



11217 124
UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
DEL HOSPITAL LUIS CASTELAZO AYALA
I . M . S . S .

USO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO EN LA
TOXEMIA DEL EMBARAZO.

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Grado de
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
p r e s e n t a

DR. JOSE JUAN RAMIREZ SANCHEZ

ASESOR: DR. EDMUNDO VALDES MACHO



FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1 9 9 0



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 está 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.

I N D I C E

	PAG.
I. INTRODUCCION	a.
II. GENERALIDADES SOBRE EL ACIDO ACETIL SALICILICO	1
III. GENERALIDADES SOBRE LA TOXEMIA DEL EMBARAZO	3
IV. EL USO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO EN LA TOXEMIA DEL EMBARAZO	13
V. METODOS	28
VI. RESULTADOS	31
VII. CONCLUSIONES	35
VIII. BIBLIOGRAFIA	40

INTRODUCCIÓN

En la mayor parte del mundo, la toxemia del embarazo continúa siendo la principal causa de mortalidad materna, y su contribución a la morbilidad perinatal no ha dejado de ser tanto o más importante que sus repercusiones en la madre. Aun en las poblaciones privilegiadas, han dejado ver en los últimos años un resurgimiento de esta patología, que parecía estar casi dominada y reducida a sus formas más leves e intrascendentes.

Los avances logrados no han sido siempre en proporción al esfuerzo y a los recursos aplicados. La complejidad del problema parece ofrecer barreras insalvables y la época de respuestas sencillas se sitúa en el pasado. El enfoque unilateral y los planteamientos simplistas han incrementado fuertemente la cantidad de información que distrae y confunde. Sin embargo, en algunas áreas del estudio de este problema se han alcanzado conocimientos importantes. Estos progresos también han consistido algunas veces en la confirmación de ciertos postulados hipotéticos, pero de igual o mayor importancia han sido resultados que obligan a desecher ideas y suposiciones injustificadas o francamente erróneas.

Desde hace algunos años, se ha hecho énfasis en la prevención de la toxemia. Esto, por medio de la mejoría de la alimentación materna durante el embarazo, el control perinatal y la utilización de métodos diagnósticos tempranos, como son la prueba del "roll over test" y la prueba de Gant, con la

finalidad de conocer las pacientes que van a presentar la toxemia durante el embarazo. La prueba de la rodada presenta una sensibilidad del 50%, por lo que aunque es muy sencilla de realizar es baja su confiabilidad. La prueba de Cant tiene una sensibilidad del 90%, pero su técnica de realización es costosa y de mucha dificultad para realizarse en toda mujer embarazada.

La mayoría de los estudios preventivos de la toxemia con ácido acetil salicílico han sido realizados en pacientes detectadas por las anteriores pruebas o con factores de riesgo vascular. Debido a que hasta la fecha no se ha encontrado un método predictivo de la toxemia que esté al alcance de toda la población, consideramos la posibilidad de utilizar ácido acetil salicílico a dosis bajas en las fases iniciales de la toxemia, con el fin de evitar su progresión a grados severos, disminuyendo así, la morbilidad materna-fetal.

GENERALIDADES SOBRE EL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO

La aspirina o ácido acetilsalicílico (AAS) sigue siendo probablemente el agente analgésico-antipirético y anti-inflamatorio más empleado en la actualidad, así como sus otros usos de antiagregante plaquetario en pacientes hipertensos, con infarto al miocardio e isquemia cerebral transitoria. (1)

HISTORIA:

El efecto medicinal de la corteza de sauce y otras plantas se conoce hace siglos en varias culturas. En la Inglaterra de mediados del siglo XVIII, el reverendo Edmud Stone describió, en una carta, un caso de éxito de la corteza de sauce en la curación de las fiebres.

El ingrediente activo de la corteza de sauce es un glucósido amargo llamado salicina, descubierto por Leroux en 1827. Por hidrólisis, la salicina libera glucosa y alcohol salicílico (saligenina). Piria, en 1838, hizo ácido salicílico con salicina. En 1860 Kolbe y Lautemann lograron la manufactura sintética de este ácido con fenol.

El salicilato de sodio fue utilizado por primera vez como antipirético y para la fiebre reumática por Buss en 1875. En 1886, Sencki introdujo el salicilato de fenilo. En 1899, Druser introdujo la aspirina o ácido acetyl salicílico, desplazando a los compuestos antipiréticos naturales más costos como la quinina.

QUÍMICA:

Es un derivado del ácido salicílico, que se obtiene por medio de la esterificación del ácido ascético a nivel del grupo hidroxilo del ácido ortohidroxibenzoico (nombre químico del ácido salicílico). (Fig.1)

MECANISMO DE ACCIÓN:

El AAS actúa inhibiendo la biosíntesis de prostaglandinas por medio de la acetilación con una serina en el sitio de la enzima ciclooxigenasa evitando la ciclización y oxigenación del ácido araquidónico que se transformaría en la serie de prostaglandinas. (1)

Con el adelanto del mejor estudio de las prostaglandinas, el descubrimiento de los endoperóxidos cíclicos PGG₂ y PGE₂ en 1972 por Hamberg y Samuelsson y el mismo año por Yagciyan y Havelhof del PGE y PGF respectivamente en 1975 por Hamberg el Tromboxano A₂ (TXA₂) y la Prostaciclina (PGI₂) en 1976 por Nemeada, se ha completado la serie prostaglandínica. (Fig.2)

En todos los tejidos del organismo se produce toda la serie prostaglandínica, pero selectivamente a nivel de las plaquetas se sintetiza el tromboxano y en el endotelio de los vasos sanguíneos la prostaciclina.

Estudios realizados por Patrignani y cols., en 1983 en Roma, Italia, demostraron la inhibición selectiva del tromboxano plaquetario con dosis bajas de AAS, desde un 30% con

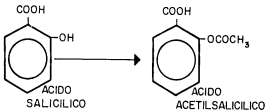


FIGURA. 1

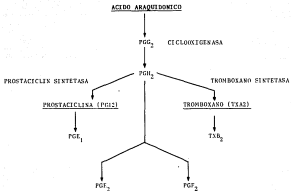


FIG. 2

11 mg. diarios, hasta un 100% con 100 mg., no observándose modificación en los valores de prostaciclina ni del resto de la serie prostaglandínica. (3)

En ese mismo estudio, se observó que con dosis mayores, sobre todo entre 300 y 1500 mg., había una reducción de toda la serie prostaglandínica. La dosis selectiva de inhibición del tromboxano fue situada entre 0.5 a 2 mg/Kg peso. (2)

La inhibición selectiva del tromboxano, produce vasodilatación y antiagregación plaquetaria a dosis bajas de ASG, pero con dosis mayores de 300 mg. se producen estos mismos efectos en todo el organismo sobre todo a nivel gástrico, provocando erosión de la mucosa y a nivel renal con reducción en su función.

FARMACODINAMIA:

ANALGESICO: Alivia el dolor de baja a moderada intensidad cefálea, migrañas, artralgias o de estructuras tegumentarias y no viscerales. Tiene un efecto periférico inhibiendo la producción de prostaglandinas y su unión a los receptores del dolor y otro efecto central a nivel del hipotálamo; sobre todo en tejidos inflamados.

ANTIPIRETICO: Inhibe la producción de prostaglandinas a nivel del centro de control de la temperatura en el área preóptica del hipotálamo, aumentando el flujo sanguíneo por la piel y la sudoración, volviendo la temperatura corporal a la normalidad.

