



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA  
HOSPITAL GENERAL "DR. DOMINGO LUCIANI"  
HOSPITAL MATERNO INFANTIL "DR. JOSÉ GREGORIO HERNÁNDEZ"

**EMBARAZADAS CON RIESGO DE DESORDEN HIPERTENSIVO: TRATAMIENTO  
PREVENTIVO CON OMEGA 3 Y ÁCIDO ACETILSALICÍLICO**

Trabajo especial de grado para optar al título de especialista Obstetricia y Ginecología.

Tutor: Pedro Escalona

Maria A. Caraballo  
Jesús Rodríguez

Caracas, Diciembre de 2013

---

PROF. PEDRO ESCALONA  
TUTOR  
DIRECTOR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

---

PROF. MARIA IPPOLITO  
COORDINADORA DEL CURSO DE ESPECIALIZACION

---

PROF. JOSEFA ORFILA  
ASESOR METODOLOGICO

---

PROF. DOUGLAS ANGULO  
ASESOR ESTADISTICO

**CERTIFICACIÓN DEL TUTOR**  
**PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO**  
**EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL**

Yo, Pedro Escalona portadora de Cédula de identidad N° 7.464.061, tutor del trabajo **EMBARAZADAS CON RIESGO DE DESORDEN HIPERTENSIVO: TRATAMIENTO PREVENTIVO CON OMEGA 3 Y ÁCIDO ACETILSALICÍLICO**, realizado por los estudiantes María Alejandra Caraballo y Jesús Salvador Rodríguez, certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. La versión digital coincide exactamente con la impresa.

  
Firma del Profesor

En Acarigua a los 03 días del mes de diciembre del 2013.



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
**VEREDICTO**



Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **RODRIGUEZ RODRIGUEZ JESUS SALVADOR**, Cédula de identidad N° 17.111.160, bajo el título "**EMBARAZADAS CON RIESGO DE DESORDEN HIPERTENSIVO: TRATAMIENTO PREVENTIVO CON OMEGA 3 Y ACIDO ACETILSALICILICO**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA-HDL**, dejan constancia de lo siguiente:

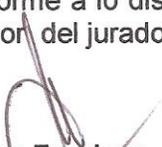
1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día **03 de Diciembre de 2013** a las **09:30 AM.**, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en en el HOSPITAL MATERNO INFANTIL "DR. JOSE GREGORIO HERNANDEZ" IVSS **ACARIGUA – EDO. PORTUGUESA**, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

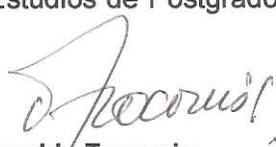
2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

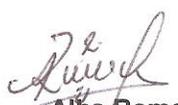
3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de gran calidad y recomienda su Publicación.

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado **CUMPLIÓ CON TODOS LOS REQUISITOS.**

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los **03** días del mes de **Diciembre** del año **2013**, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado: Pedro Escalona

  
**Pedro Escalona**  
C.I. 7.464.061  
Miembro Principal - Tutor.  
Hospital Materno Infantil - Acarigua

  
**Oswaldo Troconis**  
C.I.M° 7.543.275  
Miembro Principal.  
Hospital Materno Infantil – Acarigua

  
**Alba Romero**  
C.I. 16.515.998  
Miembro Suplente  
Hospital Materno Infantil - Acarigua

am/03-12-2013



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
**VEREDICTO**



Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **CARABALLO TORO MARIA ALEJANDRA**, Cédula de identidad N° **16.451.150**, bajo el título **"EMBARAZADAS CON RIESGO DE DESORDEN HIPERTENSIVO: TRATAMIENTO PREVENTIVO CON OMEGA 3 Y ACIDO ACETILSALICILICO"**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA-HDL**, dejan constancia de lo siguiente:

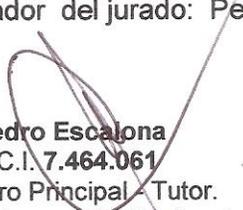
1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día **03** de **Diciembre** de **2013** a las **09:30 AM.**, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el **HOSPITAL MATERNO INFANTIL "DR. JOSE GREGORIO HERNANDEZ" IVSS ACARIGUA – EDO. PORTUGUESA**, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

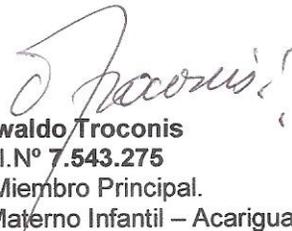
2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

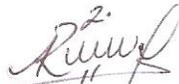
3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de gran calidad y recomienda su Publicación.

