Uso de acido acetil salicílico (ASA) 150mg hasta semana 36 como reducción del riesgo de preeclampsia de inicio temprano y tardío

Autora : Karen Lorena Rizo Obregón

Tutores disciplinares

Hernando Franco Novella
MD, Spc Gineco, MSc Edu, PhD (C)
Gustavo Franco Hernández
MD, Spc Gineco

Programa de Ginecología y Obstetricia
Departamento de Postgrado
Universidad Simón Bolívar
Barraquilla (Atl), Colombia 2019

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (THAE) es una patología que va en aumento a través de los últimos años, esta es una enfermedad multifactorial tiene un alto índice de mortalidad materna y fetal, con una incidencia de mortalidad que a nivel mundial según la organización mundial de la salud (OMS) ronda en 1 materna cada 3 minutos a causas de THAE, preeclampsia y complicaciones inherentes a la misma (1).

El diagnostico de preeclampsia se encuentra guiado y diagnosticado por los diferentes parámetros internacionales como lo son el American Collage Of Obstetrics and Gynecology y The National Institute For Health And Care Excellence (ACOG y NICE) y se basa en paciente quien el inicio de la gestación se encuentran normotensas y que posterior a las 20 semanas presenta elevación de cifras tensionales y asociado a una serie de parámetros como lo son: (2)

- Tensión arterial sistólica mayor a 140 y diastólica mayor a 90
- Proteínas en 24 horas mayor a 300 o índice proteína creatinina mayor a 0.3 (IPC)
- Signos de disfunción de órganos diana como aumento de la creatinina trombocitopenia vasomotores

Anteriormente no existía un método diagnostico para la prevención de esta patología y solamente se tenia como método diagnostico : proteínas en orina en 24 horas o la correlación de proteína creatinina ,estos métodos son utilizado en pacientes que ya presenta síntomas neurohipertensivos sin embargo ya existen estudios donde por medio de realización de imágenes diagnostica como lo es la ecografía de calculo de riesgo (III Nivel) y la realización de paraclínicos destacando los factores angiogenicos ,que nos dan la posibilidad de clasificar a la paciente en alto o bajo riesgo para el desarrollo de preeclampsia con el fin de implementar métodos para reducir dicho riesgo con el uso de acido acetil salicílico (ASA) para la reducción de la misma en base a esto se realizo el estudio (3).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es una patología que presenta una alta mortalidad fetal y materna , esta se presenta posterior a la semana 20 de gestación ; para hablar de preeclampsia es necesario referirnos 2.000 años atrás , es por esta razón que si no realizamos una detección oportuna puede conllevar a una serie de complicaciones asociadas debido a que la preeclampsia es una patología multifactorial que puede llegar afectar órganos diana (4).

A nivel mundial la preeclampsia presenta una incidencia de 2-10% sin embargo según datos de la organización mundial de la salud (OMS) la incidencia de preeclampsia en países que se encuentran en vía de desarrollo es seis veces mayor con una tasa de mortalidad la cual se encuentra en el 17% (1).

A nivel de Colombia según datos recientes del sistema de vigilancia epidemiológica (SIVIGLA) la preeclampsia presenta una incidencia de un 35% con complicaciones las cuales van alrededor de 15% , presentando esta problemática y debido a que no se implementan mediadas de reducción del riesgo para esta patología , ya sea porque los controles prenatales son deficientes , no se realizan seguimiento a las pacientes adecuados o la problemática mas importante no disponibilidad de recursos a nivel del sistema de salud por costo-efectividad de realización de estudios complementarios (5).

Analizando los datos epidemiológicos y altos índices de mortalidad dado por esta patología se realizo este estudio con la finalidad de ver que tan eficaz es el uso de ecografías de calculo de riesgo de primer trimestre de gestación para así de esta manera clasificar a las gestantes en alto y bajo riesgo , si estas paciente clasifican como alto riesgo iniciarles ASA a dosis de 150 mg con el fin de determinar si el inicio de la misma antes de las 20 semanas de gestación no lleva no solo a una reducción de riego de esta patología sino determinar si presenta diferencias entre complicaciones maternas y fetales.

JUSTIFICACIÓN

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, son factores predictores de enfermedades renales y cardiovasculares, con altas taza de mortalidad materna que conllevan a complicaciones a corto plazo, generando daño multisistemico, que conllevar a mortalidad materna y fetal, siendo la preeclampsia un problema de salud publica a nivel mundial (4).

La preeclampsia es una enfermedad que afecta entre el 3 y 5% de todos los embarazos, generando 60.000 muertes maternas y 500.000 muertes fetales por año por todo el mundo, es esta una de las razones por la que debemos tomar todas las medidas necesarias para así realizar medidas de prevención y tratamiento oportuno una vez encontremos indicios de esta (1).

A nivel de Colombia según datos recientes del sistema de vigilancia epidemiológica (SIVIGLA) la preeclampsia presenta un índice de incidencia de un 35% con una incidencia de complicaciones las cuales van alrededor de 15% y se encuentra presentando esta problemática debido a que no se implementan medidas de reducción del riesgo para esta patología debido a : Controles prenatales deficientes , no seguimiento de las pacientes o la problemática mas importante no disponibilidad de recursos a nivel del sistema de salud por costo-efectividad de realización de paraclínicos e imágenes diagnosticas (6).

A través del tiempo uno de los principales exponentes e investigadores de ginecología y obstetricia el Dr. Kiprus Nikolaides ha realizado diversas investigaciones no solo con identificar cromosomopatías sino que también ha implementado inversión de la pirámide en el control prenatal con el fin de calcular el riesgo de preeclampsia y posteriormente implementar medicación para reducción del riesgo de la misma entre los cuales se distingue el estudio (ASPRE) este fue publicado con una tasa significativa de reducción de inicio de medicación ante de la semana 16 de 0.003 inicialmente se inicio con dosis de 75 mg, posteriormente 100 mg, y actualmente de 150 mg(7).

Con este estudio se clasifico a las paciente de alto riesgo mediante la ecografías de tamizaje genético de primer trimestre de gestación y así de esta manera el inicio de ASA a dosis de 150 mg hasta la semana 36 de gestación para determinar la eficacia de utilización del mismo y evaluar si hubo o no reducción de riesgo de preeclampsia.

OBJETIVO

➢ Objetivo general

- Evaluar las complicaciones en HIE , a partir del uso de inicio temprano de ASA en mujeres con alto riesgo.