ANTIINFLAMATORIO: Inhibe la producción de PGE y de los leucotrienos (derivados prostaglandínicos producidos por acción de la lipooxigenasa sobre el ácido araquidónico, que producen quimiotaxis o migración leucocitaria al sitio de la inflamación) evitando la progresión de este proceso inflamatorio. (1)

FARMACOCINETICA:

ABSORCIÓN: El SAS se absorbe rápidamente por vía oral en parte en el estómago, pero principalmente en el intestino delgado superior. Concentraciones apreciables se encuentran en el plasma en menos de 10 minutos; después de una sola dosis se alcanza un valor máximo en unas dos horas y luego hay decaencia. La absorción esta determinada por muchos factores, particularmente por la desintegración y disolución de las tabletas, el pH de las superficies mucosas y el tiempo de vaciamiento gástrico. La presencia de alimentos demora su absorción, al igual que el aumento del pH gástrico.

DISTRIBUCIÓN: Después de su absorción, el SAS se distribuye en casi toda el organismo y líquidos transcelulares, como son el líquido sinovial, espinal, peritoneal, salival y la leche, por medio de procesos pasivos dependientes del pH. También se puede ser transportado en forma activa por un sistema saturable de baja capacidad desde el sistema nervioso central a través del plexo coroideo, cruzando lentamente la barrera hematoencefálica. Asimismo fácilmente la

barraera placentaria. Se secreta por el jugo gástrico, sudor, bilis y las heces. (1)

El AAS ingerido se absorbe principalmente como tal pero una parte entra en la circulación sistémica (30%) como ácido salicílico, luego de su hidrólisis por medio de las esterases a nivel de la mucosa gastrointestinal, hígado, plasma, eritrocitos y más lentamente en el líquido sinovial.

El 80 a 90 % se une a las proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina, compitiendo con las sitios de unión de la tiroxina, triiodotironina, penicilinas, tiopental, fenotefina, sulfingirazona, bilirrubinas, triptófano, ácido úrico, naproxeno y algunos esteroides.

METABOLISMO: La biotransformación del AAS tiene lugar en muchos tejidos, pero particularmente en el retículo endoplasmático hepático y en las mitocondrias. Los tres productos metabólicos principales son: el ácido salicílico, el glucuronido fenólico y el acil glucuronido.

EXCRECIÓN: Su vía de eliminación es principalmente por el riñón, en forma de ácido salicílico libre (10%), como ácido salicílico (75%) y como glucuronidos fenólicos (10%), acilicos (3%) y ácido gálico (menos 1%). Estos porcentajes varían de acuerdo al pH de la orina. La vida plasmática del AAS es aproximadamente de 15 minutos.

FARMACOTÓXICIDAD:

Como ya se había mencionado anteriormente, a dosis mane-

rus de 1 mg/Kg de AAS (ó sea menos de 100 mg/día), existe una inhibición selectiva del tromboxano, sin modificación de la prostociclinas, produciéndose vasodilatación, con pobre respuesta de antiagregación plaquetaria, por lo que no se producen alteraciones hemostáticas de ninguna índole tanto en la madre como en el feto. (1)

A dosis mayores, entre 3 y 7 mg/Kg el fenómeno de anti-agregación plaquetaria es casi completo e irreversible por 7 a 10 días posterior a la última dosis.

En un estudio realizado por Stuart y cols. en 1981 en Nueva York, para definir los efectos del AAS a diferentes dosis sobre la homeostasis maternofetal previa al parto, encontraron que cuando manejaron AAS a dosis entre 5 y 15 gr. dentro de los 5 días previos al parto, se producían alteraciones hemostáticas tanto en la madre (hemorragia post-parto e transcoárrica) como en el feto (cefalohematoma, hemorragia conjuntival, petequias e hemátias microscópica). Pero cuando a estas dosis se utilizaba 6 a 10 días antes del parto, no se encontraba ninguna alteración en el hemostasio. (2)

La dosis letal del AAS es variable, encontrándose entre 10 a 30 gr. en algunas personas, pero dosis menores pueden ser fatales en niños, y mayores no causa ningún daño en el adulto.

La hipersensibilidad o intolerancia al AAS es rara, - manifestándose poco después de la ingestión de la droga con

rinitis vasomotora acuosa, edema angioneurótico, urticaria y asma bronquial pudiendo llegar hasta edema laríngeo, bronco constricción, hipertensión, choque y colapso vasomotor total. Responde bien a la adrenalina, y la severidad del cuadro se depende de la dosis. (1)

El AAS debe evitarse en los pacientes con daño hepático severo, hipoprotrombinemia, deficiencia de vitamina K ó hemofilia, porque la inhibición de la hemostasia plaquetaria pueda producir una hemorragia.

GENERALIDADES SOBRE LA TOXEMIA DEL EMBARAZO

DEFINICION:

La toxemia gravídica es un padecimiento que se presenta en una mujer con más de 14 semanas de embarazo, durante el parto o en el puerperio inmediato, caracterizada por presentar hipertensión arterial, proteinuria, edema y en casos severos, convulsiones o coma. (5)

TERMINOLOGIA:

La toxemia pura es la que aparece en una mujer embarazada, la cual se consideraba sana antes del embarazo y en la que el cuadro clínico solo puede atribuirse a la gestación; se presenta por lo regular en mujeres jóvenes primigestas, casi siempre después de la semana 14, en sus formas leve y moderada y algunas veces severa, suele desaparecer en las primeras dos semanas del puerperio, tiende a no repetir en embarazos subsiguientes y por lo general no deja secuelas. (6)

La toxemia agregada es la que se presenta en una mujer embarazada que con anterioridad al embarazo presentaba datos de hipertensión crónica, nefropatía o diabetes mellitus; o que durante el mismo se han detectado datos de retinopatía hipertensiva crónica, curva de tolerancia a la glucosa anormal o proteinuria específica de padecimiento renal; se presenta por lo regular en mujeres multiparas, en etapas tempranas del embarazo, por lo general antes de la semana 14, predominando casi siempre un signo, según la patología

subyacente, con mayor severidad, a veces hasta las complicaciones o coma, repite en casi todos los embarazos, causa retardo en el crecimiento intrauterino, no desaparece en el puerperio y acelera las lesiones subyacentes ya establecidas con anterioridad, acortando el pronóstico de sobrevivida a largo plazo.

ETIOLOGIA:

La posibilidad de que la etiología de la toxemia sea fundamentalmente inmunológica ha sido sostenida por diversos autores desde hace más de ochenta años. El mecanismo íntimo de aceptación del aloinjerto conteniendo genes y tejidos extraños al organismo materno, aún es desconocido, pero cada día que se avanza en la investigación de la misma, se esclarece el misterio. (4)

Los genes de la respuesta inmunitaria se ubican en el cromosoma 6 y están compuestos por cinco tipos de antígenos de histocompatibilidad, los cuales determinan el reconocimiento o rechazo de un injerto extraño. Algunos autores opinan que un grado menor de incompatibilidad materna y de respuesta inmune a los antígenos fetales pueden constituir factores etiológicos de la toxemia. (5)

En una mujer con embarazo normal, existe la presencia de sustancias bloqueadoras de los antígenos fetales para evitar así una formación de anticuerpos antitrofoblasto que producen daño en el mismo. En la toxemia este mecanismo de bloqueo está disminuido, por lo que el daño trofoblástico

se presenta, liberándose a la circulación materna fragmentos del síncitio, los cuales al ser disueltos liberan sustancias vasomotivas.

Este conflicto en la microcirculación intervillosa va a dar lugar al desplazamiento de las vellosidades coriales y a la activación del sistema plaquetario, formándose trombos de plaquetas y fibrinas, lo cual va a aumentar la isquemia-hipoxiauteroplacentaria, con liberación de sustancias tromboplásticas, llegandose a formar un círculo vicioso irreversible, debido al mayor reconocimiento del aloinjerto fetal con activación de linfocitos destructores que hacen más severo el proceso.

