



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**PREVENCIÓN DE PREECLAMPSIA MEDIANTE SUPLEMENTACIÓN CON L-
ARGININA EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA SEVERA
TEMPRANA.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA

EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DRA. MONICA ALICIA NAVA OCAMPO

DR. TOMÁS HERRERIAS CANEDO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. MARIO RODRIGUEZ BOSCH

DIRECTOR DE TESIS

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

ASESOR METODOLÓGICO



MÉXICO D.F. 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS
PREVENCIÓN DE PREECLAMPSIA MEDIANTE SUPLEMENTACIÓN CON L-
ARGININA EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA SEVERA
TEMPRANA.

Dr. Enrique Alfonso Gómez Sánchez

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Dr. Tomás Herrerías Canedo

Profesor Titular del Curso en Especialización en Ginecología y Obstetricia

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Dr. Mario Rodríguez Bosch

Director de Tesis

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Dr. Enrique Reyes Muñoz

Asesor Metodológico

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, que han estado conmigo ante cualquier adversidad, siempre apoyando cada una de mis decisiones.

A mis hermanas, que hacen que de lo mejor de mí misma, para intentar ser un buen ejemplo para ellas

A mis abuelos, de los que siempre he recibido una sonrisa y un amor incondicional

A todos mis maestros, que me enseñaron con paciencia y dedicación para poder culminar esta especialidad

A mis tutores, por su ayuda y su apoyo para lograr este trabajo final

INDICE

1. RESUMEN	
2. ABSTRACT	
3. INTRODUCCIÓN.....	1
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	5
5. RESULTADOS.....	7
6. DISCUSIÓN.....	14
7. CONCLUSIONES.....	15
8. BIBLIOGRAFÍA.....	16

RESUMEN

Introducción: La preeclampsia ocurre en 2-8% de todos los embarazos. En México la preeclampsia contribuye con un 34% de las muertes maternas. La L-arginina es un sustrato circulante que favorece la vasodilatación secundaria a óxido nítrico. La administración de L-arginina durante el embarazo, podría mejorar la función endotelial placentaria y reducir el riesgo de preeclampsia.

Objetivo: Conocer proporción de recurrencia y gravedad de preeclampsia en mujeres con antecedente de preeclampsia severa de aparición temprana tratadas con L-arginina, aspirina y calcio.

Material y Métodos: Estudio de cohorte histórica, se incluyeron 26 mujeres, con embarazo único, antecedente de preeclampsia severa de inicio temprano (embarazo < 34 semanas) y resultado perinatal catastrófico. Todas las mujeres fueron tratadas con L-arginina, aspirina y calcio desde el ingreso a control prenatal hasta la resolución, se excluyeron mujeres que ingresaron después de las 22 semanas de gestación y/o cualquier patología agregada.

Resultados: La recurrencia de preeclampsia ocurrió en 30.7% de las participantes. Una mujer presentó síndrome de HELLP. La proporción de parto pretérmino fue: 42.3%, el resto llegó a término 57.6%. El destino de los recién nacidos fue alojamiento conjunto: 61.5%, UCIREN: 19.2% y UCIN: 15.4%, el peso al nacimiento fue: $2,543.6 \pm 615$ g. El 100% de las mujeres lograron un recién nacido vivo en casa, en comparación con el embarazo previo donde hubo 7 óbitos (26.2%) y 5 muertes neonatales tempranas (19.2%).

Conclusión: El uso de L- arginina más aspirina y calcio, podría ser útil para prevenir o retrasar la recurrencia de preeclampsia, así como mejorar los resultados perinatales adversos, en mujeres con antecedente de preeclampsia severa de aparición temprana.

Palabras clave: Preeclampsia, L-arginina, recurrencia de preeclampsia, resultados perinatales adversos.

ABSTRACT

Introduction: Preeclampsia occurs in 2-8% of all pregnancies. In preeclampsia Mexico contributes 34% of maternal deaths. The L-arginine is a substrate which favors circulating vasodilatation to nitric oxide. The administration of L-arginine during pregnancy may improve placental endothelial function and reduce the risk of preeclampsia.

Objective: To proportion of recurrence and severity of preeclampsia in women with a history of early onset severe preeclampsia treated with L-arginine, aspirin and calcium.