➢ Objetivo especifico

- Caracterizar los pacientes sociodemograficamente la población de estudio.
- Identificar que tipo de complicaciones maternas se presentaron en las pacientes que usaron ASA 150 mg.
- Determinar que resultado perinatal se presentaron en las pacientes que utilizaron ASA 150 mg.
- Comparar resultado materno fetal en aquellas paciente grupo ASA 150mg vs paciente no utilizaron esta medicación en aquellas paciente con factor de riesgo de HIE.

MARCO TEÓRICO

La preeclampsia es una enfermedad exclusiva del embarazo que tiene una alta mortalidad materna y fetal la cual lleva a que se presente alteraciones en órganos diana y que conlleva posteriormente a la muerte si no se interviene oportunamente debido a la diversidad de las afecciones que en esta patología se manifiesta ha sido un reto para el entendimiento humano (8).

Las primeras referencias históricas referenciadas y escrita por el egipcio kahun que data aproximadamente del año de 1850 antes de cristo en donde se lee que para que una mujer embarazada no se muerda la lengua había que pegarle en la mandíbula durante el parto debido que la mordedura de la lengua puede suceder durante una convulsión. También han existido referencias históricas provenientes de los chinos y los indios haciendo referencia a la eclampsia sin embargo los griegos son aquellos en donde se hacen más claras sus descripciones aunque breves de la enfermedad en donde manifiestan cefalalgia mareos acompañado de pesadez y convulsiones en general descritos en el corpus hippocratum.
Posteriormente llegan otras referencias hacia la edad media manifestadas por Celso en el siglo I en donde destaco la asociación de las convulsiones y la muerte fetal. La cual también fue referida por galeno en el siglo II sin diferenciarla de la epilepsia.

El termino griego eklamptis significa brillantez destello, fulgor o resplandor para referirse al inicio de las convulsiones. Existen pocas diferencias sobre la enfermedad dado que la obstetricia fue ejercida por parteras, y la eclampsia no era diferenciada de la epilepsia (9,10).

En los siglos XVI y XVII los médicos franceses toman el control de la obstetricia y las primeras publicaciones sobre eclampsia son editadas en Francia a fines del siglo XVII e inicios del XVIII.

Posteriormente Guillalme Manquest De La Motte publicó su libro donde volcó su experiencia personal de más de 30 años de práctica asistencial, destacando que las convulsiones desaparecían luego del nacimiento. El primero que identifico y diferencio la eclampsia de las convulsiones epilépticas fue Francois Mauriceau, al asignarlas como una patología propia de la gestación. Además, se refirió a la gravedad que implica la ausencia de recuperación de la conciencia entre las convulsiones y la prevalencia de esta patología entre las primigestas. En 1668 publicó estás aseveraciones en Traité des maladies des femmes grosses et accouchées, una obra de referencia por muchos años. En el siglo XVIII se destacó la importancia de interrumpir la gestación en mujeres con eclampsia. En 1739, François Boissier de Sauvages diferenció con exactitud la eclampsia de otras convulsiones de carácter crónico y recurrente, cuando en 1739 publicó Patología Metódica. Le asignó la denominación de eclampsia parturiemtium (10).

En el año de 1797 Damanet vinculo el edema y las convulsiones en seis pacientes las cuales habían sido atendidas por él. Ya en el siglo XIX la epigastralgia como síntoma vinculado a

la eclampsia fue descrita por Chaussier en 1824. En 1831, Ryan escribió que las convulsiones suelen ocurrir al final del embarazo o durante el trabajo de parto; quedó pues, definitivamente aceptado la relación entre gestación y convulsiones. Sin embargo el término eclampsia también fue asignado a convulsiones de otro origen, como las de causa urémica. El perfeccionamiento del microscopio para evaluar el sedimento urinario y la determinación de la proteinuria resultaron avances extraordinarios.

En efecto, en 1840, el patólogo francés François Rayer demostró la Presencia de proteinuria en dos gestantes edematizadas. Por primera vez, se disponía de un método objetivo para identificar a una embarazada que pudiera presentar eclampsia ulterior (10).

Jhon Charles Lever examino la orina en busca de proteínas y en el año de 1843 se describió proteínas en 14 enfermeras asistidas con edema convulsiones visión borrosa y cefalea. Mientras que la proteína estuvo ausente en 50 embarazos normales (6).

Hacia el año de 1857 Vásquez y Nobercourt descubrieron la presencia de hipertensión arterial en eclampsia sin embargo la toma de la misma no se realizaría de manera rutinaria hasta el años de 1910.

En el año de 1903 Cook y Briggs confirmaron que la proteinuria asociada a hipertensión podrían preanunciar convulsiones. Y ya hacia el año de 1941 William Joseph Dieckman publica la primera edición del libro The toxemia in Pregnancy en donde a través de estudios concluye que la neuropatía crónica contribuía en un 2 % en los paciente de preeclampsia y hacia el año de 1961 queda establecido como patología obstétrica para el estado de coma y convulsiones que se presentan durante la gestación o el puerperio asociado a proteinuria y edema (7).

Hacia el siglo XX León Chesley fue una de la figura más importante debido a que dedico toda su vida al estudio de la hipertensión y el embarazo este estudio todo lo que constituía la función renal y el embarazo y efectuó el seguimiento de las preeclampsia y eclampsias desde el año de 1931 y 1980 todo estos trabajos incluían factores de riesgo y pronósticos y fueron publicados en el texto hypertensive disorders in pregnancy (9).

En Latinoamérica en argentina específicamente el Dr. Miguel Marguilies publico numerosos trabajos científicos en reconocidos revistas internacionales los cuales contribuyeron al entendimiento de la enfermedad redacto libros sobre hipertensión y embarazo y ocupo la presidencia de la sociedad de hipertensión y embarazo.

Uno de los profesores quien tomo la figura emblemática dentro de la obstétrica moderna fue el profesor Jack Pritchard director de Parkland Center en donde diseño un nuevo modelo para la atención del embarazo de alto riesgo además fijo normas de cuidados prenatales y contribuyo en patologías como eclampsia y hemorragias obstétricas (9).

Según la organización mundial de la salud (OMS) los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (THAE) se clasifican en:

Hipertensión gestacional

Detección de valores de tensión arterial igual o mayores a 140/90 mm Hg en dos tomas separadas por 6 horas, descubierta por primera vez después de las 20 semanas de gestación, sin proteinuria clínicamente relevante. El diagnóstico de Hipertensión Gestacional o Inducida por el Embarazo es confirmado si la TA ha retornado a valores normales dentro de las 12 semanas del postparto.