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado **CUMPLIÒ CON TODOS LOS REQUISITOS.**

En fe de lo cual se levanta la presente **ACTA**, a los **03** días del mes de **Diciembre** del año **2013**, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado: Pedro Escalona

  
**Pedro Escalona**  
C.I. **7.464.061**  
Miembro Principal - Tutor.  
Hospital Materno Infantil - Acarigua

  
**Oswaldo Troconis**  
C.I. N° **7.543.275**  
Miembro Principal.  
Hospital Materno Infantil – Acarigua

  
**Alba Romero**  
C.I. **16.515.998**  
Miembro Suplente  
Hospital Materno Infantil - Acarigua

am/03-12-2013

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 03 de diciembre de 2013.

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Nosotros, María Alejandra Caraballo y Jesús Salvador Rodríguez , autores del trabajo

**EMBARAZADAS CON RIESGO DE DESORDEN HIPERTENSIVO: TRATAMIENTO PREVENTIVO CON OMEGA 3 Y ÁCIDO ACETILSALICÍLICO**, Trabajo especial de grado para optar al título de especialista en Obstetricia y Ginecología.

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

Si autorizamos a la publicación de este documento.

Firmas de los autores.

---

C.I.N°:16.451.150

e-mail: [mariale.caraballo@hotmail.com](mailto:mariale.caraballo@hotmail.com)

---

C.I.N°:17.111.160

e-mail: [dr.jesusrodriguez@hotmail.com](mailto:dr.jesusrodriguez@hotmail.com)

En Acarigua, a los 03 días del mes de diciembre de 2013.

# ÍNDICE

	Página
RESUMEN.....	5
INTRODUCCION.....	6
METODOS.....	37
RESULTADOS.....	41
DISCUSION.....	42
REFERENCIAS.....	46
ANEXOS.....	53

## **EMBARAZADAS CON RIESGO DE DESORDEN HIPERTENSIVO: TRATAMIENTO PREVENTIVO CON OMEGA 3 Y ÁCIDO ACETILSALICÍLICO**

María Alejandra Caraballo, CI: 16.451.150, Sexo: Femenino, Email: [Mariale.caraballo@hotmail.com](mailto:Mariale.caraballo@hotmail.com), Telf.: 04248517508. Miraflores, sector F casa 21 Araure. Portuguesa, Curso de especialización en Obstetricia y Ginecología.

Jesús Salvador Rodríguez, CI: 17.111.160, Sexo: Masculino, Email: [Dr.jesusrodriguez@hotmail.com](mailto:Dr.jesusrodriguez@hotmail.com), Telf.: 04245529567, Urb. Villa Guanare calle el SAMAN. Guanare. Portuguesa, Curso de especialización en Obstetricia y Ginecología.

Tutor: Dr. Pedro Escalona CI: 7.464.061, Sexo: Masculino, Email: [Pedroescalona74@hotmail.com](mailto:Pedroescalona74@hotmail.com), Telf.: 04145083852, Av. Eduardo Choleth Urb. Tinajero III casa 28. Araure Edo. Portuguesa., Especialista en Obstetricia y Ginecología.

### **RESUMEN**

**Objetivo:** evaluar la eficacia de omega 3 y el ácido acetilsalicílico como tratamiento preventivo en las embarazadas con riesgo de desorden hipertensivo entre las 9 y 12 semanas hasta el parto. **Método:** se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal, comparativo y de equivalencia, en 120 pacientes embarazadas a las cuales se les determinó los beneficios del consumo de Omega 3 y Aspirina como tratamiento preventivo de padecer desorden hipertensivo entre las 9 y 12 semanas hasta el parto. **Resultado:** se encontró que los factores predisponentes no influyeron en el beneficio puro de los medicamentos administrados ya que no modificaron el resultado. El beneficio del uso de omega 3 es 25 veces mayor respecto a las pacientes que se les administró aspirina como tratamiento preventivo de la hipertensión. **Concluyendo** que el consumo de omega 3 durante el embarazo si previene el trastorno hipertensivo.

Palabras claves: eficacia, omega 3, hipertensión, ácido acetilsalicílico.