FISIOPATOGENIA:

Durante el embarazo normal se producen los siguientes cambios: aumento del volumen sanguíneo hasta de un 50%, del gasto cardíaco de un 30 a 40%, un aumento de la filtración glomerular de un 30 a 50% y una reducción de la resistencia periférica y de la presión arterial hasta de un 40%, secundario todo esto a los siguientes cambios: (7)

En la toxemia del embarazo, el daño inmunológico producido a nivel del endotelio capilar trofoblástico, va a producir una disminución en la formación de la prostaciclina, la cual tiene su mayor producción a nivel de los vasos uteroplacentarios; esto, junto con la activación del sistema plaquetario, producido por la falta producción de la prostaciclina, va

a aumentar la formación de tromboxano plaquetario, invirtiendo el índice tromboxano-prostaciclina, aumentando la agregación plaquetaria y la vasoconstricción uteroplacentaria con mayor reducción del flujo materno-fetal. (7) (8) (9)(Fig.3)

Al disminuir la prostaciclina, también se reduce el sistema renina-angiotensina-aldosterona y aumenta la sensibilidad a la angiotensina, con lo cual se produce hipervolemia y vasoconstricción, que junto con la provocada por el tromboxano, además de la agregación plaquetaria, aumenta el daño endotelial, tanto a nivel uteroplacentario como en la circulación periférica, manifestándose de acuerdo al órgano afectado, con hipertensión arterial (vasos sanguíneos) proteinuria (glomerulo), edema (aumento de la permeabilidad vascular), convulsiones o coma (edema y/o hemorragia cerebral) y epigastralgia (hematoma o ruptura hepática). (10)(7)

La anemia fisiológica del embarazo, causada por la hipervolemia, se torna patológica en la toxemia por la hemoconcentración que se produce, aumento de la viscosidad sanguínea, mayor fragilidad eritrocítica, produciendo hemólisis de los mismos y disminución cada vez mayor de la hemoglobina y aumento de las bilirrubinas pudiendo presentarse ictericia en estas pacientes. Además también disminuye la vida de las plaquetas, con mayor destrucción de las mismas, trombocitopenia, que junto con la anemia, van a dar lugar al Síndrome de H.E.L.L.P. o también llamado Anemia Hemolítica Microangiopática.

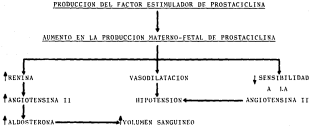


FIG. 3

La trombocitopenia, junto con la hipofibrinogénesia y el aumento de los productos lúlicos de fibrina van a formar el cuadro de coagulación intravascular diseminada el cual va a producir hemorragias múltiples. (8) (Fig.1)

CUADRO CLÍNICO:

La tríada clínica clásica de la toxemia del embarazo esta formada por hipertensión arterial, proteinuria y edema. (11)

La hipertensión arterial se define en base a la presión arterial diastólica, ya que es menos variable que la sistólica, considerándose así cuando ésta es igual o mayor de 90 mmHg en la fase 5 de los ruidos de Korotkoff, tomada en decúbito supino y colocando el esfigmomanómetro a nivel del corazón de la paciente, en dos o más ocasiones con un intervalo de 4 a 6 horas.

La ansiedad, excitación y la tensión, pueden causar elevaciones transitorias de la presión arterial en mujeres sanas y solteras, por lo que una sola toma no es diagnóstica, al menos que las cifras sean iguales o mayores a 110 mmHg.

La presión arterial sufre una caída de 15 mmHg en la diastólica en el primero y segundo trimestre del embarazo, tanto en las pacientes normotensas como en las hipertensas, en estas últimas constituyéndose el cuadro previo al embarazo. Esto ha llevado a algunos autores a considerar el aumento fisiológico de la presión arterial en el tercer trimestre

CAUSA DE LA PREECLAMPSIA

RETENCION DE CAPA MUSCULO-ELASTICA EN ARTERIAS ESPIRALES

REDUCCION DE FLUJO UTERO-PLACENTARIO

CONCENTRACION AUMENTADA DE LEUCOTRIENOS Y PRODUCTOS LIPIDOGENASIS

PRODUCCION FETO-PLACENTARIA DISMINUIDA DE PROSTAGELINA

SECRECION RENINA
RENAL DISMINUIDA

PERFUSION UTERO-
PLACENTARIA
DISMINUIDA

RELACION TROMBOGENO/PROSTAGELINA
AUMENTADA

SECRECION DE
ALDOSTERONA
DISMINUIDA

SECRECION DE
RENINA UTERINA
AUMENTADA

SENSIBILIDAD
AUMENTADA A
ANGIOTENSINA II

VASO-
CONSTRICION
ARTERIAL

DAÑO A
CELULAS
ENDOTELIALES

VASO-
CONSTRICION
RENAL

PERMEABILIDAD
VASCULAR
AUMENTADA

VOLUMEN DEL
PLASMA
DISMINUIDO

HIPERTENSION
ARTERIAL

ACTIVACION DE COAGULACION INTRAVASCULAR
Y DEPOSITO DE FIBRINA

EDEMA PERIFERICO
Y PULMONAR

RIÑON

SNC

HIGADO

SANGRE

PROTEINURIA Y
TFG DISMINUIDA

CONVULSIONES
Y COMA

PTN ANORMALES
DOLOR EN CSD

COAGULOPATIA
POR CONSUMO

como datos de hipertensión en forma errónea. En estudios realizados por Selsan, sugieren que la mortalidad perinatal esta relacionada o va en aumento con presiones diastólicas mayores de 90 mmHg. (11)

La proteinuria se define en base a la concentración de proteínas en orina igual o mayor de 300 mg. ya sea en 24 horas de orina recolectada, o medida por tiras reactivas en dos tomas consecutivas con un tiempo de separación de 4 a 6 horas. Las tiras reactivas pueden dar falsos negativos cuando la orina esta muy diluida (densidad menor de 1.010) y falsos positivos cuando la orina esta muy concentrada (densidad mayor de 1.030) o muy alcalina (pH mayor de 8) o cuando está contaminada con amoníaco, clorhexidina o descarga vaginal es un 25%, cuando los resultados son huellas y un 65% cuando nos da +, siendo un valor significativo en estos casos +, o más. (11)

El edema ocurre en un 80% de todos los embarazos y generalmente es un signo favorable, no es de significancia pronóstica cuando se asocia a la hipertensión y a la proteinuria. Se mide de acuerdo al signo de Godette o profundidad de la fémur producida por la presión con un dedo a nivel del maléolo interno, o también por la extensión del mismo, considerándose + cuando se extiende hasta las rodillas o Godette 2 mm, ++ hasta muslos o Godette de 2 a 4 mm, +++ generalizando o Godette mayor de 4 mm y ++++ cuando se llega a la anasarca. (12)

CLASIFICACION DE LA TOXEMIA

GRADO O SIGNOS	TENSION ARTERIAL DIASTOLICA (mmHg)	ALBUMINURIA IG/1 o F.A.)	EDPS (SEDETE)
I LEVE	90 a 99	300 a 1.5 g/1	+
II MODERADA	100 a 109	1.5 a 3 g/1	++
III SEVERA (no complicada)	110 a 119	3 a 5 g/1	+++
IV IMPINENCIA ECLAMPSIA Y ECLAMPSIA	120 ó más	5 g/1 ó más	****
CUALQUIER GRADO ANTERIOR MAS CONVULSIONES O COMA			

Cuadro #1

Recientemente, Dennis Dawes y los MacGillivray en Cape Town, Sudáfrica, repartaron de acuerdo con el comité de bioestadística norteamericana y el de terminología, una nueva clasificación de los cuadros hipertensivos en el embarazo, la cual se basa únicamente en los signos de hipertensión y proteinuria como guía diagnóstica: (11) (Cuadro #1)

La hipertensión gestacional es la que se presenta durante el embarazo, el trabajo de parto o el puerperio sin proteinuria, en mujeres previamente normotensas, es forma coincidental y es causada puramente por el mismo.