Hipertensión Crónica

Hipertensión diagnosticada antes del embarazo o durante las primeras 20 semanas de gestación o hipertensión que se diagnostica por primera vez durante el embarazo y no resuelve a las 12 semanas postparto. Puede ser Primaria o esencial, o Secundaria a patología renal, renovascular, endocrina (tiroidea, suprarrenal) y coartación de aorta.

Hipertensión crónica mas preeclampsia sobreagregada

Inicio nuevo de proteinuria mayor o igual 300mg en mujeres con hipertensión arterial antes de las 20 semanas.

-Con hipertensión arterial y proteinuria antes de las 20 semanas:

a) aumento brusco de la proteinuria en mujeres con hipertensión y proteinuria presentes antes de las 20 semanas.
b) aumento brusco de tensión arterial en mujeres hipertensas previamente y bien controladas.
c) Trombocitopenia: plaquetas < 100.000.
d) Aumento de enzimas hepáticas GPT y GOT sobre los valores normales.

Preeclampsia

Hipertensión definida con cifras de PAS mayor o igual a 140mmHg y/o PAD mayor o igual a 90mmHg, que ocurre después de las 20 semanas de gestación, durante el parto o en las primeras 48 horas del puerperio, en mujeres con cifras tensionales previas normales. Excepcionalmente puede manifestarse antes de las 20 semanas en pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional, Hidrops fetal no inmune, embarazo gemelar o Síndrome Antifosfolipído severo.

Proteinuria clínicamente relevante, definida como excreción urinaria mayor o igual a 300mg de proteínas en 24 horas o más de 30mg/mmol de índice proteína/creatinina en orina aislada.

Preeclampsia severa

Cifras tensionales sistólicas mayor o igual a 160 y cifras tensionales diastólicas mayor o igual a 100 asociado acompañado o no de alteraciones sistémicas

a). Proteinuria >5g/24 horas.

b). Alteraciones hepáticas:
- Aumento de transaminasas.
- Epigastralgia persistente, náuseas/vómitos.
- Dolor en cuadrante superior en el abdomen.

c). Alteraciones hematológicas:
- Trombocitopenia (Plaquetas <100.000/mm3)
- Hemólisis
- CID (Coagulación Intravascular Diseminada).

d). Alteraciones de función renal:
- Creatinina sérica >0,9 mg. /dl.
- Oliguria (menos de 500 ml. 24/hora).

e). Alteraciones neurológicas:
- Hiperreflexia tendinosa
- Cefalea persistente
- Híper excitabilidad psicomotriz
- Alteración del sensorio-Confusión.

f). Alteraciones visuales: Visión borrosa, escotomas centellantes, diplopía, Fotofobia.

g). Restricción del crecimiento intrauterino / Oligohidramnios.

h). Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI).

i). Cianosis - Edema Agudo de Pulmón (no atribuible a otras causas).

A través de los años se han realizado investigaciones acerca de métodos de detección precoz y oportuno para reducción del riesgo de preeclampsia y han dado como resultado el uso de doppler de las arterias uterinas el cual a través del tiempo ha demostrado la

importancia de este para clasificación de riesgo de preeclampsia para así clasificarlas en alto y bajo riesgo. Y una vez clasificadas iniciarles aspirina a dosis 75 mg , 100 mg, 150 mg respectivamente.

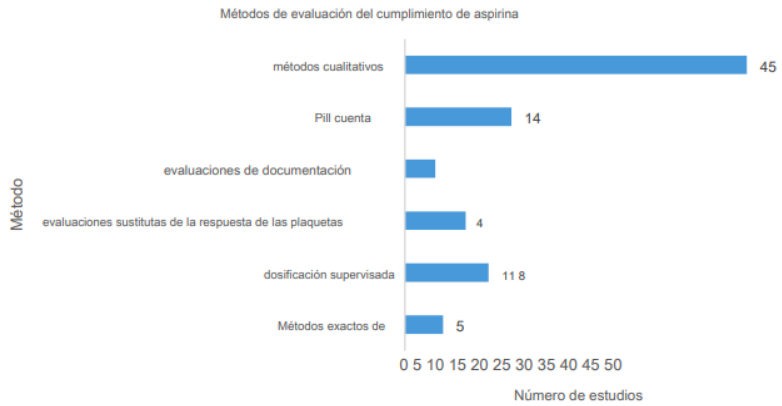
La aspirina es uno de los medicamentos mas antiguos en uso moderno. Los primeros registros relacionado son derivados de la corteza de sauce y fueron documentados en rollos de papiros por los egipcios en el año de 1534 (8).

La traducción de este conocimiento inicio en Oxford en e año de 1758 cuando el reverendo Edward Stone consume y mas tarde probo la corteza del sauce para aliviar los dolores de cabeza mialgias y fiebre.

En 1971 Vale Samuelson Y bergstrom reciben el premio nobel de elucidar el mecanismo de acción de la aspirina y la investigación de los efectos antiplaquertarios de la misma.

Aunque la aspirina inicialmente actuó como un analgésico y antipirético sus efectos antiplaquetario han convertido la misma en uno de los medicamentos prescritos con frecuencia en todo el mundo tomada por 50 millones de personas para la prevención de las enfermedades cardiovasculares y su seguridad ha permitido a la inclusión en la OMS (2).

Se han realizado 3 estudios en pacientes obstétricas dichos estudios fueron enmarcados en mujeres con riesgo elevado de preeclampsia entre los estudios se incluyen un estudio de casos y controles dos estudios de cohorte y un estudio de escalada los cuales se desarrollaron en Reino Unido Canadá , Polonia , África en donde las conclusiones a la respuesta plaquetarias se identificaron de 29-39% y se asocio con una reducción de riesgo de preeclampsia con una p : 0.003 (10).

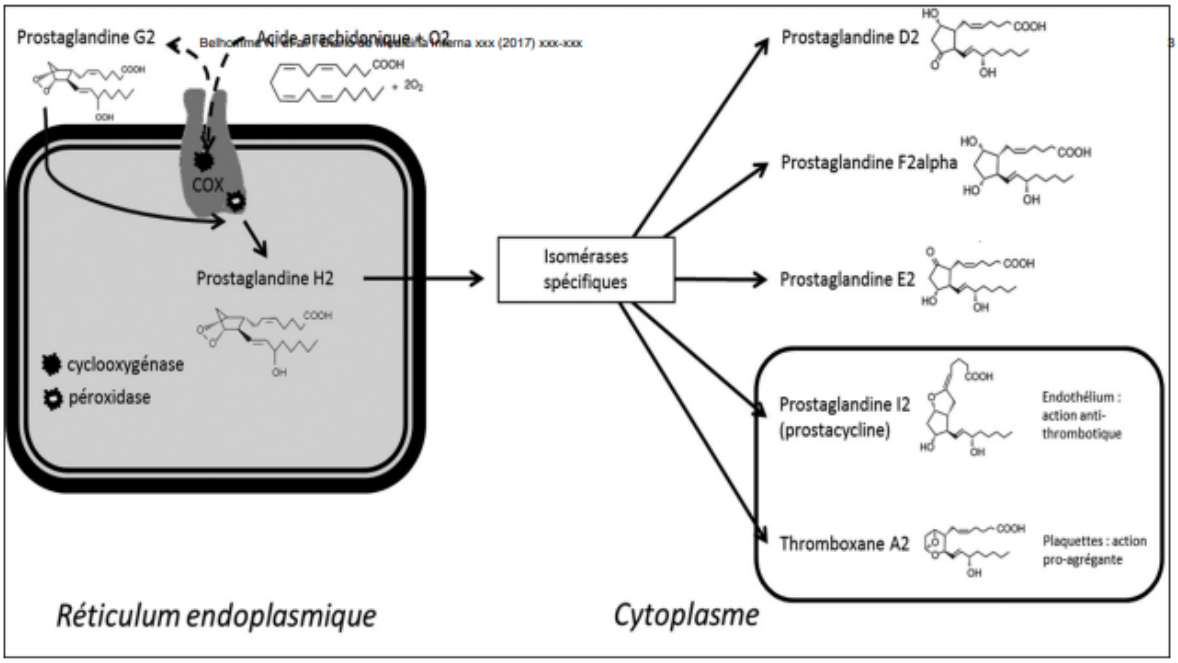


Tomado de Doppler Uterine Artery risk factor of preeclampsia

Hacia el año de 1971 Vane pone en manifiesto el mecanismo de acción de la aspirina sobre la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas a partir del acido araquidónico. Actúa sobre una enzima clave llamada cicloxigenasa (COX) la cual existe en dos isoforma como lo es la COX-1 y COX-2 esta enzima se encuentra presente en la membrana del retículo endoplásmico y tiene dos sitios catalíticos. El primer sitio esta formado por un

largo túnel el cual donde el acido araquidónico se convierte en prostaglandina G2 a través de la actividad de la cicloxigenasa y la segunda actividad de la peroxidasa conduce a la producción de prostaglandina H2 y se difunden en la membrana de retículo endoplásmico (10).

Las prostaglandinas H2 se transforman en isómeros de acuerdo a enzimas especificas presentes en el citoplasma de la célula como lo son el tromboxano A2 y prostaglandinas D2,F2,E2,I2 (22).



Tomado de farmacología de Goodman mecanismo de acción de ASA

tanto la enzima COX 1 y COX 2 se inhiben bloqueando el acido araquidónico. La COX 1 se expresa y asegura la síntesis de prostaglandinas necesaria para mantener la homeostasis fisiológica (9).

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente a través de los años se han publicado estudios en los cuales se ha mostrado los beneficios de la aspirina como reducción de riesgo de preeclampsia de inicio temprano y en las investigaciones que se realizaron , varios artículos de revisión y meta-analisis relevantes en donde observa los beneficios de inicio de aspirina para reducción de riesgo de preeclampsia , un articulo que fue publicado en el año 2017 por Atallah y colaboradores en la revista placenta en donde nos presentaba los factores de riesgo para desencadenar preeclampsia con los riesgos relativos en los cuales encontramos:

Condition	RR (95% CI)
Nulliparity	0.90 (0.76–1.08)
Multiparity with high risk factor	0.89 (0.81–0.99)
Hypertension before conception	0.97 (0.84–1.12)
Diabetes before conception	0.76 (0.56–1.04)
Nephropathy before conception	0.63 (0.38–1.06)
History of small-for–gestational-age infant	1.05 (0.86–1.28)
Age > 35 years	1.02 (0.83–1.26)
Twin pregnancy	0.85 (0.61–1.18)

Como se puede ver en la grafica uno de los factores de riesgo mas sensibles para el desarrollo de esta patología edad mayor a 35 años con un riesgo relativo de 1.5 y la nuliparidad con riesgo relativo de 0.90 (11-12).

A estas pacientes que presentaban un factor de riesgo se les indico asa a dosis de 150 mg hasta la semana numero 36 en donde se presento una reducción de riesgo en los siguientes aspectos en los cuales se destacan (10).

Condition tested in favor of aspirin treatment	RR (95% CI)	Number of patients needed to treat (95% CI)
Reduction in the risk of preeclampsia	0.90 (0.84–0.97)*	167 (104–556)
Risk of delivery < 34 WG	0.90 (0.83–0.98)*	100 (59–500)
Risk of unfavorable outcome	0.90 (0.85–0.96)*	67 (44–167)
In utero fetal death	0.91 (0.81–1.03)	–
Small for gestational age	0.90 (0.81–1.01)	–

Como se puede observar en la tabla observamos una reducción de riesgo de preeclampsia presencia de preeclampsia antes de las 34 semanas muerte fetal y productos pequeños para la edad gestacional (13-14-15).

Estudios publicados en revistas como el American Journal Of Obstetrics And Gynecology en el año 2018 donde su principal autor es el Dr. Kyprus Nicolaides estudio que se realizo en reino unido en donde se realizo revisión acerca de el uso de la aspirina de inicio temprano vs inicio tardío para la reducción de riesgo de preeclampsia, se obtuvo una muestra de 16 artículos concluyendo que la aspirina reduce el riesgo de presentar preeclampsia de inicio temprano mas no reduce el riesgo de presentar preeclampsia de inicio tardío y que la edad gestacional para iniciarla era antes de la semana 20 (16-17).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo debido a que es un estudio longitudinal de tiempo , en donde se incluyeron pacientes que Ingresaron a control prenatal en el servicio de consulta externa en Mi Red IPS (camino Manga) , en el período trascurrido entre junio 2018 a junio 2019 , se les realizó ecografías de cálculo de riesgo de primer y segundo trimestre (11-14, 18-24) que presentaban hallazgos a nivel de doppler de arterias uterinas con IP mayor al P 95 % (ecografía de cálculo de riesgo las cuáles están indicadas por el ministerio de protección social y deben ser solicitadas en control prenatal) , estas pacientes que presentaron en prueba de tamizaje riesgo elevado se les indico ASA a dosis de 150 mg antes de la semana numero 20 y aquellas pacientes que tenían riesgos de THAE e ingresaron posterior a semana 20 no se indicó ASA teniendo encuentra la conclusión de estudio ASPRE dando como conclusión la no diferencia en la reducción de riesgo de estas pacientes teniendo en cuenta criterios de inclusión y exclusión de paciente con patologías de base ya establecidas la cual debía indicarse esquema de ASA.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes mayores de 18 años
- Embarazo simple
- fetos sin alteraciones cromosómicas entre las 11- 13,6 semanas de gestación
- Idioma español

CITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes menores de 18 años
- Embarazos múltiples
- Embarazos complicados por anomalías fetales
- Mujeres inconscientes o gravemente enfermas o enfermedad mental grave

Las pacientes incluidas en el estudio se le realizo seguimiento durante las consultas de control prenatal establecidas por el ministerio de salud y protección social ; además una consulta intraparto y postparto para evaluar resultado perinatal.

VARIABLES

Posterior a autorización por el servicio de docencia servicio de Mi Red IPS se tomaron las pacientes que se encontraron en control prenatal en el servicio de consulta externa en el camino la manga , se les indico aspirina antes de la semana 20 entre los meses de junio 2018 y junio de 2019 se tomaron las siguientes variables

1. Variable sociodemográficas

    - Edad de la paciente
    - Paridad
    - Nivel socioeconómico
    - Inicio controles prenatales
    - Raza

Estas variables sociodemográficas son importantes de tener en cuenta debido a que en la bibliografía revisada la preeclampsia es una patología que a pesar que es multifactorial presenta una alta predisposición en mujeres de bajo nivel socioeconómico y de predisposición en raza negra con un incremento elevado en aquellas mujeres quien en embarazo anterior han presentado preeclampsia con un rango de un 35% .

Una vez obtenidas las variables seleccionadas se realizó seguimiento a las pacientes en la consulta externa y en semana 28 llamadas telefónicas para determinar evolución una vez finalice embarazo se determinó la vía del parto peso fetal y si presento preeclampsia o no si la presenta en que semana la realizo y será anexado en nuestros gráficos .

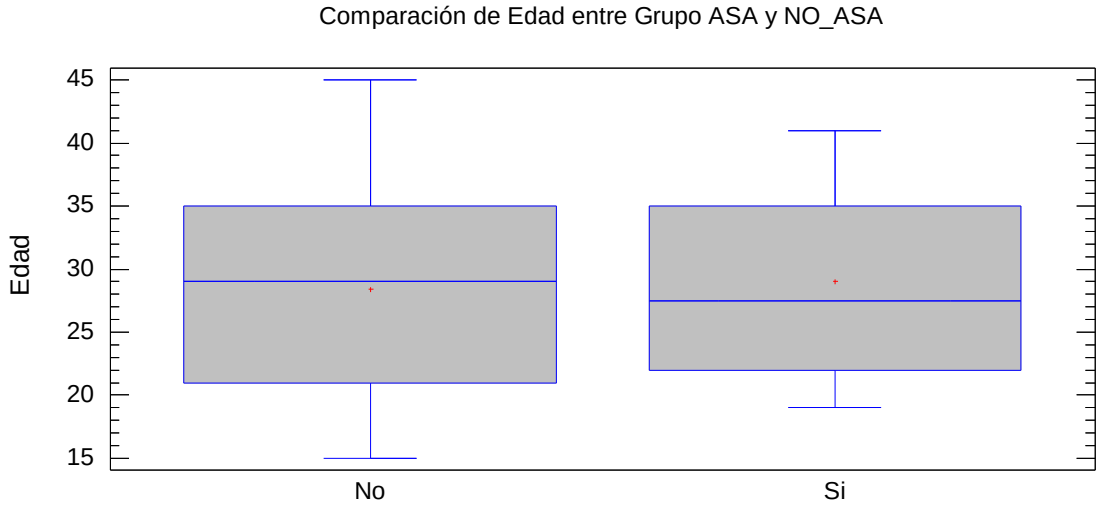
ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se tomaron las pacientes que ingresaron la programa de control prenatal en el servicio de consulta externa en el camino la manga, previo autorización de consentimiento de la institución en donde se realizo la investigación; en el tiempo comprendido desde el mes de junio de 2018 hasta el mes de junio de 2019; se realizó una historia clínica completa con identificación de factores de riesgo, se clasificaron las paciente con alto riesgo para desarrollo de preeclampsia , y se inicio el acido acetil salicílico (ASA) antes de la semana numero 20 de gestación, para determinar evolución. Aquellas pacientes que presentaron alto riesgo de preeclampsia y que se presentaron después de la semana numero 20 de gestación no se le inicio ASA, debido a la revisiones anteriormente realizadas no existe una relevancia significativa en el inicio de la misma y esta se clasifico como grupo control , a todas las paciente seleccionadas en la investigación se le realizó seguimiento mediante la consulta externa hasta la finalización de la gestación y que complicaciones se presentaron en el mismo .

Los resultados fueron tabulados con Statgraphics Centurión.

RESULTADOS

Variables sociodemográficas



	N	Prom	Des. Est	Coef de Var	Mín	Máx	Sesgo Estand	Curt Estan
ASA=No	49	28,4	8,17	28,70%	15	45	0,3	-1,4
ASA=Si	50	29,1	7,21	24,81%	19	41	0,7	-2,0

El promedio de edad para ambos grupos fue de 28±7 años, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos (t = -0,394901 valor-P = 0,69).

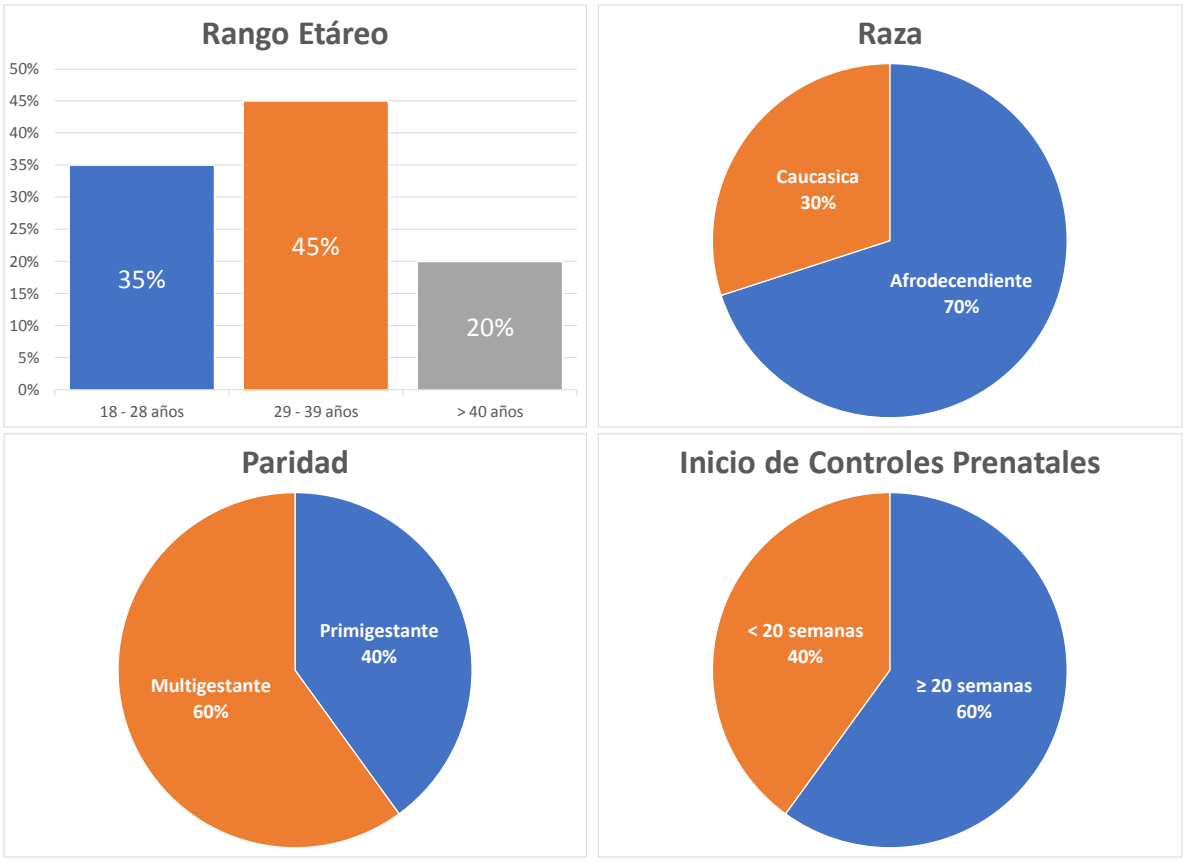


Ilustración 1 Variables Socio demográficas y Gestacionales

Ilustración 1: podemos observar las variables sociodemográfica que fueron tomadas en el estudio donde observamos, que en su mayor proporción fueron pacientes eran pacientes en rango de edad de 29 a 39 años , raza afrodescendiente , multigestantes , que iniciaron controles prenatales después de las 20 semanas de gestación.

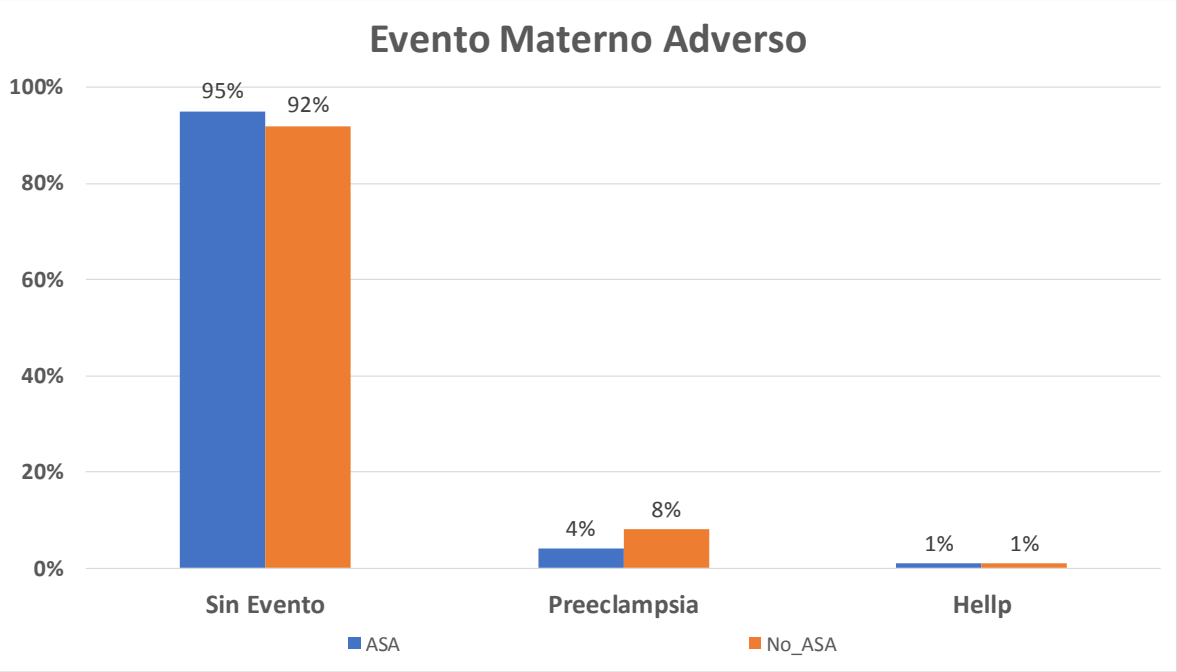


Ilustración 2 Comparación entre Grupo ASA y NO_ASA por Eventos Maternos

Ilustración 2: Podemos identificar que complicaciones maternas se presentaron en aquellas pacientes que presentaban alto riesgo para preeclampsia y se inicio ASA antes de semana 20 ,con un total de muestra de 50 pacientes , observando que se presentaron 2 complicaciones que equivalen a 4% de la totalidad y los cuales ocurrieron después de semana 37 uno de ellos preeclampsia severa en semana 38 y otro caso síndrome HELLP en semana 37 el 95% restante del total de pacientes no presentaron complicaciones maternas.

Ilustración 2. Podemos observar que complicaciones maternas se presentaron en aquellas pacientes las cuales tenían factor de riesgo para preeclampsia pero NO se inició ASA debido a que ingresaron posterior a semana 20 de gestación, fue un total de muestra de 49 pacientes en el cual podemos observar que en un 92% de los pacientes en el grupo no presento complicaciones maternas mientras un 8% presento preeclampsia antes de semana 36 y 1 % presento síndrome de HELLP.

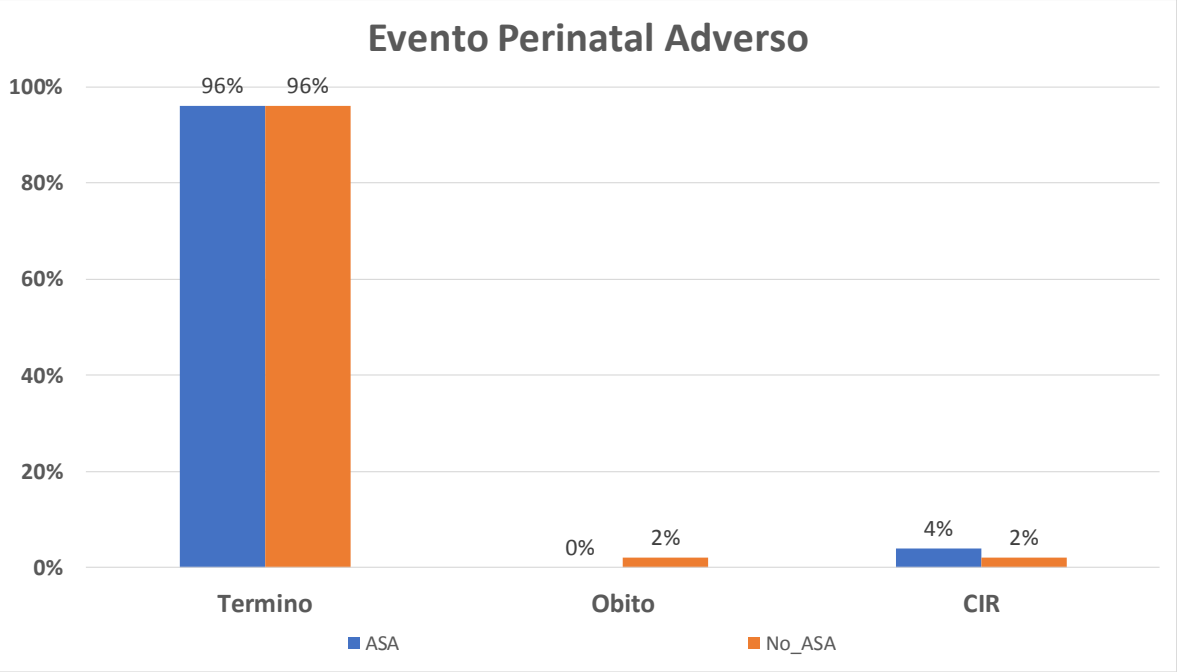


Ilustración 3 Comparación entre Grupo ASA y NO_ASA por Evento Perinatal Adverso

Ilustración 3: Podemos observar los resultados fetales en aquellas pacientes que tenían factor de riesgo para preeclampsia y que se indico ASA antes de semana 20 fue un total de muestra de 50 pacientes en el cual el 96% de las pacientes no presento complicaciones fetales 2% de los casos se presento CIR y 1 muerte fetal que corresponde al 2%.

Ilustración 3: se inspeccionan las complicaciones fetales las cuales se presentaron en aquellas paciente quien NO se indico ASA debido a que ingresaron posterior a semana 20 de gestación, un total de muestra de 49 pacientes dando como resultado que el 96% de los casos no se presentaron complicaciones fetales, con 4 % de paciente que presentaron CIR , y no se presento muerte fetal.

Se realizó una prueba de significancia estadística de diferencia entre dos proporciones de grupos independientes para examinar la diferencia entre el grupo ASA y NO_ASA de acuerdo a Evento Materno. El resultado de la diferencia fue del 2% (sigma: 0.583), esto indica que no hubo, al menos para los datos evaluados, una diferencia estadísticamente significativa (p-valor: 0.660). Es decir, que, para la población evaluada, el consumo de ASA antes de la 20 semanas no tuvo significancia estadística con respecto a las que no lo consumieron.

Es de observar que en el Grupo ASA se presentó un desenlace fatal, un óbito, causada por una preclamsia que conllevo un DDPNI.

DISCUSIÓN

En este estudio se ha realizado un análisis comparativo con los diversos artículos científicos de referencia, en el cual se puede concluir: Que los resultado obtenidos en el proyecto de investigación no son similares a los publicados en los múltiples artículos de referencia como el estudio ASPRE(4) ,y MEXPRE (7) en los cuales Se observo el beneficio de uso de ASA antes de la semana 20 de gestación como reductor de riesgo para preeclampsia , puede deberse al numero de muestra en este estudio, debido a que el estudio ASPRE (4) es un estudio que se realizó con doble de pacientes con que se realizó esta investigación , podemos ver en el estudio ASPRE (4) se observo una reducción de riesgo de preeclampsia , con una p estadísticamente significativa de en aquellas pacientes que se indico ASA antes de semana numero 20 de gestación , comparado con este trabajo de investigación se observo que en las pacientes que se incluyeron en el estudio y se inicio ASA antes de semana 20 gestación no hubo una diferencia estadísticamente significativa (p-valor: 0.660). Es decir, que, para la población evaluada, el consumo de ASA antes de la 20 semanas no tuvo significancia estadística con respecto a las que no lo consumieron.

En cuanto a pacientes que presentaron complicaciones fetales Digamos que los artículos de referencia científica internacional como lo es el estudio ASPRE(4) y MEXPRE(7) no se realiza un énfasis asociado a resultado perinatal de los pacientes ingresados, en este proyecto de investigación se añadió esa variable debido a que el ASA aumenta la perfusión uteroplacentaria y se ha demostrado beneficios para la restricción de crecimiento intrauterino y podemos observar que efectivamente Se presento una tasa significativa en cuanto a la reducción de riego de CIR ya que solo el 2 % ASA vs 4% al que NO_ ASA , es importante resaltar que a el que se indico ASA se genero impacto debido a que se presento un óbito fetal asociado a una paciente con preeclampsia, generado por DPPNI.

CONCLUSIONES

Con este estudio se concluyó que la preeclampsia es una patología multifactorial, que se puede desencadenar en cualquier etapa del embarazo ,observamos que el mas de la mitad de las pacientes(70%) ingresadas en el estudio eran afrodescendientes, por lo cual podemos identificar que esta variable tiene un acto impacto asociado a complicaciones generado por esta patología.

Además mediante este estudio podemos demostrar que la población objeto estudiada que tenían una alteración en el doppler el que era evaluado si el IP de arteria uterina es mayor al p95%, eran pacientes en edad entre 29-39 años de edad , multigestantes y raza afrodescendientes.

En cuanto a las complicaciones maternas en las cuales se inicio ASA antes de la semana 20 de gestación Vs grupo NO_ASA, se observo que aquellas paciente que se inicio ASA antes de la semana 20 presento una reducción de complicaciones maternas con un porcentaje 4% vs 8% con relación a grupo de control , Además en lo que se refiere a complicaciones fetales debido a que a pesar el promedio entre ambos grupos es similar, el grupo de ASA se evidencia un impact factor como lo es el óbito fetal.

Como conclusión final de la investigación podemos observar, que no existió ninguna diferencia significativa en las pacientes que se indico ASA VS NO_ASA , debido a que al realizar el analisis estadístico diferencia estadísticamente significativa (p-valor: 0.660).

REFERENCIAS

1. Centro latinoamericano de Perinatología Salud reproductiva y de la Mujer OMS edición Mayo 2019 pagina 60-65

2. Low Douse Of Aspirin And Pregnancy K. navaraham Z. Revic British Journal Of Obstetrics And Gynecology Edition Mayo 2019 pagina 1481-1490

3. Trastornos hipertensivos asociados a embarazo K. Nicolaides A. ambrosi American Collage Of Obstetrics And Gynecology June 2019 Paginas 85-95

4. Apirin for prevention of preterm and term preclampsia : systematic review and metaanalysis K. nicolaides E. Bujold S. Roberge American Journal Of Obstetrics And Gynecology junio 2017 paginas 287-291

5. Aprin for prevention of preeclampsia A. Atalllah E. Lecarpentier F. Goffinet V Tsatsaris American Journal Obstetrics And Gynecology Marzo 2018

6. Aspirina Vs Placebo en embarazos con alto riesgo de preeclampisa temprana ASPRE New England Journal Of Medicine K. Nicolaides P. Matallana S. Cicero Agosto 2017 pagina 23-30

7. Manejo expentante de preeclampisa severa de inicio temprano estudio MEXPRE P. vigil A. Villar J. Lmir American Journal Obstetrics And Gynecology 2015 paginas 34 - 38

8. Apirine: idications et utilisation durant la grossesse N. Belhomme C. Doundnikoff E. Polard Ultrasound Journal Mayo 2019 pagina 10-25

9. The practica use of acetylsalicylic acid in the era of the ASPRE trial P. Kosinki U. Sarzynka-Nowacka M. Fiolna Fetal Medicine Foundation Abril 2019 paginas 24-34
10. Riesgo de preeclampsia y evento perinatal adverso en pacientes Clinicas de Norteamerica 2019
11. Pritchard JA, Weissman R, Ratnoff OD, et al. Intravascular hemolysis,trombocitopenia, and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. N Engl J Med.1954; 250: 89-98
12. World Health Organization (WHO), recommendations for Prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia, 2011.

13. . Lowe SA, Bowyer L, Lust K, McMahon LP, Morton MR, North RA. The SOMANZ Guidelines for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2015.
14. Pennington KA, Schlitt JM, Jackson DL, Schulz LC, Schust DJ. Preeclampsia: múltiple approaches for a multifactorial disease. Dis Model Mech. 2012; 5:9-18
15. Visintin C, Mugglestone MA, Almerie MQ, Nherera LM, James D, Walkinshaw S. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summar y of NICE guidance. 2010.
16. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis. 2007.
17. Valdés E, Sepúlveda-Martínez Á, Tong A, Castro M, Castro D. Assessment of Protein: Creatinine Ratio versus 24-Hour Urine Protein in the Diagnosis of Preeclampsia. Gynecol Obstet Invest. 2016; 81:78-83.
18. Demirci O, Kumru P, Arınkan A, Ardıç C, Arısoy R, Tozkır . Spot protein/creatinine ratio in preeclampsia as an alternative for 24-hour urine protein. Balk Med J. 2015.
19. Cade TJ, Gilbert SA, Polyakov A, Hotchin A. The accuracy of spot urinary protein-to-creatinine ratio in confirming proteinuria in pre-eclampsia. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2012
20. . Restrepo M, Arango V, Gil-Pabón C, Campo-Campo M, Echavarría-Restrepo L. Evaluación de las características operativas de la relación proteína / creatinina en orina ocasional para la detección de proteinuria significativa en gestantes con sospecha de preeclampsia. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2016
21. Shimajuko R, Rodríguez H, Uriol R, Lázaro H, Vera M. Relación proteina creatinina en orina para el diagnóstico de preeclampsia. 2013
22. Ginsberg, J.M.; Chang, B.S.; Matarase, R.A.; Garella, S.: Use of single voided urine

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

USO DE ACIDO ACETIL SALICILICO ASA 150MG HASTA SEMANA 36 COMO REDUCCION DE RIESGO DE PREECLAMPSIA DE INICIO TEMPRANO Y TARDIO

Numero de formulario. ----------

Objetivo: evaluar las complicaciones de hipertensión inducida en el embarazo a parir de el uso de inicio temprano de ASA en mujeres de alto riesgo en Mi red IPS Camino La Manga de Junio 2018- Junio 2019

Procedimiento propósitos

1. Inicio de esquema farmacológico en aquellas pacientes con factor de riesgo de preeclampsia y CIR
2. Identificación de riesgo de complicaciones maternas y fetales

Beneficios que se desean obtener con la investigación

Proporcionar la información necesaria para contribuir en la unificación de conceptos y esquema de manejo en Obstetricia y Ginecología

Como sujeto a la investigación científica se debe la confianza y seguridad de que

A- Garantizará la posibilidad de recibir respuestas a cualquier pregunta o duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionado con la investigación y el tratamiento

B- Tendrá usted la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se presenten perjuicios para continuar con su cuidado o tratamiento si así lo desea

C- Contará con la seguridad de que no se le identificará como sujeto de investigación y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con la privacidad

D- Garantizará el compromiso de los investigadores de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar su voluntad para continuar en la participación

Nombre …… Cedula …… Fecha……

Firma ……..

INSTRUMENTO PROYECTO ASA

DATOS PERSONALES	EDAD	PARIDAD	RAZA	INICIO CONTROL PRENATAL ANTES DE LAS 20 SEMANAS	INICIO DE CONTROL PRENATAL POSTERIOR A LAS 20 SEMANAS	PRESENTO PREECLAMPSIA	NO PRESENTO PREECLAMPSIA	COMPLICACION MATERNA	COMPLICACION FETAL