### **PREGNANT WOMEN WITH RISK FACTORS TO HYPERTENSIVE DISORDERS: PROPHYLACTIC TREATMENT WITH OMEGA 3 AND ACETYLSALICYLIC ACID.**

### **ABSTRACT**

**Objective:** to evaluate the efficacy of Omega 3 and acetylsalicylic acid as prophylactic treatment in pregnant women with risk factors to hypertensive disorders between nine and twelve weeks to delivery. **Method:** a descriptive, prospective, longitudinal, comparative and equivalence study was made, with a sample of 120 pregnant women to which there was determined the benefits of the use of Omega 3 and acetylsalicylic acid as prophylactic treatment to hypertensive disorders between nine and twelve weeks to delivery. **Results:** it was found that the predisponent factors did not influence in the pure benefit of the drugs given to the patient because it did not modified the results. The benefit of the use of Omega 3 is 25 times better compare to the patient who received aspirin as prophylactic treatment for hypertensive disorders. **Conclusions.** The use of Omega 3 during pregnancy prevents hypertensive disorders.

Keywords: efficacy, omega 3, hypertensive, acetylsalicylic acid.

## INTRODUCCIÓN

La medicina actual, es producto de múltiples avances ocurridos a lo largo de los años en la ciencia de la salud. Su influencia ha sido notablemente importante las diferentes ramas de la medicina, en el campo de la obstetricia ha orientado el estudio de factores, cuyo conocimiento permite identificar precozmente al paciente con riesgo de padecer cierta enfermedad.

Los estados hipertensivos del embarazo continúan siendo uno de los problemas obstétricos más importantes. A pesar de los grandes esfuerzos de investigación, no se conoce su etiología, ni están completamente aclarados los mecanismos fisiopatológicos implicados en su desarrollo, por tal motivo, una de las patologías de interés y preocupación en la práctica obstétrica corresponde a la hipertensión, cuya incidencia y prevalencia a nivel mundial es de aproximadamente 5 al 10%. <sup>(1)</sup>

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una de las principales causas de mortalidad materna y produce morbilidad y mortalidad perinatales considerables. <sup>(2)</sup>

Durante el embarazo se presentan una series de factores de riesgos o complicaciones que de alguna manera afectan el desarrollo de un feliz embarazo; cabe destacar que en la década pasada, cuando se descubrió la importancia de consumir alimentos que contuvieran Omega 3 durante el embarazo, se comprobó que este realmente juega un papel fundamental en el proceso de desarrollo y en el crecimiento del feto y cuando se encuentra en el útero.

Por ello, el Omega 3 es beneficioso para, desarrollo del cerebro, formación de las retinas, desarrollo del sistema nervioso central. Además, es también necesario para disfrutar de un embarazo sano y saludable, ayuda a: Reducir las probabilidades de desarrollar hipertensión del embarazo como por ejemplo, una de ellas es la preclampsia minimizando así las posibilidades de tener un parto pretérmino.

De allí, la deficiencia de este producto durante el embarazo, y el hecho de padecer de deficiencia de Omega 3 mientras está embarazada podría llegar a ser altamente riesgoso tanto para la madre, como para el producto de la gestación. El feto obtiene el Omega 3 de los alimentos que la madre consume. Los nutrientes atraviesan la placenta, ayudando a que el pueda desarrollarse y crecer saludablemente. No obstante, si el bebé no obtuviera las suficientes cantidades de Omega 3 de la comida que ingiere la madre, el mismo la comenzaría a tomarlo de sus propias reservas. <sup>(3)</sup>

Varios investigadores afirman que dichas reservas pueden localizarse en el cerebro, lo que podría traer como consecuencia una pérdida de hasta un 3% de sus células cerebrales. La deficiencia de Omega 3 durante su embarazo podría relacionarse con: Un incremento en las tasas de depresiones postparto, un alza en las probabilidades de dar a luz bebés de bajo peso, posibilidades de tener un parto pretérmino o un parto mediante cesárea. Para las embarazadas, los ácidos grasos omega-3, en particular el DHA, ayudan al cerebro del bebé a desarrollarse y funcionar adecuadamente. Durante el embarazo, esos nutrientes también pueden ayudar a proteger la vista y los ojos del bebé. Las gestantes necesitan al menos 200 miligramos de DH. <sup>(3)</sup>

En otro orden de ideas ácido acetilsalicílico, es utilizado durante las primeras semanas del embarazo como tratamiento preventivo para controlar la hipertensión arterial gestacional. De allí, realizaron un estudio al azar en 102 gestantes, que según sus antecedentes obstétricos, presentaban alto riesgo de desarrollar THE o retardo en el crecimiento intrauterino. Todas ingresaron al estudio durante el primer trimestre de gestación y se asignaron a 2 grupos <sup>(3)</sup>. Las 52 pacientes que conformaron el grupo tratado recibieron 300 mg de dipiridamol y 150 mg de ASA por día, mientras que las otras 50 no recibieron ningún tratamiento y sirvieron como grupo control. <sup>(3)</sup>