Material and Methods: A historical cohort study, included 26 women with singleton pregnancy, history of severe early-onset preeclampsia (pregnancy <34 weeks) and catastrophic perinatal outcome. All women were treated with L-arginine, aspirin and calcium since the initiation of prenatal care to resolution, women admitted after 22 weeks gestation and / or aggregate pathologies were excluded.

Results: The recurrence of preeclampsia occurred in 30.7% of participants. A woman presented with HELLP syndrome. The proportion of preterm birth was: 42.3%, the remaining 57.6% came to term. The fate of newborns was recovery room with their mothers: 61.5%,intensive care unit of new born (UCIREN): 19.2% and neonatal intensive care unit (UCIN): 15.4%, birth weight was: 2543.6 ± 615 g. 100% of women achieved a live birth at home, compared to the previous

pregnancy where there were 7 deaths (26.2%) and 5 early neonatal deaths (19.2%).

Conclusion: The use of L-arginine and calcium plus aspirin may be useful to prevent or delay the recurrence of preeclampsia and adverse perinatal outcomes improve in women with a history of early onset severe preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, L-arginine, recurrence of preeclampsia and adverse perinatal outcomes.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una de las complicaciones más relevantes en ginecoobstetricia, debido que a pesar de su relativa baja incidencia (2-8% de las embarazadas) constituye una de las principales causas de muerte materna¹. En México, según la secretaria de salud, la preeclampsia representa hasta 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye la principal causa de muerte asociada a complicaciones del embarazo².

La preeclampsia, es un estado de vasoconstricción generalizado secundario a una disfunción en el endotelio vascular, a diferencia de la vasodilatación que se encuentra en el embarazo normal. Todo esto se debe a una placentación inadecuada que va a llevar a cambios isquémicos desde etapas muy tempranas de la gestación, aunque las manifestaciones clínicas aparecen mucho más tardíamente después de las 20 semanas de gestación (sdg) y con mayor frecuencia después de las 28 sdg.

La gran mayoría de los casos de preeclampsia tienen un comportamiento leve, y ocurren en etapas tardías de la gestación donde la resolución del embarazo, es la alternativa de tratamiento. Sin embargo el mayor reto para el gineco- obstetra, lo constituye la preeclampsia severa porque tiene una mayor morbimortalidad materna y perinatal, sobre todo cuando aparece de manera temprana y en donde

¹ Tannetta D., Sargent I, Placenta Disease and the maternal Syndrome of preeclampsia: missing links Curr Hypertens Rep. 2013; 15: 590–599

² Secretaria de Salud. Lineamiento Técnico, Prevención y manejo de la preeclampsia/ eclampsia. 4ª Edición Mexico, DF. 2007

la opción de resolver el embarazo resulta benéfica para la madre, pero conlleva el riesgo dar nacimiento a un bebé extremadamente prematuro.

Una mujer con antecedente de preeclampsia en embarazo previo tiene un riesgo relativo de volver a presentar preeclampsia en un siguiente embarazo de RR 7.19 IC95% (5.85- 8.83)³ comparado con mujeres sin dicho antecedente.

Sibai reportó que de 125 mujeres que desarrollaron pre- eclampsia severa, 108 de estas presentaron 169 embarazos posteriores. De ellas en su siguiente embarazo 35% fueron normotensas el 65% fueron embarazos complicados con preeclampsia (32% se desarrolló en el segundo trimestre, 32% de las 28 a 36 sdg y el 36% de las 37 a 40 sdg. El 21% de los embarazos subsecuentes fueron complicados con preeclampsia severa en el segundo trimestre⁴

Existe evidencia que la suplementación de aspirina en el embarazo tiene un efecto protector.

Las estrategias para disminuir el riesgo de preeclampsia recurrente, con aspirina únicamente fueron estudiadas en una revisión sistemática de 2006-2013, en donde se concluye que el uso de aspirina 65- 150 mg diarios, posterior al primer trimestre del embarazo, reducen el riesgo de preeclampsia y resultados perinatales adversos, parto pre-término, restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y la posibilidad de muerte perinatal. Con una reducción hasta de un 19%

³ Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Preeclampsia: Lancet 2010;376:631-644. 2010 ; 2

⁴ Sibai BM, Mercier B, Severe preeclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis Am J Obstet Gynecol. 1991 Nov;165: 1408-12

mortalidad perinatal, 20% de RCIU, 14% de parto pre- término y disminución de por lo menos 10% - 24% de preeclampsia en general.⁵

El uso de Calcio puede ser útil para reducir la severidad de la preeclampsia, en población en cuya ingesta sea baja. Pero estos hallazgos no son significativos en mujeres con adecuada ingesta de Calcio. Siendo relevante su ingesta en países sub- desarrollados⁶

El óxido nítrico es un radical libre que juega un papel importante en la fisiología humana de diversas maneras, su papel en la obstetricia es inducir la relajación del músculo liso, es una molécula indispensable en la placentación, fisiología del parto y dilatación cervical, así como en la génesis de preeclampsia y RCIU⁷. El sitio principal de su producción son las células endoteliales a través de la enzima óxido nítrico sintetasa, que utilizan L- arginina circulante como sustrato. Por lo tanto la disponibilidad local de este aminoácido puede ser crítico para los mecanismos de regulación de adaptación endoteliales opuestos a los efectos vasoconstrictores que se observan en preeclampsia, incluyendo isquemia/ lesión reperfusión⁸. En embarazos normales, contribuye a la disminución de la resistencia vascular y participa en la invasión trofoblástica y el desarrollo placentario.

⁵ Henderson JT et. al. Low-Dose Aspirin for the Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality ; 2014 14-05207-EF-1

⁶ Hipertension in pregnancy The American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force 2013; 5; 122

⁷ Tannetta D., Sargent I, Placenta Disease and the maternal Syndrome of preeclampsia: missing links Curr Hypertens Rep. 2013; 15: 590–599

⁸ Hedge, C. The Use of L- Arginine in the manangement of Pre- eclampsia and intrauterine growth restriction, J Obstet Gynaecol India. Feb 2012; 62: 1–2

Algunos autores proponen la hipótesis de que una deficiencia relativa de L-arginina, puede estar asociado con el desarrollo de preeclampsia en una población de alto riesgo. Las mujeres con pre- eclampsia al presentar daño endotelial y las concentraciones plasmáticas elevadas de un inhibidor competitivo de la óxido nítrico sintetasa (NOS), dimetil- arginina asimétrica (ADMA). In vitro la actividad de la NOS es inhibida por el ADMA intracelular, el cual se ve rescatado por la suplementación de L- arginina. Por lo tanto la suplementación de L-arginina, podría evitar la inhibición que presenta la NOS y mejorar la función endotelial materna así como reducir el riesgo de preeclampsia.⁹ Los mecanismos protectores de la L- arginina con la compensación por la falta de sustrato endógeno, restauración de la actividad de la NOS desplazando competitivamente a los inhibidores endógenos, prevención de formación de radicales libres de oxígeno (ROS) dependiente de NOS y barrido de ROS¹⁰ Esto ha llevado a la hipótesis de que la administración de L- arginina, en pacientes de alto riesgo, disminuiría la incidencia de pre- eclampsia, mejorando el resultado materno y perinatal en las mujeres suplementadas.¹¹

En un estudio clínico controlado randomizado por Vadillo- Ortega y cols, en la Ciudad de México, realizado en 672 mujeres entre la semana 14 a 32 de gestación con antecedente personal de pre- eclampsia o historia familiar de primer grado de preeclampsia. Se dividió en tres grupos: grupo 1 placebo, grupo 2 suplemento

⁹ Smeeth Can dietary supplement prevent preeclampsia? BMJ 2011;342

¹⁰ Rodrigo R Relationship between L- arginine supplementation and the occurrence of preeclampsia Rev. Farmacol. Chile 2013; 6; 18

¹¹ Ortega, V. Estudio Clínico randomizado del efecto de suplementación alimenticia durante el embarazo con L- arginina y vitaminas antioxidantes en pre- eclampsia en población de alto riesgo. Rev Chil Obstet Ginecol,2012; 243-245

alimenticio de L- arginina asociado a vitaminas antioxidantes y grupo 3 vitaminas oxidantes. Como resultado primario se midió la incidencia de pre- eclampsia/ eclampsia. Este estudio dio como resultados una disminución significativa del riesgo de presentar preeclampsia/eclampsia en el grupo L- arginina y vitaminas antioxidantes comparado con los otros dos grupos con RR 0.17 (IC 95% 0.05- 0.14). Otro resultado secundario midieron la tasa de partos prematuros totales, siendo significativamente menor en el grupo de L- arginina y vitaminas antioxidantes RR 0.09 (IC95% 0.05- 0.13). Reportando así también que el beneficio de la suplementación es mayor si se inicia antes de las 24 semanas¹²

Objetivo: pocos estudios han evaluado el uso de L- arginina para reducir la frecuencia, recurrencia y resultados perinatales adversos de la preeclampsia, en mujeres con antecedente de preeclampsia severa tratadas con L- arginina, en su embarazo subsiguiente. El objetivo de este estudio es evitar la aparición de la enfermedad, retrasar la aparición de la misma, disminuir su gravedad, reducir la incidencia de RCIU, y reducir las tasas de resultados perinatales adversos (prematurez, muerte fetal, muerte neonatal temprana), así como disminuir complicaciones maternas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte histórica, en donde se incluyeron 26 embarazadas, con los siguientes criterios: atención prenatal entre los años 2007- 2014, edad mayor de 18 años, embarazo único, antecedente de preeclampsia

¹² Vadillo-Ortega F, Perichart-Perera O, Espino S, et al. Effect of supplementation during pregnancy with L- arginine and antioxidant vitamins in medical food on pre-eclampsia in high risk population: randomized controlled trial. BMJ. 2011. 19;342:d2901.

severa de aparición temprana (antes de las 34 sdg) y antecedente de al menos un resultado perinatal adverso mayor (óbito, MNT, prematuridad). Se excluyeron mujeres con embarazo múltiple, con diagnóstico previo de diabetes mellitus, con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica crónica, lupus eritematoso sistémico, mujeres con cardiopatías previamente conocidas, antecedente de preeclampsia leve, enfermedad tiroidea, Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

Todas las pacientes recibieron como intervención para la prevención de recurrencia de preeclampsia el mismo manejo, que consistió, en 100mg de Aspirina, 600mg de Calcio, 1500- 3000 mg de L- arginina. El control prenatal consistió a partir de la primera consulta en donde se solicitan laboratorios de control, con biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función renal, pruebas de función hepática, examen general de orina, así como curva de tensión arterial domiciliar. Al inicio del embarazo con consultas mensuales posteriormente a partir de la semana 28 de gestación con consultas cada 3 semanas, y a partir de la semana 34 con consultas semanal. Se mantiene en seguimiento ultrasonográfico, como mínimo trimestral. En donde se valoró peso fetal estimado e índice de líquido amniótico.

Variables de estudio.

Como variable independiente, se consideró la administración diaria de L- arginina 1500- 3000 mg, aspirina 100mg y calcio 600mg.

Como variable de desenlace principal se consideró la recurrencia de preeclampsia, definida como elevación de la presión arterial (sistólica ≥ 140 mmHg y diastólica ≥ 90 mmHg) más proteinuria mayor de 300mg/24 horas y/o urobilistix 1+. Se consideró preeclampsia severa: presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y diastólica ≥ 110 mmHg y/o síntomas como cefalea, acúfenos, fosfenos, epigastralgia, creatinina sérica mayor a 1.2 mg/dL, trombocitopenia, y alteración en las enzimas hepáticas.¹³

En forma secundaria se analizaron las siguientes variables muerte neonatal temprana; óbito, parto pre- término, ingreso a terapia intensiva, vía de resolución y se documentaron los datos del recién nacido al nacimiento, peso, talla, destino del recién nacido, semanas de gestación a la resolución, e indicación de interrupción del embarazo.

Análisis estadístico: Se utilizó del programa SPSS, versión 15.0 (SPSS INC, Chicago, Illinois). Se utilizaron medidas de tendencia central, frecuencias porcentajes para caracterizar a la población de estudio.

RESULTADOS

Las características demográficas de las mujeres se muestran en el cuadro 1. El rango de edad de las pacientes fue de 24 a 45 años con una media de 32.3 ± 4.9 . El número de gestaciones de las participantes varió entre 1 y 4 con una media de

¹³ National High Blood Pressure Education Program: Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183; S1- S22

2.7 ±0.7. El rango de peso a su ingreso 44- 89 kg con una media de 64.9 ±11.8. El rango de talla 1.40- 1.72 media de 1.5 ± 0.07. El rango de índice de masa corporal 18.44- 34.53 media 26.46 ± 4.34. El tratamiento con L- arginina se inició entre las semanas 7 a 22, con una media de 15 ± 5 Cuadro 1

Cuadro 1	
Características demográficas de las mujeres con antecedente de preeclampsia severa de aparición temprana	
Variables	n= 26
Edad (años)	32.36+/- 4.93
Peso al ingreso(Kg)	64.97 +/- 11.89
Talla (mts)	1.56 +/- 0.07
IMC (kg/m ²)	26.46 +/- 4.34
Gestas (numero de embarazos previos)	2.7 +/- 0.73
número de consultas	12.26 +/- 3.77
Inicio de tratamiento (sdg)	15 +/- 5

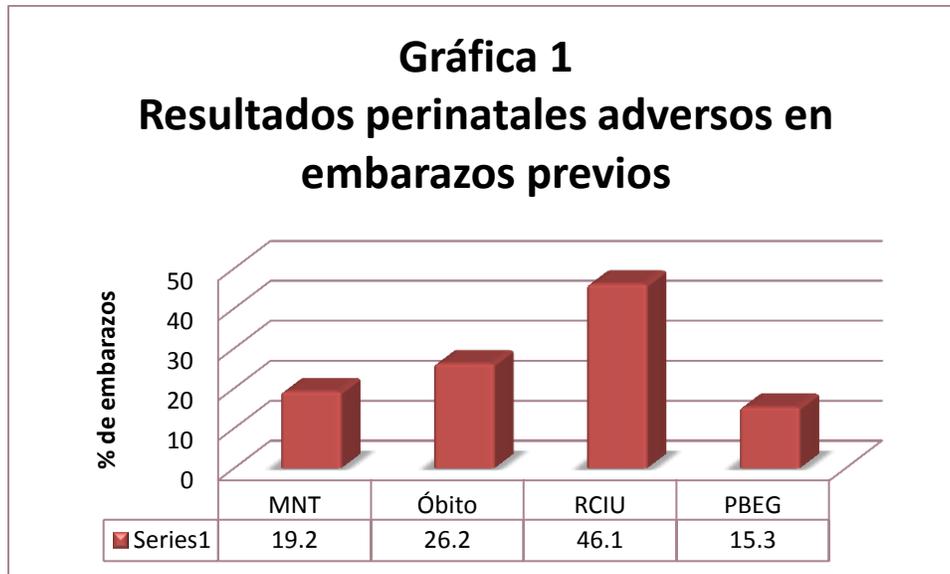
El desenlace materno en el embarazo previo de las mujeres estudiadas fue: de las 26 mujeres que ingresaron en el estudio 24 (92.3%) desarrollaron preeclampsia severa, 1 mujer (3.8%) eclampsia y 1 mujer (3.8%) síndrome HELLP. La edad gestacional promedio de interrupción de embarazo previo fue de 31.1 semanas con rango entre las 23 semanas hasta las 38 semanas. Cuadro 2

Cuadro 2

Desenlace materno en el embarazo previo

Variable	N=26 (%)
Edad gestacional promedio de interrupción	31.1 sdg
antecedente de preeclampsia severa	24 (92.3)
antecedente de eclampsia	1 (3.8)
antecedente síndrome de HELLP	1 (3.8)

Con respecto a resultados perinatales en embarazos previos de las mujeres de este estudio que no fueron tratados con L- arginina durante su control prenatal, 5 (19.2%) mujeres tuvieron antecedente de muerte neonatal temprana, 7 (26.2%) con antecedente de óbito, 12 (46.1%) con antecedente de fetos con diagnóstico de RCIU (menores de percentil 3) y 4 (15.3%) con bajo peso para edad gestacional (PEG) (menores de percentil 10 mayores de percentil 3) gráfica 1



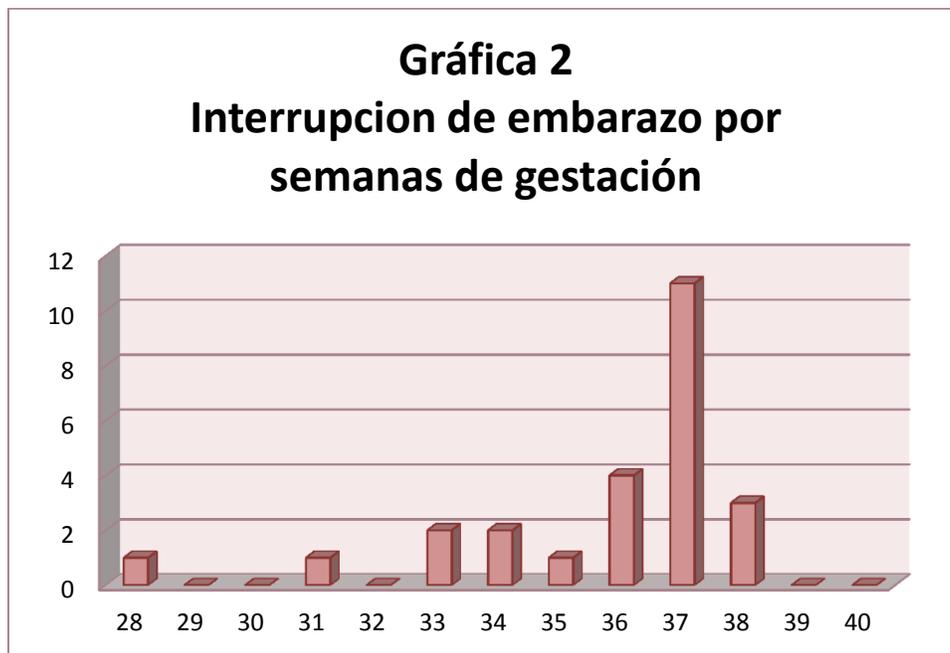
El porcentaje de mujeres que presentó recurrencia de preeclampsia en el grupo de mujeres tratadas con L- arginina fue de 30.7% (8/26), y 69.2% (18/26) no presentaron dicha complicación durante su embarazo.

Cuadro 3 Resultados perinatales en pacientes con tratamiento con L- arginina

Variables	N=26
SDG a la resolución	35 ± 1.6
Peso RN (gr)	2,543.65 ± 615
Talla RN (cm)	47.13 ± 3.4

De los embarazos que estuvieron en tratamiento con L- arginina 11/26 (42.3%) fueron pretérmino y 15/26 embarazos (57.6%) fueron de término. Únicamente 2

mujeres se interrumpieron antes de la semana 32. Una de ellas a la semana 28 de gestación por complicación con síndrome HELLP (3.84%), y la segunda con interrupción a las 31 semanas de gestación por ruptura prematura de membranas. De la semana 32.1 a la semana 34 se interrumpieron 2 embarazos por presentar diagnóstico de preeclampsia, (7.69%). De la semana 34.1 a la semana a la semana 36.6 se interrumpieron 7 embarazos, por manifestar criterios diagnósticos de preeclampsia, 26.92% de la población. Gráfica 2 .

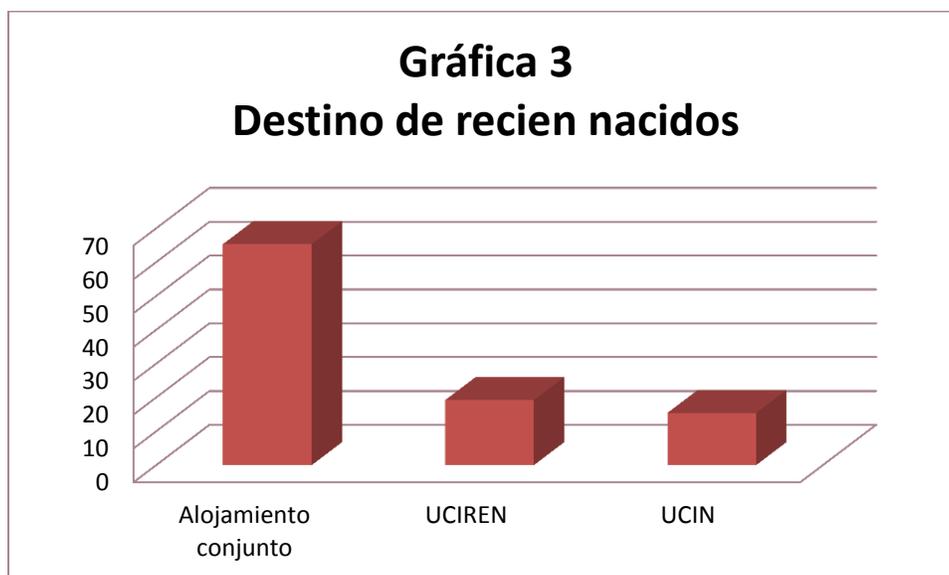


Cuadro 4

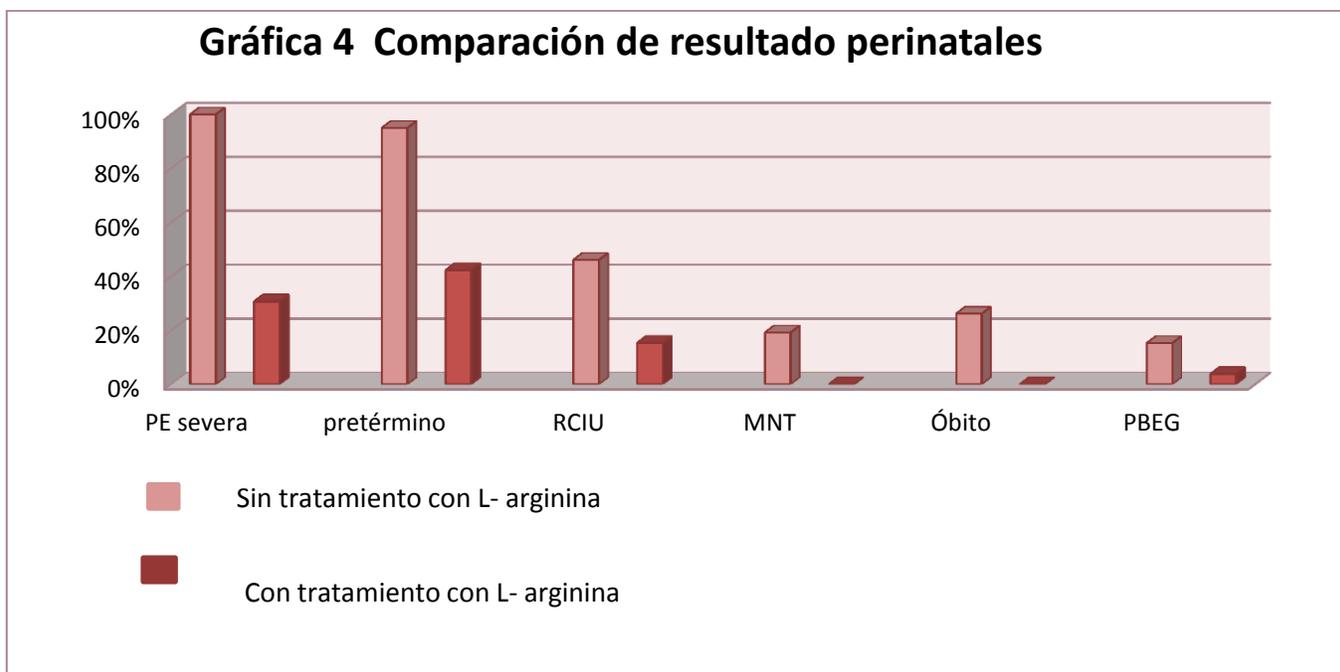
Complicaciones de embarazo en tratamiento con L- arginina

Variable	n= 26 (%)
Hipertensión gestacional	3.8
Preeclampsia leve	19.2
Preeclapmpsia severa	7.6
Eclampsia	0
Síndrome HELLP	3.8
Sin estado hipertensivo del embarazo	69.2

Se obtuvo un resultado perinatal de 100% nacidos vivos. El destino de los recién nacidos fue: 17/26 (61.5%) a alojamiento conjunto, 5/26 recién nacidos (19.2%) a Unidad de cuidados intensivos recién nacido (UCIREN) y 4/26 (15.4%) a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Gráfica 3.



En la Gráfica 4 se muestra de forma comparativa los resultados de las mujeres con tratamiento con L- arginina y sin tratamiento.



Por último en el cuadro 5, se muestra la comparación de la historia obstétrica de las mujeres en este estudio, presentando los resultados perinatales adversos con y sin tratamiento con L-arginina.

Tabla 1. Comparación del historial obstétrico previo vs el último embarazo de acuerdo al tratamiento con L-arginina

VARIABLE	Embarazos sin L-arginina	Embarazos con L-arginina	p
Preeclampsia severa	26	24	0.001
RN pretérmino			0.01
RCIU	12	4	0.03
MNT	5	0	0.19
Óbito	7	0	0.05
PBEG	4	1	0.34

DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos, que el uso de L- arginina aunado a calcio, aspirina y control prenatal estrecho, disminuye la recurrencia de preeclampsia y resultados perinatales adversos en mujeres que tuvieron un resultado catastrófico en embarazo previo.

La intención fue iniciar el tratamiento lo más tempranamente posible sabiendo que está demostrado, que mientras más tardíamente se inicie la terapia, el efecto benéfico disminuye. Parte de nuestro éxito fue el inicio del tratamiento en semanas de gestación temprana.

En los casos donde se presentó preeclampsia a pesar de la suplementación con L- arginina (30.7%) se observó que la aparición de la enfermedad fue más tardía o de menos gravedad en comparación con el embarazo previo.

Los resultados de este estudio apoyan la hipótesis de que la suplementación con L-arginina pueden reducir el riesgo de preeclampsia. Sin embargo se requieren estudios donde se brinde una intervención similar, con las mismas variables de población así como mismo control prenatal con y sin el uso de aspirina como tratamiento.

De acuerdo a estos resultados, que el manejo con L-arginina en estas mujeres tuvo un impacto significativo para la presentación de preeclampsia severa, menores tasas de nacimientos de productos pretérmino, menor cantidad de productos con restricción del crecimiento Intrauterino (RCIU), así como ninguna muerte fetal u óbito. No así para la presentación de muerte neonatal temprana (MNT) o peso bajo para la edad gestacional (PBEG), los cuales no obtuvieron resultados significativos.

CONCLUSIÓN

El uso de L-arginina más aspirina y calcio así como el adecuado control prenatal, disminuye el riesgo de recurrencia de preeclampsia en mujeres de alto riesgo para pre- eclampsia recurrente y mejora resultados perinatales adversos.

Sin embargo se necesitan más estudios para determinar la dosis exacta en la cual se debe de administrar L-arginina, en las pacientes con antecedente de resultados adversos secundarios a preeclampsia severa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vadillo-Ortega F, Perichart-Perera O, Espino S, et al. Effect of supplementation during pregnancy with L-arginine and antioxidant vitamins in medical food on pre-eclampsia in high risk population: randomized controlled trial. *BMJ*. 2011. 19; 342:d2901.
2. Secretaria de Salud. Lineamiento Técnico, Prevención y manejo de la preeclampsia/ eclampsia. 4ª Edición México, DF. 2007
3. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Preeclampsia: *Lancet* 2010; 376 : 631-644.
4. Sibai BM, Mercecer B, Severe preeclampsia un the second trimester: recurrence risk and long- term prognosis *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165:1408-12
5. Henderson JT et. al. Low-Dose Aspirin for the Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014. Report No.: 14-05207-EF-1
6. Hipertension in pregnancy The American College of Obstetricians and Gynecologists, Task For 2013, 122
7. Tannetta D., Sargent I, Placenta Disease and the maternal Syndrome of preeclampsia: missing links *Curr Hypertens Rep*. 2013; 15: 590–599
8. Hedge, C. The Use of L- Arginine in the manangement of Pre- eclampsia and intrauterine growth restriction, *J Obstet Gynaecol India*. 2012; 62 : 1–2

9. Smeeth Can dietary supplement prevent preeclampsia? BMJ 2011;342:d2777
10. Rodrigo R Relationship between L- arginine supplementation and the occurrence of preeclampsia Rev. Farmacol. Chile 2013; 6: 18
11. Ortega, V Estudio Clínico randomizado del efecto de suplementación alimenticia durante el embarazo con L- arginina y vitaminas antioxidantes en pre- eclampsia en población de alto riesgo. Rev Chil Obstet Ginecol, 2012; 5 :243-245
12. Germain AM, Valdez G, Romanik MC, Reyes S. Letter to the editor: evidence supporting a beneficial role for long term L-arginine supplementation in high-risk pregnancies. Hypertension 2004; 44: e1.
13. L.A. Magee et al. / Pregnancy Hypertension: Int J Wom Cardio Health 2014, 4: 105–145
14. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183; S1- S22
15. Van Dadezen P. et al Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. Lancet 2011; 377: 219–27
16. Rytlewsky K, Olszanecki R. , Lauterbach R., Grzyb A, Basta A. Effects of Oral L-Arginine on the Foetal Condition and Neonatal Outcome in Preeclampsia: BCPT 2006, 99, 146–152.