La hipertensión inducida por el embarazo, es la que se presenta en pacientes jóvenes, primigestas, tiene tendencia a la hipertensión esencial, la cual se desencadena mayormente en multiparas no jóvenes.

La hipertensión crónica se diagnostica cuando en la primera visita se toman cifras tensionales diastólicas iguales o mayores de 90mmHg antes de la semana 20 en ausencia de enfermedad trofoblástica, en cualquier etapa del embarazo con hipertensión crónica conocida o 4 semanas después del parto, por persistencia de la misma.

La proteinuria gestacional es la que se presenta durante el embarazo, el trabajo de parto o el puerperio sin hipertensión, en mujeres normoproteiúricas (menos de 15mg/l) en forma coincidental y es causada por el mismo. Puede producirse por cambios posturales, piuria inducida por el embarazo, enfermedad renal aguda o crónica o por tuberculosis renal.

La enfermedad renal crónica se diagnostica en presencia de proteinuria con o sin hipertensión en la primera visita a la consulta, antes de la semana 20 del embarazo en ausencia de enfermedad trofoblástica, en cualquier etapa del embarazo con nefropatía crónica conocida, o 4 semanas después del parto por biopsia renal.

La hipertensión proteiúrica es un síndrome de pre-eclampsia o toxemia del embarazo.

FRECUENCIA Y MORTALIDAD PERINATAL DE LA TOXEMIA EN MEXICO

GRADO TOXEMIA	FRECUENCIA	MORTALIDAD MATERNA	MORTALIDAD PERINATAL
Leve	5 %	0 %	0 %
Modorada	2.5 %	0 %	10 %
Severa	0.8 %	7 %	30 %
Extrema	0.2 %	10 %	30 %
TOTAL ES	8 %	17 %	50 %

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

La toxemia pura se debe diferenciar de la hipertensión arterial crónica, a razón de que en ésta última hay ausencia de proteinuria en la mayoría de las veces, además de datos de retinopatía hipertensiva crónica no observados en la toxemia, en la cual solo se ven datos de espasmo arterial generalizado; por último en el ECG se pueden observar datos de crecimiento ventricular por procesos hipertensivos crónicos.

(6)

Otros procesos a descartar, serían el feocromocitoma, la coartación de la aorta, la estenosis de las arterias renales, la hipertensión arterial esencial y nefropatías crónicas agudizadas como la lúpica, la pielonefritis y la glomerulonefritis, que casi siempre van asociadas a hipertensión crónica.

La eclampsia se debe diferenciar de la epilepsia y de la cisticercosis cerebral, por la presencia de crisis convulsivas en ausencia de cifras tensionales elevadas.

Al igual, los estados comatosos de la toxemia se deben diferenciar del accidente vascular cerebral, metabólico y urémico por los antecedentes mismos de la paciente.

TRATAMIENTO:

En primer lugar, la dieta, la cual debe ser igual en la mujer embarazada normal que en la toxémica: hiperproteína (60 a 70 g. de proteínas), normosódica (80 hiposódica como

se recomendaba antes, debido a que complicaría más el cuadro, ya que la baja de sodio estimula el sistema renina angiotensina aldosterona, y norrenaldrina, durante todo el tiempo de la gestación. (8)

Sin embargo, tanto o más importante que la alimentación de la madre durante los nueve meses de gestación, es la nutrición de ese organismo materno durante toda su evolución y desarrollo. Es decir, si la madre llega al embarazo con las consecuencias de una desnutrición crónica desde la infancia o incluso, desde su propia vida intrauterina, es muy poco lo que puede esperarse de una alimentación óptima en el corto tiempo que dura dicho embarazo.

Belizán y cols., demostraron que la baja ingesta de calcio durante el embarazo predispone a la toxemia, ya que la hipocalcemia estimula la producción de parathormona, la cual aumenta el calcio intracelular con la consiguiente elevación de la reactividad muscular e incremento de la tensión arterial. Ellos recomendaron, una ingesta diaria de calcio de 1.5 a 2 g. durante todo el embarazo. Además señalan, que el efecto antihipertensivo en la toxemia de los antagonistas de calcio como la nifedipina y el sulfato de magnesio sea por este mecanismo. (12)

En segundo lugar, el reposo, de preferencia en decúbito lateral o semilateral izquierdo, ya que mejora la perfusión uteroplacentaria y renal oponiéndose esencialmente a las alteraciones patológicas centrales, disminuyendo la tensión

arterial,, aumentando la diuresis y reduciendo la protei-
nuria y el edema, sin ser esta una forma completa ni
permanente. (6)

En tercer lugar, la sodación superficial, con fencharbi-
tal oral 100 mg. cada 12 o 24 hr. en casos leves o moderados,
o por vía parenteral en casos severos a dosis de 311 mg.
cada 8 horas. En caso de convulsiones, se deben yugular con
diazepam intravenoso.

En cuarto lugar, la hidratación intravascular, para
disminuir la hemocostracción y favorecer la microperfusión
tisular, con soluciones glucosadas al 5%, de acuerdo a la
presión venosa central medida por catéter central y a la
diuresis horaria medida por sonda de Foley, de preferencia
en una Unidad de Cuidados Intensivos, esto para los casos
de mayor severidad.

En quinto lugar, la medicación antihipertensiva de
respuesta graduable, el cual es el punto más polémico en
el manejo de la toxemia, ya que existen muchos puntos de
vista y varios medicamentos todavía en estudio.

Entre las más estudiadas y utilizadas por años, sin
encontrarse algún problema materno-fetal y si buena respuesta
al manejo, están, la alfametildopa y la hidralazina. En casos
leves y moderados, no se debe utilizar ningún antihipertensi-
vo, ya que una de nuestras principales guías en la progresión
de la toxemia, es la elevación de las cifras tensionales
la cual estaría oscurecido por la medicación. En los casos

sureros, se debe instituir, como sigue: alfanometildopa 50mg. cada 6 u 8 horas e hidralazina 50mg. cada 6 u 8 horas, con vías de interrumpir el embarazo a corto plazo. (3)

García Cárceles y cols., en el Hospital "José Castelar y Agila", estudiaron el uso de la clorpromazina en la toxemia severa, tanto como sedante superficial, como antihipertensivo por efecto de antagonista alfa adrenérgica, produciendo vaso-dilatación periférica y disminución de la tensión arterial diastólica. Ellos la utilizaron a dosis de 12.5 mg. intramuscular, con buena respuesta en el manejo inicial de éstas pacientes, siendo usada desde hace algunos años en este hospital con buenos resultados perinatales. (12)

Otros medicamentos, como el nitroprusiato de sodio, el cual se inactiva con la luz ambiente, amerita goce estricto y pierde su efecto en pocos segundos, resulta peligroso su manejo en estas pacientes; al igual que el diazépido, el cual puede causar hipotensión intensa con repercusión importante sobre la oxigenación del producto y en ocasiones de la madre. Por último, aunque muy bien comprobada su efecto y bastante útil, es la hidralazina intravenosa, pero no está disponible en nuestro país.

El sulfato de magnesio se ha usado por años como sedante superficial y antihipertensivo por su efecto bloqueador de calcio y estimulador de la producción de prostaglicina, combinado con otros antihipertensivos como la hidralazina parenteral, con buenos resultados perinatales. (14) (15)

Recientemente, se está estudiando la posibilidad del manejo con prostaglandinas del tipo A, como antihipertensivo y a su vez inductor del trabajo de parto, con mejores resultados que el manejo convencional más oxitocina. (16)

Los diuréticos, como el furosemido, solo se deben utilizar en la toxemia, en caso de edema agudo de pulmón, insuficiencia renal aguda, edema cerebral, con inminencia de ruptura vascular y en casos de anasarca con insuficiencia cardíaca congestiva. No se deben emplear en otros casos de toxemia, ya que producen mayor hemoconcentración, aumentan la viscosidad sanguínea y dificultan la dinámica circulatoria con empeoramiento del cuadro. (6)

Por último, hay que valorar la interrupción del embarazo, la cual es propicia, posterior a la estabilización o compensación de la misma con los siguientes datos positivos: nivel de sedación adecuada, suspensión de las convulsiones, desaparición de la excitación motora y tensión arterial diastólica estabilizada alrededor de 105 mmHg. por un tiempo de 4 a 8 horas, junta con pruebas de laboratorio satisfactorias (bionetría hemática, plaquetas, tiempo de protrombina, química sanguínea y examen general de orinal). (5)

El manejo conservador de la toxemia en embarazos jóvenes, se debe realizar en los casos leves y moderados con estricta vigilancia de sus cifras tensionales, proteinuria y signos de vasospasmo, en la consulta externa y hospitalización respectivamente, valorándose la interrupción del embarazo

después de la semana 36 según su evolución. (Cuadro #1)

En los casos severos, únicamente debe contemplarse la continuación del embarazo, para alcanzar visibilidad fetal o para inducir madurez pulmonar fetal, por 48 a 72 horas si las condiciones maternofetales lo permiten, esto con vigilancia estrecha clínica, de laboratorio, ultrasonográfica y monitorización fetal. (3)

Sibal y cols., demostraron la alta incidencia de morbi-mortalidad fetal hasta un 87% y el aumento del número de complicaciones maternas, debidas al manejo conservador de los casos severos de anemia, en un estudio retrospectivo en el cual prolongaron los embarazos entre 18 y 27 semanas, un tiempo promedio entre 3 y 10 días. (17)

La vía de interrupción se valora de acuerdo a la edad y tamaño del feto: antes de las 28 semanas o peso menor de 850 gr. por vía vaginal, entre las 28 y 31 semanas o peso entre 850 y 1500 gr. por vía abdominal, realizándose cesárea corporal en caso de no encontrar segmento uterino adecuado; de 35 semanas o más o peso mayor de 1500 gr. por vía vaginal, si las condiciones cervicales son adecuadas para interrumpirlo a corto tiempo.

El sufrimiento fetal no justifica la ejecución de la cesárea en plena etapa de descompensación materna.

PROFILAXIS:

De acuerdo al esquema de Leabell y Clark, la profilaxis

primaria, estaría encaminada a la promoción de la salud: orientación y asesoramiento nutricional para todas, en especial a la mujer embarazada, educación sexual, consejo genético, control prenatal adecuado, medidas de saneamiento ambiental, etc. También a la protección específica, como la detección oportuna y tratamiento de los casos de alto riesgo, como son diabéticas, nefrópatas, hipertensas, etc. (3)

La prevención secundaria, se realiza por medio del diagnóstico temprano, relacionándolo con los factores de riesgo: edad menor de 20 años o mayor de 35, primigestas o grandes múltiparas, enfermedades del trofoblasto, diabetes gestacional, polihidramnios, embarazo múltiple, prueba de la rodada o del selli over-test, etc. Efectuando un tratamiento oportuno por medio de un control prenatal más estricto.

EL USO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO
EN LA TOXEMIA DEL EMBARAZO

Desde 1978, Goodlin y cols., iniciaron los estudios sobre el efecto del ácido acetil salicílico (AAS) en la incidencia de la toxemia del embarazo. Ellos compararon retrospectivamente dos grupos: el primero, de 98 pacientes sin historia de haber ingerido AAS durante el embarazo y el segundo con historia positiva de haber ingerido AAS en varias ocasiones durante el embarazo, obteniéndose una incidencia del 16% de toxemia en el primer grupo mayor que en el segundo con 4%, lo que atribuyeron a la inhibición de la activación plaquetaria por el AAS y que forma parte de la fisiopatología de la toxemia. (18)

En 1981, Petrigiani y cols., demostraron la inhibición selectiva del tromboxano, por acción del AAS a dosis bajas (11 a 100 mg.) sobre la tromboxano sintetasa, sin modificación del resto de la serie prostaglandínica. (1)

Estudios dirigidos a la inhibición de la tromboxano sintetasa han sido realizados, como el de Van Assche y cols. en 1984; ellos utilizaron un medicamento de experimentación llamado deroxiben a dosis de 100 a 200 mg. cuatro veces al día en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo con resultados poco significativos, ya que solo presentaron dos casos. (19)

Beaufils y cols., en 1985, realizaron un estudio

prospectivo, seleccionando 102 pacientes con factores de riesgo vascular y las dividieron en dos grupos: el primero recibió 200 mg. de diltiazemol y 150 mg. de AAS a partir del tercer mes de embarazo, en forma diaria, hasta el final del embarazo. El segundo grupo sirvió de grupo control, no ingiriendo medicamente alguna. El grupo de estudio no presentó casos de toxicia sobreguada, en cambio el grupo control presentó seis casos de toxicia y nueve casos de retardo en el crecimiento intrauterino. (20)

La prueba de Gant e de la respuesta presora a la angiotensina II, selecciona a las pacientes en dos grupos al aplicar la infusión de angiotensina II, entre la semana 28 y 32 del embarazo: el primero, presenta la respuesta presora (elevación de 10 mmHg. en la diastólica) después de 8 ug de angiotensina II por Kg/min, las cuales van a cursar un embarazo normotensivo en un 91%. El segundo grupo, presenta la respuesta presora, antes de llegar a los 8 ug/Kg/min, las cuales desarrollan hipertensión inducida del embarazo en un 90%. (21)

Mallenberg y cols., en 1986, realizaron un estudio seleccionando de 200 embarazadas, a 46 pacientes con prueba de Gant positiva a las 15 semanas de gestación, dividiendolas en dos grupos, en un estudio prospectivo doble ciego: el primer grupo ingirió AAS a dosis de 60 mg. diarios hasta el final del embarazo y el segundo grupo en placebo. El grupo de estudio presentó únicamente dos casos de hipertensión inducida del embarazo, mientras que el grupo placebo presentó

cuatro casos del mismo cuadro, siete de pre-eclampsia y una con eclampsia, con resultados significativos.