En ese último grupo, (13%) desarrollaron preeclampsia y ninguna en el grupo tratado. Sin embargo, en este estudio se utilizaron concomitantemente 2 medicamentos, lo que imposibilita valorar su acción individual. Por otro lado, el estudio no fue ciego pues las gestantes del grupo tratado y el método tratante conocían la medicación administrada: además, el grupo control no recibió placebo. Por estas razones no se incluyó en el metanálisis. Es necesario hacer mención que en nuestro país no existen publicaciones relacionadas con esta variable de estudio. <sup>(3)</sup>

### **Planteamiento y delimitación del problema**

El embarazo puede inducir hipertensión llamada gestacional en mujeres previamente normotensas o agravar una hipertensión ya existente. La hipertensión inducida o agravada por el embarazo, también puede acompañarse de proteinuria y edema patológico, situación denominada preeclampsia. <sup>(4)</sup>

El mecanismo por el cual el embarazo induce o agrava la hipertensión continúan perteneciendo a los problemas más importantes no resueltos en obstetricia y donde la

pérdida de vidas maternas y fetales con gran frecuencia puede prevenirse a través de la aplicación de medidas de prevención primaria y secundaria de salud. <sup>(4)</sup> Los trastornos hipertensivos del embarazo siguen siendo la segunda causa más frecuente de muerte materna en Estados Unidos y contribuyen en 15% de ella. <sup>(5)</sup> En Venezuela ocupa el segundo lugar después de las infecciones. <sup>(6)</sup>

Los trastornos se consideran hoy un problema de salud pública, es una causa importante de morbi-mortalidad materno. Se estima, que en algunos países de Latinoamérica el 22-35% de las muertes maternas se asocian con desorden hipertensivos. Esta afectación se relaciona con un elevado porcentaje de partos prematuros, niños de bajo peso para la edad gestacional y muerte intra uterina y perinatal en todo el mundo <sup>(7)</sup>

Estos trastornos hipertensivos son las complicaciones medicas más frecuentes durante el embarazo en Estados Unidos casi el 70%, de ellas se debe a hipertensión estacional, en todo que el otro 30% a hipertensión o nefropatía previa, no diagnosticada o de ambos tipos. <sup>(7)</sup> A pesar de esfuerzos de investigación que se han realizado y se remonta a años pasados, aun se desconoce la etiología de la hipertensión, ni están completamente aclarados los mecanismos fisiopatológicos implicados en su desarrollo de señalar que las complicaciones más frecuentes comunes a ambas patológicas son: retardo de crecimiento intra-uterino, parto pre-termino, hemorragias placentarias, exacerbación de la hipertensión arterial crónica, muerte intrauterina y la complicación más frecuente y quizás la más temida es la pre-eclampsia. <sup>(8)</sup>

Sin embargo en un seguimiento a mujeres que tuvieron hipertensión durante el embarazo, comprobaron que a largo plazo el veinte por ciento (20%) de ellas terminaron siendo hipertensas. <sup>(9)</sup>

Las diferentes patologías hipertensivas que ocurren en el embarazo y/o puerperio precoz se agrupan bajo el nombre de trastornos hipertensivos del embarazo, si bien sus etiologías y riesgos difieren, su enfoque diagnóstico y terapéutico es similar. <sup>(10)</sup>

El hecho de consumir Omega 3 durante el embarazo ha probado ser beneficioso tanto para la madre como para el feto a largo plazo, según los resultados a evidenciado por estudios llevados a cabo recientemente en niños que fueron expuestos a niveles adecuados del producto mientras estaban en el útero materno. Esos bebés demostraron que podían mantener su atención por un mayor período de tiempo, y a su vez, demostraron poseer una mayor agudeza visual si se los comparaba con otros niños no expuestos a dosis de Omega 3. <sup>(11)</sup>

De igual manera, su desarrollo también fue precoz, superando por dos semanas al de los otros niños, otros beneficios provenientes del consumo de Omega 3 son: Una menor probabilidad de padecer problemas de desarrollo y de conducta en el futuro, menor incidencia de padecer de cáncer de pecho y de próstata.

Es de señalar, que para que los ácidos grasos omega-3 cumplan sus funciones en el Sistema Nervioso Central, no sólo es importante ingerirlos, sino que hacerlo en las cantidades adecuadas, está demostrado que los niveles de ácidos grasos específicos en el plasma son reflejo de los ácidos grasos consumidos en la dieta de la madre. <sup>(11)</sup>.

Del mismo modo la composición de ácidos grasos de los fosfolípidos que circulan en el plasma, se relaciona próximamente a la composición de los fosfolípidos presentes en las membranas de eritrocitos y plaquetas. <sup>(12)</sup>

Además, se ha observado que una dieta alta en ácidos grasos omega-3 aumenta la concentración de los mismos en plasma y membrana de eritrocitos. Es así como el consumo de pescado, aceite de pescado y aceite con DHA produce un aumento de ácidos omega-3 y una disminución de omega-6 en la fracción lipídica del plasma y en las membranas de eritrocitos y plaquetas. <sup>(13)</sup>

Los ácidos grasos omega-3 tienen efectos biológicos que los hacen útiles en la prevención y tratamiento de condiciones crónicas como la diabetes tipo 2, enfermedades del hígado y coronarios, artritis reumatoide, presión alta de la sangre, embolias, enfermedad de Alzheimer, alcoholismo y ciertos tipos de cáncer. <sup>(14)</sup>. Los efectos biológicos clave de los tres principales ácidos grasos omega-3 (AAL, AEP y ADH). <sup>(14)</sup>

Según estudios realizados los ácidos grasos omega-3 en hipertensión en embarazo y post parto. Se ha hipotetizado, en base a estudios observacionales, de causa de la depresión post parto sería una consecuencia de la depleción de DHA en la madre, ya que tiene que transferirle gran cantidad de este ácido graso al feto para la formación del cerebro, por lo tanto este proceso fisiológico produce una depleción de DHA en la madre. <sup>(15)</sup>

Es de resaltar que, un estudio retrospectivo evaluó la presencia de hipertensión en 112 mujeres mediante la aplicación del Edinburgh Postnatal. Además se les midió DHA en los fosfolípidos plasmáticos y el ácido graso omega-6 docosapentanoico (DPA). Demostrándose que las pacientes presentaron una disminución significativa. <sup>(16)</sup>.

En otro estudio se incluyeron 48 mujeres embarazadas y se las siguió después del parto, entrevistándolas tres meses después del evento para diagnosticar aparición de hipertensión. Se utilizaron los criterios del diagnóstico de desorden depresivo (DSM-IV). 10 mujeres desarrollaron depresión post-parto. En comparación a los controles presentaron una disminución de DHA y aumento de las razones omega-6/omega-3 y AA/EPA. <sup>(17)</sup>.

Durante más o menos la última década, científicos han reconocido la importancia de los ácidos grasos poli insaturados cadena omega-3 (n-3 LCFA) durante el embarazo y temprano desarrollo de la vida de un niño recién nacido. <sup>(18)</sup> La investigación demuestra que niveles adecuados de ácidos grasos omega-3 mejoran el desarrollo del cerebro fetal e infantil y pueden mejorar el desarrollo cognitivo, agudeza visual, coordinación mano ojo y rango de atención. Además, investigaciones recientes indican que el consumo de ácido graso omega-3 durante el embarazo disminuye el riesgo del infante de desarrollar alergias y asma después durante su vida.

Los ácidos grasos omega-3 también son muy importantes para el bienestar de la madre. No solamente protegen de enfermedades cardiovasculares, bajan el nivel de triglicéridos y pueden prevenir enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide, también tienen un efecto específico en la salud de la madre a consecuencia del

embarazo: parecen reducir la ocurrencia de pre eclampsia, parto prematuro y riesgos de depresión prenatal y posparto.

Incorporando la otra variable del estudio se puede indicar que en condiciones fisiológicas, existe un equilibrio dinámico entre la prostaciclina y el tromboxano este se forma en los trombocitos y favorece la agregación plaquetaria. La prostaciclina, por el contrario, se forma en las células endoteliales de la pared vascular y su acción es opuesta a la del tromboxano, es decir, inhibe la agregación plaquetaria. El exceso de tromboxano potencia el exceso de la agregación plaquetaria. En estas circunstancias, CARDIOASPIRINA® bloquea la enzima ciclooxigenasa en la pared vascular y en los trombocitos.

El ácido acetilsalicílico a bajas dosis (<75 mg diarios) se ha usado desde 1986, para prevenir la hipertensión gestacional. El fundamento es que, a través de la inhibición de la ciclo-oxigenasa, la aspirina inhibe la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub> plaquetario, con efecto mínimo sobre la prostaciclina; alterando el balance a favor de la prostaciclina, y previniendo el desarrollo de hipertensión gestacional. <sup>(19)</sup> Este medicamento también inhibe la ciclo-oxigenasa endotelial, pero el endotelio resintetiza nueva ciclo-oxigenasa, al remover la aspirina del medio ambiente. <sup>(20)</sup>

La ingesta de bajas dosis de ácido acetilsalicílico causa altas concentraciones en la circulación portal, que inhiben de manera selectiva la ciclo-oxigenasa de las plaquetas que pasan por los capilares intestinales; mientras que las concentraciones en la circulación periférica permanecen muy bajas para inhibir la ciclo-oxigenasa endotelial. La aspirina es el agente antiplaquetario más utilizado. Algunas evidencias recientes de

nivel I (seis revisiones sistemáticas) han encontrado beneficios leves-moderados con el uso de bajas dosis de ASA, para prevención de la hipertensión en pacientes con riesgo alto de hipertensión y preeclampsia. <sup>(21)</sup> Estos seis estudios destacan que la aspirina a bajas dosis, tiene un leve-moderado (10-27%) beneficio para reducir el riesgo de preeclampsia. <sup>(21)</sup>

Esta reducción fue mayor (51%) en las que recibieron altas dosis del medicamento. En al grupo de mujeres que recibieron aspirina a bajas dosis también hubo reducción del 10.% del número de embarazos con resultados adversos severos (RR 0,90; IC 95 % 0,85-0,96). Además, en este mismo grupo, hubo reducciones importantes de algunos resultados perinatales como disminución del 7 %-14 % del riesgo de parto pretérmino (10,20-22, 24) y del 8 % de neonatos pequeños para la edad de gestación (10, 22); con incremento de 215 g en el peso al nacer <sup>(21)</sup> y reducción del 16 %-21 % de la mortalidad perinatal. <sup>(21)</sup> Asimismo, la aspirina a bajas dosis no se asoció con incremento en la posibilidad de problemas de hemorragia de la madre o el recién nacido.

Dada la importancia de estos resultados, la seguridad durante el embarazo y el bajo costo de la ASA, los autores de estas cinco evidencias de nivel I recomiendan que, a pesar de que el número a tratar para evitar un caso de hipertensión gestacional, es considerado todavía alto (NNT: 69), el ácido acetilsalicílico a bajas dosis debe ofrecérsele a mujeres con alto riesgo de desarrollar hipertensión gestacional y preeclampsia. <sup>(21)</sup>

En una revisión sistemática de 13 ensayos clínicos (n= 840) en mujeres embarazadas con antecedentes de abortos espontáneos y presencia de anticuerpos antifosfolipídicos,

el tratamiento con heparina no fraccionada combinada con AAS (2 ensayos clínicos con un total de 140 pacientes y dosis de AAS de 75 y 81 mg/día, respectivamente) redujo la pérdida de embarazos en comparación con el AAS solo (RR= 0,46; IC del 95%, 0,29-0,71). En cambio, el AAS solo (3 ensayos clínicos en un total de 135 pacientes y dosis de 50, 75 y 81 mg/día, respectivamente) no produjo ningún beneficio en comparación con el placebo, tampoco combinado con prednisona<sup>17</sup>. Algunos autores recomiendan que las mujeres embarazadas con síndrome antifosfolipídico sin antecedentes de trombosis o pérdidas fetales reciban heparina en dosis profilácticas más AAS en dosis bajas durante el embarazo y el posparto. <sup>(22)</sup>

Por último, hay algunos datos que evalúan la trombotoprofilaxis en mujeres con abortos de repetición de causa desconocida. En un ensayo clínico en 54 mujeres con antecedentes de aborto recurrente de causa desconocida, se observó una tasa de nacido vivo (88%) similar en las tratadas con 50 mg/día de AAS o placebo. Tampoco se observó beneficio del tratamiento con 75 mg/día de AAS, en comparación con la falta de tratamiento, en un estudio observación al en 805 mujeres con antecedentes de aborto de repetición temprano (< 13 semanas) sin causa conocida.

Por el contrario, en las 250 mujeres con pérdidas tardías del embarazo de causa desconocida, sí se observó una mayor tasa de nacidos vivos en las tratadas con AAS (OR = 1,88; IC del 95%, 1,04-3,37) <sup>(23)</sup>. Cabe decir que en la mayoría de los estudios citados no se observó una mayor incidencia de hemorragias maternas, fetales o neonatales, en los grupos tratados con dosis bajas de AAS respecto al grupo control. Tampoco se observó ninguna Hemorragia en 14 neonatos de mujeres que habían sido tratadas con 100 mg de AAS durante por lo menos 4 semanas al final del embarazo; sin

embargo, se demostró que el AAS puede alcanzar la circulación útero-placentaria y teóricamente ejercer su efecto antiplaquetario en el feto y el neonato, al constatarse una disminución de la formación de tromboxano A2 en sus plaquetas. <sup>(11)</sup>.

Es importante resaltar un metanálisis diseñado para evaluar el efecto del AAS en dosis bajas ( $\leq 150$  mg día) en el feto y el neonato, en el que se incluyó 38 ensayos clínicos aleatorizados, no se observaron diferencias entre el AAS y el placebo en el riesgo de aborto (7 estudios en los que se inició el tratamiento durante el primer o el segundo trimestre; RR = 0,92; IC del 95%, 0,71-1,19), mortalidad perinatal (20 estudios; RR = 0,92; IC del 95%, 0,81-1,05) o bajo peso para la edad gestacional (12 estudios; R = 0,96; IC del 95%, 0,87-1,07) <sup>(12)</sup>. Además, en un seguimiento ecográfico realizado de la semana 15 a la 40 de gestación de 63 fetos de mujeres a las que se administró 60 mg/día de AAS durante el segundo y el tercer trimestre de embarazo para la prevención de la preeclampsia, no se observó ningún efecto adverso en la circulación fetal y neonatal <sup>(21)</sup>. El seguimiento a los 12 (4.168 niños) y 18 meses (4.365) de edad de los niños de madres que participaron en el estudio CLASP no mostró diferencias en la presencia de malformaciones ni en los efectos adversos en el desarrollo neuromotor o mental. <sup>(15)</sup>.

De lo antes expuesto a administración de dosis elevadas de AAS es teratogénica en humanos, la administración en dosis analgésicas y antiinflamatorias se ha relacionado con diversas complicaciones, incluidas algunas malformaciones congénitas. No obstante, no se las ha relacionado con ellas de manera definitiva ni se ha definido un patrón de anomalías característico (con la excepción de un posible incremento del riesgo de gastrosquisis, una malformación que, por otro lado, es poco frecuente en la

población general). También se ha señalado un mayor riesgo de aborto si el fármaco se toma cerca de la concepción y se ha asociado a un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas maternas y neonatales si se administra en la semana previa al parto. Además, su uso está contraindicado al final del embarazo por el riesgo de cierre prematuro del ductus. Por el contrario, con dosis bajas de AAS ( $\leq 150$  mg) no se ha detectado este tipo de complicaciones y en algunas indicaciones podría aportar algún beneficio.<sup>(11)</sup>.

Su uso más aceptado es en combinación con heparina para reducir las pérdidas de embarazos en mujeres con síndrome antifosfolipídico. La tromboprolifaxis en otras trombofilias o en los casos de abortos de repetición de causa desconocida no está bien estudiada y los datos son insuficientes para recomendar su uso. Tampoco se recomienda un uso indiscriminado para la prevención de la preeclampsia, indicación en la que se ha observado un beneficio de ligero a moderado en algunos estudios, pero queda por determinar qué subgrupos de riesgo serían los más beneficiados.<sup>(11)</sup>.

Por todo lo anterior expuesto se plantea la necesidad de detectar la efectividad de Omega 3 y ácido acetilsalicílico como tratamiento preventivo en las embarazadas con factores de riesgo para desarrollar desordenes hipertensivos entre las nueve y doce semanas hasta el parto, siendo este desarrollado desde Octubre 2012 – Septiembre 2013 en el Hospital Materno Infantil “Dr. José Gregorio Hernández” de Acarigua, con el fin de conformar un equipo multidisciplinario integrado por médicos de la salud con amplio conocimiento en la prevención y tratamiento oportuno de la mujer embarazada.

Por esta problemática, surge la necesidad de comparar la efectividad de Omega 3 y ácido acetilsalicílico como tratamiento preventivo en las embarazadas con factores de riesgo para desarrollar desorden hipertensivo en la Consulta prenatal del Hospital Materno Infantil Dr. “José Gregorio Hernández” en el período; para la cual se formula las siguientes interrogantes:

¿Cuales son los beneficios del consumo de Omega 3 y ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo a las embarazadas con riesgo de padecer desorden hipertensivo a partir de las nueve y doce semanas hasta el parto que asisten a la consulta de ginecobstetricia en el Hospital Materno Infantil “Dr. José Gregorio Hernández” desarrollado desde Octubre 2012 – Septiembre 2013 (IVSS) Acarigua – Portuguesa?

### **Justificación e importancia**

El desorden hipertensivo gestacional es la complicación médica más frecuente del embarazo y su detección precoz y tratamiento oportuno logran disminuir la morbi – mortalidad materno – fetal, por lo tanto se considera necesario el control en toda mujer embarazada, desde su inicio

Esta investigación se realizó por lo antes expuesto y debido a la importancia que engloban los desordenes hipertensivos gestacional asociados en la mujer embarazada, en cuanto a su incidencia y a las posibles complicaciones materno – fetales, las cuales pueden disminuir su frecuencia si se realiza un diagnostico precoz que permita un adecuado manejo terapéutico durante el embarazo.

Así la presente investigación, se sustentó en los principios del sistema sanitario nacional, el cual deberá lograr una mejor atención a la embarazada, de manera accesible, integral, eficaz.

También, la importancia de Detectar la efectividad de Omega 3 y ácido acetilsalicílico como tratamiento preventivo en las embarazadas con desorden hipertensivo a partir de las nueve semanas hasta el parto esto permitió la unificación de criterios diagnósticos y de tratamiento, lo cual contribuyó a un manejo integral de la embarazada.

Es de señalar, los elementos teóricos que ofrece la descripción de las manifestaciones producida y todos los indicadores que se cumplen para describir la información de la investigación. Es así, que el estudio ofrece alternativas y estadísticas reales y publicadas que pueden servir de base para prever el problema, que está afectando la población materna con consecuencias neonatales. Desde el punto de vista metodológico, se elaboró una encuesta, que contenía toda la información que se deseaba obtener, y que sirvió a otros investigadores que coincidan con estas variables.

El estudio es totalmente viable porque los indicadores que se utilizaron son específicos y razonablemente aceptables de ser ejecutados y se contó con todos los, dispositivos como disponibilidad de tiempo, recurso humano y financiero. De similar forma esta investigación se considera relevante desde el punto de vista institucional, y sirvió como punto de inicio y referencia a otros estudios que tengan como objetivo relacion con la variable relacionada con el estudio, considerándose parte importante en la actuación médica en relación a la calidad metodológica del estudio y enmarcado dentro de las líneas de investigación y fundamentado en los antecedentes que fortalecen la misma.

## **Antecedentes**

En la actualidad no existen trabajos nacionales publicados sobre esta variable los encontrados hacen referencia a otros países, los cuales se seleccionaron, los que fundamentaron el estudio en el Hospital Centro Materno Infantil “Dr. José Gregorio Hernández”, Acarigua –Portuguesa. En tal sentido, para esta investigación se consultaron los siguientes:

Nasiff-Hadad et al (2009), hicieron una revisión del efecto beneficioso y perjudicial de los ácidos grasos omega-3 en sujetos que padecen de diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemias y sus efectos sobre la hemostasia y otros órganos y sistemas. Se concluyó que la ingestión de pescados de carne azul 2 o 3 veces por semana, es una recomendación dietética para toda la población y que el consumo de aceites de pescado en dosis moderadas (hasta 3 g al día), es beneficioso para los diabéticos, hipertensos e hipertriglicéridémicos como tratamiento coadyuvante, que además disminuye la agregación plaquetaria y reduce la síntesis de mediadores químicos de la inflamación. Dosis elevadas de aceites de pescado pueden resultar perjudiciales sobre el control glucémico, la hipertensión arterial en personas susceptibles y los niveles séricos de lipoproteínas. El consumo de pescados de carne azul disminuye la incidencia de cardiopatía isquémica. La prevalencia de cardiopatía isquémica en los esquimales es la quinta parte de la de los daneses. Desde entonces se ha recomendado incrementar el uso de pescado en la dieta en sustitución de las carnes rojas. Sin embargo, la multiplicidad de cambios producidos por los AG  $\omega$ -3 en el metabolismo lipídico y glucídico, en las funciones de las membranas celulares, en los mecanismos

trombogénicos y en la respuesta inmune e inflamatoria, han hecho necesario revisar el balance beneficio-perjuicio que estas sustancias pudieran provocar y establecer recomendaciones dentro de las estrategias propuestas para reducir la morbilidad y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares. <sup>(24)</sup>

Rodríguez et al (2009), El autor realizó un estudio prospectivo; