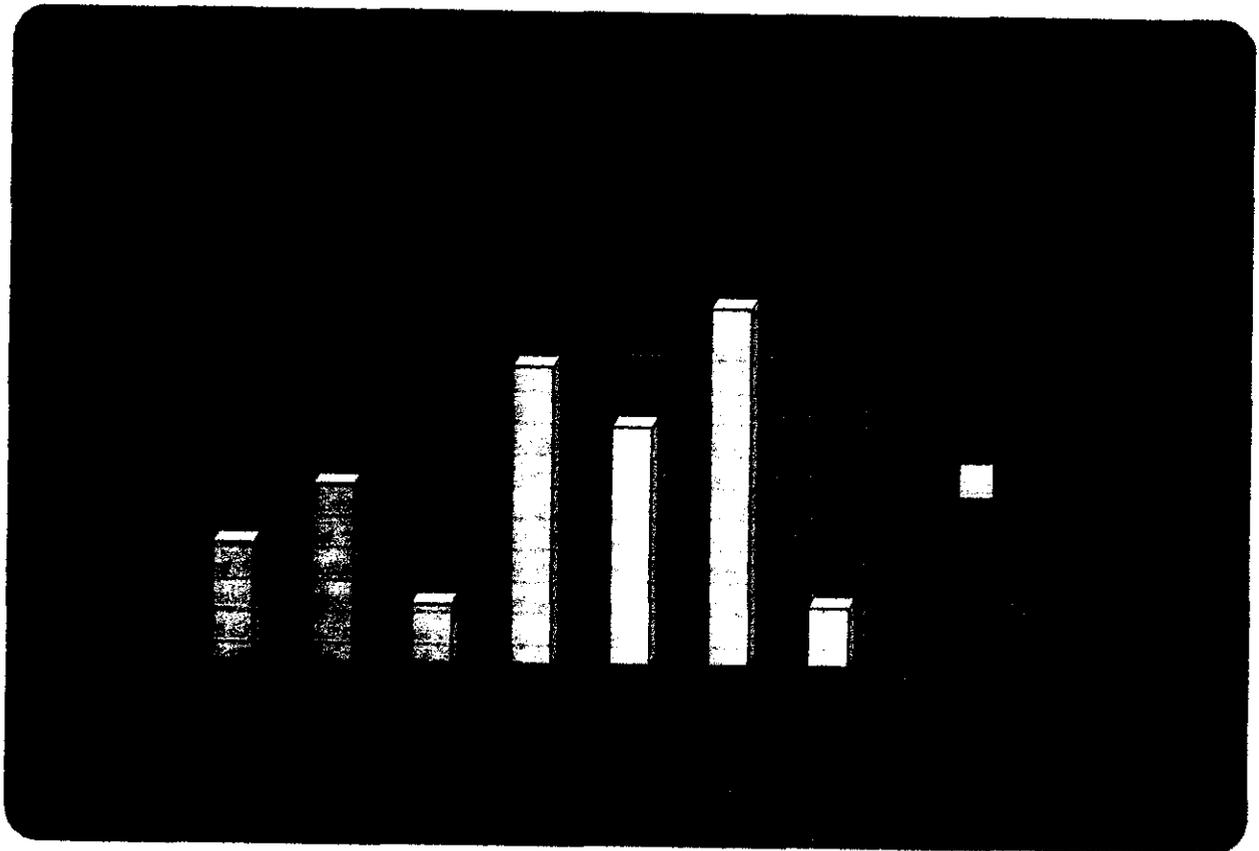
Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

El rango del peso de los recién nacidos osciló de 650 grs. a 4,200 grs. con una moda de 3,000 a 3,500 grs. y una media de 3,272 grs. Es importante señalar que el peso menor de 650 grs. se presentó en una paciente de 19 años del grupo de la aspirina la cual a la edad de 27 semanas se complicó con preeclampsia severa lo que nos llevó a la necesidad de interrumpir el embarazo vía abdominal, la paciente se recuperó sin mayores complicaciones y el neonato falleció a los 3 días.



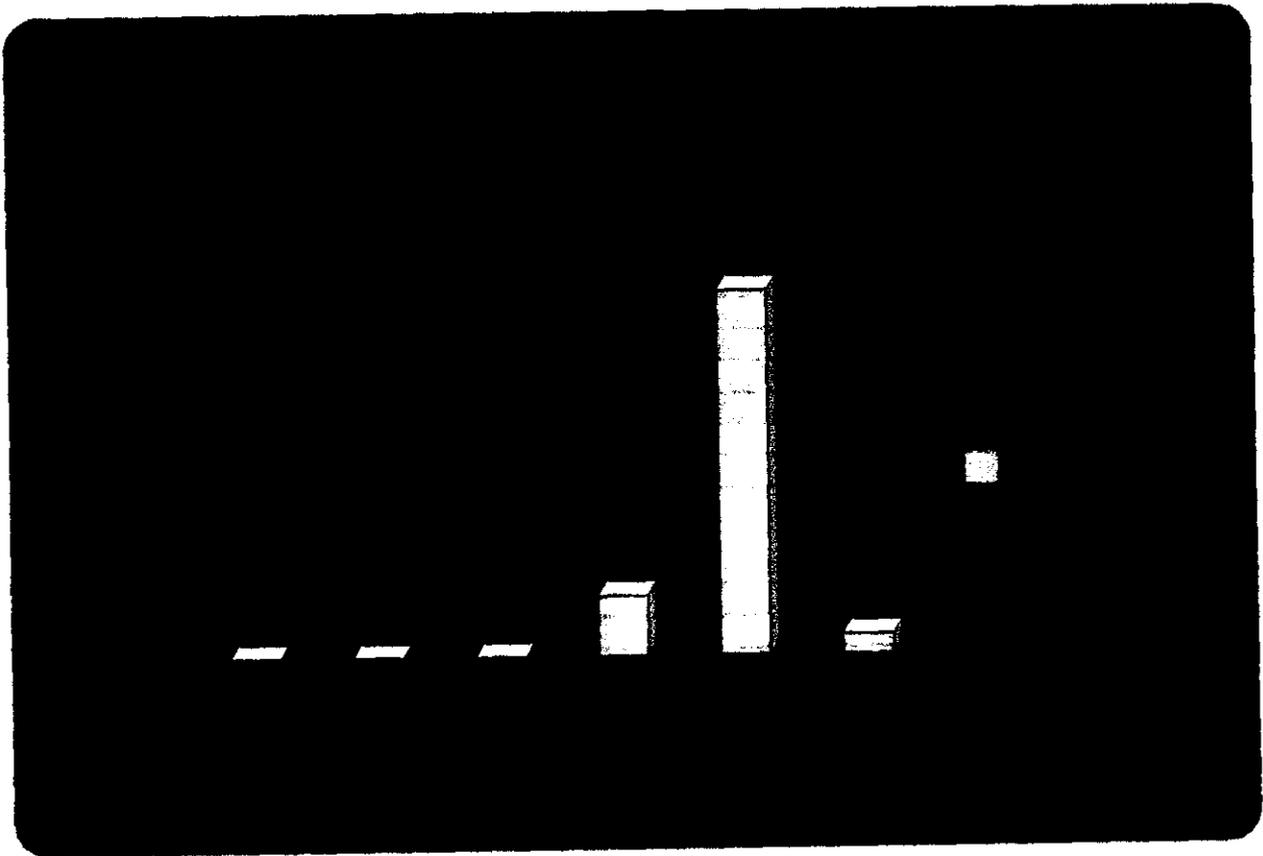
Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

La calificación del capurro tuvo un rango de 32 a 41 semanas con una moda de 40 y un promedio de 36.7 haciendo destacar que un producto por su prematurez no alcanzó calificación de capurro. No se observaron diferencias destacables en cada grupo. Los neonatos fueron explorados por médicos pediatras quienes no encontraron ningún tipo de malformación congénita en los recién nacidos.



Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

Las calificaciones del Apgar con un rango de 4 a 9, una moda de 8 y un promedio de 8. Sin mostrar diferencias importantes en el grupo de la aspirina ni el grupo control.



CONCLUSIONES:

1) La incidencia de la preeclampsia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora corresponde con la descrita en la literatura mundial la cuál varía de 7 a 9%; desgraciadamente no existen buenos registros en el archivo clínico en cuanto a gestas ya que hubiera sido interesante conocer la incidencia real en la paciente primigesta porque esta aumenta debido a que la mayoría se consideran pacientes adolescentes.

2) El número de pacientes captadas en el transcurso de 2 años (agosto 1996-agosto 1998) fué unicamente de 88. Esto es debido al retardo en el envío al control prenatal por los Centros de Salud ya que cuando envían a las pacientes cuentan con una edad gestacional de 32 a 34 semanas como promedio, motivo por el cual no pudieron ser captadas en el protocolo.

3) La edad de las pacientes tuvo un rango de 14 a 28 años.

4) El inicio de la vida sexual activa tuvo un rango de 13 a 23 años.

5) El 59.1% de las pacientes no usaban método anticonceptivo.

6) En nuestro estudio de las 88 pacientes captadas 44 se agruparon en el grupo de la aspirina y 44 en el grupo del placebo.

7) En cuanto al desarrollo de la preeclampsia se presentaron 11 casos (25%) en el grupo del placebo y 4 casos (9.1%) en el grupo de la aspirina. Si comparamos únicamente este grupo podemos observar que la aspirina sí influye de alguna manera sobre la teoría de las prostaciclínicas para disminuir a la preeclampsia; también debemos tomar en cuenta que las pacientes tenían dos factores de riesgo importantes como son la adolescencia y la primigravidez para desarrollar a la preeclampsia.

8) El caso más temprano a desarrollar preeclampsia fue del grupo de la aspirina a las 28 semanas de gestación. Ninguna de las pacientes presentó complicaciones.

9) En cuánto a los parámetros del laboratorio de nuestros pacientes tanto en el grupo del placebo como en el de la aspirina no se observaron cambios significativos; es importante señalar que la dosis baja de aspirina no alteró los tiempos de coagulación en ninguna de nuestras pacientes; no se presentaron casos de desprendimiento de placenta ni hemorragia postparto o postcesarea.

10) El peso promedio de los recién nacidos fué de 3 Kg. en ambos grupos lo que está de acuerdo con la población general.

11) En cuánto al Apgar ambos grupos tuvieron un promedio de 8.

12) Referente al Capurro la mayoría de los embarazos fueron de término; ya que la moda fue de 40 semanas y la media de 37 semanas.

COMENTARIOS:

En este estudio prospectivo a 2 años se captaron 88 pacientes; en las cuáles se demostró que la aspirina sí protege sobre la aparición de la preeclampsia ya que únicamente se presentó en un 9% en el grupo del tratamiento; el mayor porcentaje de preeclampsia (25%) se presentó en el grupo control. No debemos olvidar que la preeclampsia es la enfermedad de las teorías; pero también debemos de recordar que una de las teorías más aceptadas en cuanto a su etiología es la alteración a nivel de las prostacíclicas y es precisamente el lugar en el cual va a actuar la aspirina.

La dosis de aspirina usada a 100 mg. diarios ha demostrado ser inocua tanto para la madre como para el recién nacido; considero que sería importante tomarla en cuenta en todas aquellas pacientes con riesgo de presentar preeclampsia.

En cuanto al valor estadístico de este estudio se usó la tabla de contingencia de 2X2 para población o categoría de una variable aplicando la χ^2 , obteniendo un valor de $P < 0.001$ tanto para la variable de la aspirina como la del placebo.

BIBLIOGRAFIA

1.- Hipertensión aguda; atención del embarazo de alto riesgo, Jhon T. Queenan; editorial moderno 2a. edición; pag. 285-298.

2.- Preeclampsia y eclampsia; Fernando Arias, Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo, editorial Mosby, pag. 185-209.

3.- Trastornos hipertensivos del embarazo; Williams, Obstetricia 3a. edición, editorial Salvat, pag. 511-541.

4.- Alteraciones hipertensivas en el embarazo; Norbert Gleicher; medicina clínica en Obstetricia; pag. 861-865.

5.- Preeclampsia y eclampsia; Santiago Dexeus, Patología Obstetrica Vol. II; Salvat Editores, S.A., pag. 269-278.

6.- Baha M. Sibai M.D.; Patogenia de la preeclampsia una hipótesis; Clínicas Obstétricas y Ginecológicas Vol. II año 1992; Editorial Interamericana, pag. 309-323.

7.- Kenneth G. Perry Jr. M.D. y James N. Martin M.D.; Hemostásis anormal y coagulopatía en preeclampsia y eclampsia; Clínicas Obstetricas y Ginecológicas Vol. II año 1992 Editorial Interamericana, pag. 329-337.

8.- William F. O'Brien M.D.; Pronóstico de la preeclampsia; Clínicas Obstetricas y Ginecológicas Vol. II Editorial Interamericana, pag. 341-350.

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

9.- Dr. Velvl Shor Pinsker; Dr Raúl López Garcia; Dr. Julio Fernández Alba, Dr. José Luis Arredondo Garcia. Normas y procedimientos de Obstetricia y Ginecología 1994. Instituto Nacional de Perinatología.

10.- Russel Ramón de Alvarez; Preeclampsia-Eclampsia; Diagnóstico y tratamiento Gineco-Obstetrico; Ralph C. Benson; Editorial Manual Moderno, pag. 753-769.

11.- Baha M. Sibaí, M.D.; Steve N. Carttis, M.D.; et cols. Prevention of Preeclampsia with low dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. The New England Journal of Medicine; oct. 21, 1993. Vol. 327, pag. 1213-1218.

12.- Melrose EB, Mac Gilliaray I., Turnbull AC, et cols. Low dose aspirin in the prevention of preeclampsia and fetal growth retardation: Ratinole, mechanisms and clinical trials. Obstet.-Gynaecol. American Journal 1993; 168 pag. 214-225.

13.- Atallah AN. Randomised trial of low dose aspirin for the prevention of maternal and fetal complications in high risk pregnant woman. BR-J.-Obstet.-Gynaecol. British Journal of Obstetric and Gynaecology 103/1 (39-47) 1996.

14.- Dekker GA. The Pharmacological prevention of preeclampsia. Bailliere's Clin.-Obstet.-Gynaecol. 9/3 (509-528) 1995.

15.- Mathai M. Aspirin for pre-eclampsia. National Medical Journal of India, 8/1 (23-24) 1995.

16.- Hauth JC, Goldenberg RL; Parker R. Jr. et cols. Low dose aspirin therapy to prevention preeclampsia. AM.-J.-Obstet.-Gyneacol. 168/4 (1083-1093) 1993.

17.- Byaruhanga-RN; Chipato-T; Rusakaniko-S. A randomized controlled trial of low-dose aspirin in women at risk from pre-eclampsia. Int-J-Gynecol-Obstet. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 1998; 60/2 (129-135).

18.- Walsh-SW. Low-dose aspirin: Treatment for the imbalance of increased thromboxone and decreased prostacyclin in preeclampsia. AM-J-Perinatol. 6/2 (124-132), 1998.

19.- Preeclampsia-Eclampsia Manual de Ginecología y Obstetricia. Ralph C. Benson; Manual Moderno 7a. edición pag. 285-298.

20.- Estados hipertensivos del embarazo; Diagnóstico y tratamiento Gineco-Obstétrico; Martín L. Pernoll; Ralph C. Benson; Manual Moderno 5a. edición pag. 349-354.

21.- Geral Weissmann. Aspirin. Scientific American. January 1991: 84-9.

22.- Brenda E, Laura F, Stephen S, Eric P, Elkin MPH. Fetal growth retardation in infants of multiparous

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

and nulliparous women with preeclampsia. Amm-J-Obstet-Gynecol. November 1993; 1112-1118.

23.-Gong Ch, Rhonda W, Grant C, James J, Walker MD, James H, McKillop PhD. Production of prostacyclin and tromboxane A/2 in mononuclear cells from preeclamptic women. Amm-J-Obstet-Gynecol; November 1993: 1106-1111.

24.- G. A Dekket, MD, PhD, and Baha M Sibai, MD. Low-dose aspirin in the prevention of preeclampsia and fetal growth retardation ratinole, Mechanisms and clinical trials. Amm-J-Obstet-Gynecol. January 1993: 214-225.

25.- Baha M. Sibai MD, Tavia G, Elizabeth T, Steve N, Carttis MD et al cols, Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: A prospective multicenter study. Amm-J-Obstet-Gynecol. February 1995 172: 642-648.

26.- Jhon C, Hauth MD, Goldenberg MD, Richard P, Joseph B et al cols. Low-dose aspirin therapy to prevent preeclampsia: April 1993 Amm-J-Obstet-Gynecol. 1993: 1083-1093.

27.- Viinikka L, Hartikainen, Sorri Al, Lumme R; Hilesmaa V; Ylikorkala. Low-dose aspirin in hipertensive pregnant woman: efects on pregnancy outcome and prostacyclin-tromboxane balance in mother and newborn. Br-J-Obstet-Gynecol. 1993 september 100 (9): 809-815.

Prevención de la Preeclampsia con Dosis Bajas de Aspirina en Pacientes Primigestas

28.- Karas H, Egarter C, Husslein P. Acetylsalicylic acid in pregnancy. Wien-Klin-Wochenschr. 1993; 105 (24): 687-703. German; non english.

29.- Goodman y Guillman Farmacología: Bases farmacológicas 1991. Autacoides derivados de lípidos: eicosanoides y factor activador plaquetario. Pag. 589-603.

30.- Paul A. Insel. Bases farmacológicas de Goodman y Guillman, Farmacología 1991: 625-639.

31.- Byaruhanga-RN; Chipato-T; Rusakaniko-S. A randomised controlled trial of low-dose aspirin in women at risk from pre-eclampsia. INT-J-GYNECOL-OBSTET. International-Journal-of-Gynecology-and-Obstetrics. 1998;60/2 (129-135).

32.- Steyn-DW; Odendaal-HJ. Randomised controlled trial of ketanserine and aspirin in prevention of pre-eclampsia. LANCET. Lancet. 1997 NOV 08; 350/9087 (1267-1271).

33.- Bar-J; Padoa-A; Hod-M; Sullivan-MHF; Kaplan-B; Kidron-D. Decreased pathological placental findings in aspirin-treated pregnant women at risk of hypertensive complications. HYPERTENS-PREGNANCY. Hipertension in pregnancy. 1997; 16/3 (435-444).

34.- Gallery-EDM; Ross-MR; Hawkins-M; Leslie-G; Gyory-AZ. Low-dose aspirin in high-risk pregnancy?.

HYPERTENS-PREGNANCY. Hipertension in pregnancy. 16/2 (229-238) 1997.

35.- Bar-J; Hod-A; Pardo-J; Fisch-B; Rabinerson-D; Kaplan-B; Meizner-I. Effect on fetal circulation of low-dose aspirin for prevention and treatment of pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: Doppler flow study. ULTRASOUND-OBSTET-GYNECOL. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 9/4 (262-265) 1997.