Otros dos estudios, realizados por Gant y cols. en 1988 y Sánchez Ramos y cols. en 1987, demostraron que el AAS a dosis bajas disminuye la respuesta presora de la angiotensina II (Incrementando su refractaridad), dos horas después de su administración en pacientes primigestas en el tercer trimestre del embarazo. (23) (24)

Mallenberg y cols., en 1987, realizaron otro estudio, seleccionando dos grupos de mujeres embarazadas con antecedentes de haber presentado retardo en el crecimiento intrauterino en sus gestaciones anteriores: el primer grupo, 24 multiparas con 19 embarazos, fueron manejadas con AAS a dosis de 1 a 2 mg/Kg y dipiridamol 325 mg. diariamente entre las semanas 16 y 34, y el segundo grupo, 24 multiparas con 27 embarazadas sin tratamiento. El grupo de estudio solo presentó un 13% de retardo en el crecimiento fetal grado leve a moderado, en comparación con un 61% del grupo control del cual el 37% fueron de grado severo. (25)

Ritter y cols., en 1987, estudiaron 18 pacientes embarazadas tratadas con AAS a dosis de 37.5 mg. en forma diaria por un mes, demostrando la reducción del tromboxano B2 medido por radioinmunoensayo en las plaquetas maternas, sin modificarse éste, en las plaquetas fetales. (26)

Thorp y cols., en 1988, estudiaron la inhibición selectiva del tromboxano, a nivel de las arterias umbilicales

de placentas humanas en medios de conservación. Ellos demostraron que a bajas dosis de AAS, se inhibe la producción de tromboxano, sin modificación de la prostaciclina, aún agregando angiotensina II a estas placentas. (27)

Otro estudio, realizado en Finlandia, demostró la diferente acción del AAS a dosis de 100 y 500 mg. sobre el balance tromboxano/prostaciclina. Las dosis bajas de AAS de 100 mg. inhiben selectivamente al tromboxano, sin afectar los niveles de prostaciclina. Para dosis de 500 mg, reduce los niveles de tromboxano, como de prostaciclina. (28)

Como hemos podido observar, el balance prostaciclina/tromboxano es importante para la regulación del flujo utero-placentario. Una inclinación de este balance en favor del tromboxano interfiere con la circulación materna y la adaptación fisiológica de la madre al embarazo, llegandose a presentar clínicamente hipertensión inducida por el embarazo o pre-eclampsia. (29) (30)

Las dosis bajas de AAS de 100 mg. han demostrado inhibir selectivamente al tromboxano, evitando que se presente la toxemia, en pacientes con factores de riesgo vascular, con antecedentes de toxemia o retardo en el crecimiento intra-uterino en gestaciones anteriores y en pacientes con prueba de Cant positiva, con valores significativos.

El propósito de este estudio, fue el de valorar el papel del ácido acetil salicílico a dosis de 100 mg. diarias, a partir del diagnóstico de toxemia leve en fases tempranas

del embarazo, con el fin de evitar su progresión a grados mayores de la enfermedad.

MÉTODOS

Se seleccionaron a las pacientes que ingresaban al piso de toxemias, provenientes del servicio de admisión o de la consulta externa, del Hospital "Luis Castellano Ayala" durante el período del primero de enero al 30 de junio de 1989 de acuerdo a los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1.- Embarazo mayor de 24 semanas y menor de 36 semanas.
- 2.- Sin patología subyacente (diabetes, hipertensión o nefropatía).
- 3.- Que presente los siguientes signos en dos ocasiones, con intervalo entre 4 y 6 horas:
 - a) Tensión arterial diastólica igual o mayor de 90 mmHg, pero menor de 100 mmHg.
 - b) Albuminuria igual o mayor de 300 mg/l pero menor de 1.5 g/l, medidas con tira reactiva.

CRITERIO DE EXCLUSIÓN:

- 1.- Embarazos menores de 24 semanas o mayores de 36 sem.
- 2.- Pacientes con toxemia moderada, severa o sobre-agregada.
- 3.- Pacientes que ingieran ácido acetil salicílico por alguna razón.
- 4.- Alérgicas al ácido acetil salicílico.
- 5.- Pacientes que tengan alguna contraindicación para su uso.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1.- Que abandonen el estudio en forma voluntaria.
- 2.- Que no ingirieran el medicamento en forma adecuada.
- 3.- Que la toxemia evolucione a grados severos en corto tiempo de su ingreso al estudio, o que por cualquier otra causa obstétrica se tenga que interrumpir el embarazo antes de cumplir dos semanas del tratamiento con ácido acetil salicílico.

Los pacientes se dividieron en dos grupos al azar:

GRUPO A: Pacientes que ingirieron 100 mg de ácido acetil salicílico por vía oral, en la mañana antes del desayuno, previa toma del tiempo de sangrado, desde su captación hasta el final del embarazo.

GRUPO B: Pacientes que no recibieron medicamento alguno y sirvieron como grupo control.

Ambos grupos fueron citados cada semana a la consulta externa a partir de su captación, con mediciones de la tensión arterial y de la proteinuria. Además, el grupo de estudio era evaluado por medio del tiempo de sangrado.

La progresión de la toxemia hacia una fase más severa fue medida de la siguiente manera:

- a) Tensión arterial diastólica igual o mayor de 100 mmHg en dos ocasiones en un intervalo de 4 a 6 horas.
- b) Albuminuria igual o mayor de 1.5 g/l en dos ocasiones en un intervalo de tiempo de 4 a 6 horas.

Posterior al nacimiento del producto, fue evaluado por el servicio de pediatría de la unidad, descartándose alguna anomalía congénita secundaria al medicamento y midiéndose el tiempo de sangrado en las primeras 48 horas de nacido, éste únicamente en el grupo de estudio.

R E S U L T A D O S

<u>EDAD: (años)</u>	<u>GRUPO A</u>		<u>GRUPO B</u>	
<u>Clases</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>
16 - 20	3	15 %	8	40 %
21 - 25	5	25 %	8	40 %
26 - 30	8	40 %	1	5 %
31 - 35	4	20 %	1	5 %
36 - 40	0	0 %	2	10 %
	<u>20</u>	<u>100 %</u>	<u>20</u>	<u>100 %</u>

En el grupo de estudio (A), la edad máxima fue de 35 años y la mínima de 16 con un rango de 19 y un promedio de 18.2. En el grupo control (B), la edad máxima fue de 36 años y la mínima de 16 con un rango de 20 y un promedio de 23.2.

<u>GESTA:</u>	<u>GRUPO A</u>		<u>GRUPO B</u>	
<u>Nº</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>
1	6	30 %	10	50 %
2	8	40 %	6	30 %
3	4	20 %	1	5 %
4	2	10 %	3	15 %
	<u>20</u>	<u>100 %</u>	<u>20</u>	<u>100 %</u>

En ambos grupos se encontró el mayor porcentaje en pacientes primigestas y secundigestas, con un 70% y 80% respectivamente. No se encontraron antecedentes de toxemia en gestaciones previas en ninguna de las pacientes.

EDAD (inicial)

<u>GESTACIONAL:</u>			<u>Grupo B</u>		
<u>Grupos</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	
30	1	5 %	3	15 %	
32	4	20 %	4	20 %	
33	3	15 %	1	5 %	
34	3	15 %	6	30 %	
35	7	35 %	3	15 %	
36	2	10 %	1	5 %	
	<u>20</u>	<u>100 %</u>	<u>20</u>	<u>100 %</u>	

En ambos grupos, el 40% de las pacientes fueron captadas entre las semanas 34 y 36, siendo solo un 40% entre la semana 31 y 34. Esto era de esperarse debido al bajo porcentaje de la toxemia pura en etapas tempranas del embarazo. En el servicio de toxemias del Hospital "Luis Castelazo Ayala", el porcentaje de ingresos de toxemia leve mensual, fue del 67.3% (15 casos) durante el período del estudio, correspondiendo únicamente al 14.2% (5 casos) mensuales, a embarazos menores de 36 semanas.

TENSION ARTERIAL

<u>DIASTOLICA (final)</u>			<u>Grupo B</u>		
<u>mmHg</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	
70	0	0 %	2	10 %	
80	5	25 %	1	5 %	
90	7	35 %	4	20 %	
100	6	30 %	5	25 %	
110	2	10 %	8	40 %	
	<u>20</u>	<u>100 %</u>	<u>20</u>	<u>100 %</u>	

En ambos grupos, la tensión arterial diastólica de captación fue de 90 mmHg en todas las pacientes. La progresión a la severidad de la toxicemia con respecto a las cifras tensionales, fue menor en el grupo de estudio con un promedio de 92.5 mmHg, que en el grupo control, con un promedio de 93 mmHg. Fueron evaluados estos resultados en forma estadística por medio de la prueba "t", obteniéndose una "p" mayor de 0.05, lo que significa que no hay diferencias estadísticamente significativas para aceptar la hipótesis.

PROTEINURIA

<u>{final}: mg/l</u>	<u>Grupo A</u>		<u>Grupo B</u>	
	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>
0- 100	11	55 %	9	45 %
101-1500	7	35 %	5	25 %
1501-15000	1	5 %	0	0 %
1501-3000	0	0 %	2	10 %
3001-5000	1	5 %	4	20 %
	<u>20</u>	<u>100 %</u>	<u>20</u>	<u>100 %</u>

En ambos grupos, la proteinuria de captación fue de 100 mg/l en todas las pacientes. La progresión a la severidad de la toxicemia con respecto a la proteinuria, fue menor en el grupo de estudio con un 5% de las pacientes que en el grupo control, con un 10% de las pacientes.

EDAD (final)

<u>GESTACIONAL:</u>	<u>Grupo A</u>		<u>Grupo B</u>	
	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>
14 - 15	0	10 %	1	5 %
16 - 17	4	20 %	3	15 %
18 - 19	9	45 %	8	40 %
40 - 41	5	25 %	8	40 %
	<u>20</u>	<u>100 %</u>	<u>20</u>	<u>100 %</u>

En ambos grupos, la mayor parte de los embarazos, el 80% llegaron a término.

INTERVALO DE

SEGUIMIENTO

<u>Grupos</u>	<u>Grupo A</u>		<u>Grupo B</u>	
	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>
2 - 3	4	20 %	2	10 %
4 - 5	13	65 %	12	60 %
6 - 7	2	10 %	4	20 %
8 - 9	1	5 %	2	10 %
	<u>20</u>	<u>100 %</u>	<u>20</u>	<u>100 %</u>

En ambos grupos, el 75% y el 80% respectivamente, fue vigilada la toxicemia, durante 4 a 7 semanas.

GRADO (final)

DE TOXEMIA:

<u>Grupos</u>	<u>Grupo A</u>		<u>Grupo B</u>	
	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>
LEVE	12	60 %	7	35 %
MODERADO	7	35 %	5	25 %
SEVERO	1	5 %	9	45 %
	<u>20</u>	<u>100 %</u>	<u>20</u>	<u>100 %</u>

Las pacientes en su totalidad fueron captadas como toxemia leve, permaneciendo en este grado al final del estudio un 40% en el grupo A tratado con ácido acetil salicílico, mayor que el 33% del grupo control. Se observó también una progresión a grados mayores, moderada y severa en sólo el 20% de las pacientes del grupo de estudio y mucho mayor en un 63% en el grupo control.

VIA DE

<u>VIA</u>	<u>Grupo A</u>		<u>Grupo B</u>	
	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>
VAGINAL	10	50 %	8	40 %
ABDOMINAL	10	50 %	12	60 %

La frecuencia de cesáreas en el Hospital "Luis Castellano Ayala" es del 35%. Debido a que el manejo de los grado severos de toxemia, debe ser, interrupción del embarazo a corto plazo, muchas culminan en cesáreas, por lo que era de esperarse el alto porcentaje en este estudio.

<u>SEXO (R.S.I.)</u>	<u>Grupo A</u>		<u>Grupo B</u>	
	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>
MASCULINO	13	65 %	14	70 %
FEMENINO	7	35 %	6	30 %

No se sabe la razón hasta la fecha, pero en diferentes estudios se ha encontrado una mayor frecuencia del sexo masculino, en los recién nacidos de madres toxémicas.

<u>PESO AL NACER</u>		<u>Grupo A</u>		<u>Grupo B</u>	
<u>Gramos</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	
1501-2000	1	5 %	0	0 %	
2001-2500	5	25 %	1	15 %	
2501-3000	7	35 %	7	55 %	
3001-3500	5	25 %	5	40 %	
3501-4000	2	10 %	2	10 %	
	<u>20</u>	<u>100 %</u>	<u>20</u>	<u>100 %</u>	

En el 70% y en el 85% respectivamente, fue encontrado un peso adecuado entre 3500 Kg. y 4 Kg. en ambos grupos. Únicamente se observó un caso menor de 2 Kg. en el grupo de estudio, el cual se obtuvo de un embarazo de 34 semanas, intervenida por cesárea por toseмия moderada refractaria al tratamiento; ésta paciente no ingirió adecuadamente el ácido acetil salicílico. En el grupo de estudio se encontró un 25% de retardo en el crecimiento intrauterino, mayor que el 15% encontrada en el grupo control.

El tiempo de sangrado, tanto en la madre durante su vigilancia prenatal, como en el recién nacido, se encontraron en límites normales, entre 1 y 3 minutos.

APGAR A LOS

5 MINUTOS:

<u>APGAR</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>
6	1	5 %	1	5 %
7	0	0 %	1	5 %
8	8	40 %	6	30 %
9	9	45 %	12	60 %
	<u>20</u>	<u>100 %</u>	<u>20</u>	<u>100 %</u>

En el 55% y en el 80% respectivamente, en ambos grupos se encontró una valoración adecuada del recién nacido en el grupo de estudio se encontró un caso de Apgar de 6 a los 5 minutos, siendo la causa el sufrimiento fetal agudo, por lo que se intervino a la paciente de cesárea. En el grupo control, también se encontró un caso de Apgar de 6, siendo la toxemia severa, por lo que fue intervenida de cesárea a la paciente.

Unicamente, se observó un caso de un recién nacido con múltiples malformaciones congénitas del tipo del meningocele lumbar, criptorquidia bilateral y polidactilia en el pie, no atribuibles al ácido acetil salicílico. El resto de los recién nacidos, se encontraron en la normalidad.

CONCLUSIONES

1.- El uso del ácido acetil salicílico a dosis bajas ha demostrado en diferentes estudios su utilidad en la prevención de la toxemia, sobretudo en gestantes con factores de riesgo vascular o con prueba de Gant positiva, cuando se administra desde etapas tempranas del embarazo, sin producir efectos adversos perinatales.

2.- El balance tromboxano/prostaciclina es un factor sistémico de gran importancia para la regulación del flujo uteroplacentario. La inclinación de este balance en favor del tromboxano, facilita el desarrollo del síndrome toxémico.

3.- El ácido acetil salicílico a dosis entre 12 y 100 mg produce una inhibición selectiva del tromboxano, de un 30% hasta un 100% respectivamente, sin modificación de los valores de la prostaciclina.

4.- El manejo de la toxemia del embarazo, en sus etapas iniciales en fases tempranas de la gestación con ácido acetil salicílico a dosis de 100 mg. diarios, redujo de manera importante la progresión a la severidad de la toxemia, pero sin alcanzar valores estadísticamente significativos.

5.- En estudios previos, se había observado una

disminución del retardo en el crecimiento intrauterino en pacientes tectónicas tratadas con ácido acetil salicílico. En este estudio resultó contrario, ya que el grupo de estudio presentó mayor incidencia de retardo en el crecimiento fetal que el grupo control.

6.- El mayor conocimiento de la fisiopatología de la tectomia y su relación con los nuevos mecanismos de acción descubiertos del ácido acetil salicílico a dosis bajas nos llevará en un futuro cercano al mejor control, y por que no, a la prevención de los cuadros tectómicos. Pero, para esto, se necesita mayor número de investigaciones, que esclarezcan el todavía panorama oscuro de su etiología.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Goodman Gilman, Alfred. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. Ed. Panamericana, México D.F.; 6a. edición 1981.
- 2.- Patrignani Paola, Filabozzi Paula, Patrono Carlo. SELECTIVE CUMULATIVE INHIBITION OF PLATELET THROMBOXANE PRODUCTION BY LOW DOSE ASPIRIN IN HEALTHY SUBJECTS. J. Clin. Invest. 1982; 69: 1366-71.
- 3.- Massoli G., Galanti G., Foggosi L., Abbate R. DIFFERENTIAL INHIBITION OF PROSTAGLANDIN PRODUCTION AND PLATELET AGGREGATION BY ASPIRIN. The Lancet; 1979: 1213-6.
- 4.- Stuart Marie J., Gross Steven., Elrod H., Gracher J.E. EFFECTS OF ACETYSALICYLIC-ACID INGESTION ON MATERNAL AND NEONATAL HEMOSTASIS. N Engl J. Med. 1982; 307: 909-12
- 5.- Procedimientos en obstetricia. Hospital "Luis Castelazo Ayala". AMEREGDOC. INSS. 1988.
- 6.- López-Illera Méndez, Mario. LA TOXEMIA DEL EMBARAZO, lecciones básicas. Ed. Limusa, México D.F. 2ª Edición, 1985.
- 7.- Friedman, S.A. PREECLAMPSIA: A REVIEW OF THE ROLE OF PROSTAGLANDINS. Obstet. Gynecol 1988; 71: 123-37.
- 8.- Saleh A.A., Bottoms S.F., Welch R.A., Ali A.M., Mariona F.G., Hammon E.P. PREECLAMPSIA, DELIVERY, AND THE HEMOSTATIC SYSTEM. Am J Obstet Gynecol 1987; 167: 331-6.

- 9.- Góngora-Bianchi R.A., Páez Pericó J.E., Amézua J.L., Arella Herrera H. LA PROSTACICLISA EN LA FISIOPATOGENIA DE LA PRECIAMPSIA. *Ginec Obstet Mex* 1985; 52: 21-3.
- 10.- Symonds, E.H. RENIN AND REPRODUCTION. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1985; 155: 754-61.
- 11.- Baxby D.A., Mac Gillisray T. THE CLASSIFICATION AND DEFINITION OF THE HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 155: 892-3.
- 12.- Belizán J.M., Villar J., Rogée J. THE RELATIONSHIP BETWEEN CALCIUM INTAKE AND PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION: UP TO DATE EVIDENCE. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158: 898-903.
- 13.- García Cáceres E., Tenorio Marañón F.R., Alger Eudalio C. CLONIDINOMIASA EN EL MANEJO URGENTE DE LA HIPERTENSION ARTERIAL AGUDA DEL EMBARAZO. *Gineco Obstet Mex* 1984; 52: 211-4.
- 14.- Wasson K.V., Moldaw C.F., Ogburn P.L., Jacob H.S. MAGNESIUM SULFATE: RATIONALE FOR ITS USE IN PREECLAMPSIA. *Pro. natl. Acad. Sci. USA* 1980; 83: 1075-8.
- 15.- Pritchard, J.S. MacDonald, P.F. Williams OBSTETRICIA. Ed. Salvat 1983; 2ª edición: 534-63.
- 16.- Topprade, M.K. Ismail, A.A. Hegab H.M. Kamel M.A. TREATMENT OF PREECLAMPSIA WITH PROSTAGLANDIN A. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 160-5.
- 17.- Sibai, B.M. Tashimi, M. Abdalla, T.S. Brunka, T.F. Spinnato, J.A. Anderson, G.B. MATERNAL AND PERINATAL

- OUTCOME OF CONSERVATIVE MANAGEMENT OF SEVERE PREECLAMPSIA IN MIDTRIMESTER. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 32-7.
- 18.- Goodlin, R.C., Harslovin, H.O., Fleming, J. EFFECT OF ASPIRIN ON INCIDENCE OF PREECLAMPSIA. *Lancet* 1979; 31.
- 19.- Van Assche, F.A., Spitz, B., Vermylen, J., Deckmijne, H. PRELIMINARY OBSERVATIONS OF TREATMENT OF PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION WITH THROMBOXANE SYNTHETASE INHIBITOR. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 216-5.
- 20.- Beaufrils, M., Uzan, S., Donnison, R., Colau, J.C. PREVENTION OF PREECLAMPSIA BY EARLY ANTIPLATELET THERAPY *Lancet* 1985; 530-2.
- 21.- Garb, N.F., Daley, G.L., Chand, S., Whalley, P.J., MacDonald, P.C. A STUDY OF ANGIOTENSIN II PRESSOR RESPONSE THROUGHOUT PRIMIGRAVID PREGNANCY. *J Clin Invest* 1973; 52: 2682-9.
- 22.- Kallenburg, H.C.S., Makovitz, J.W., Schkur, G.A., Rotman, P. LOW DOSE ASPIRIN PREVENTS PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION AND PREECLAMPSIA IN ANGIOTENSIN SENSITIVE PRIMIGRAVIDAE. *Lancet* 1986; 1-3.
- 23.- Sánchez Ramos, L., O'Sullivan, M., Guerrero Calderón J. EFFECT OF LOW DOSE ASPIRIN ON ANGIOTENSIN II PRESSOR RESPONSE IN HUMAN PREGNANCY. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 193-4.
- 24.- Spitz, B., Magnus, R.H., Cox, S.H., Brown, C.F.L., Rosenfeld, C.R., Gest, N.F. LOW DOSE ASPIRIN. EFFECT ON ANGIOTENSIN II PRESSOR RESPONSES AND BLOOD PROSTAGLANDIN

CONCENTRATIONS IN PREGNANT WOMEN SENSITIVE TO ANGIOTENSIN
II. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1035-43.

- 25.- Wallenburg, H.C.S., Redmans, S. PREVENTION OF RECURRENT
IDIOPATHIC FETAL GROWTH RETARDATION BY LOW DOSE ASPIRIN
AND DEPYRIDAMOLE. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1310-5.
- 26.- Ritter, J.M., Farquhara, C., Rodins, A., Thoms, M.H.
LOW DOSE ASPIRIN TREATMENT IN LATE PREGNANCY
DIFFERENTIALY INHIBITS CYCLOOXYGENASE IN MATERNAL
PLATELETS. *Prostaglandins*, 1987; 34: 717-21.
- 27.- Thorp, J.A., Walsh, S.M., Brach, P.C. LOW DOSE ASPIRIN
INHIBITS THROMBOXANE, BUT NOT PROSTACYCLIN, PRODUCTION
BY HUMAN PLACENTAL ARTERIES. *Am J Obstet Gynecol* 1988;
159: 1351-4.
- 28.- Tikoranta, O., Makila, U.M., Kuopu, P., Viimikko, L.
MATERNAL INGESTION OF ACETYLSALICYLIC ACID INHIBITS
FETAL AND NEONATAL PROSTACYCLIN AND THROMBOXANE IN
HUMANS. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 155: 345-9.
- 29.- Barrow, G.E., Ferris, T.F. MEDICAL COMPLICATIONS DURING
PREGNANCY. W.B. Saunders, U.S.A. 1988, 3rd edition.
- 30.- Walsh, S.M. PRECLAMPسيا: AN IMBALANCE IN PLACENTAL
PROSTACYCLIN AND THROMBOXANE PRODUCTION. *Am J Obstet
Gynecol* 1985; 152: 335-40.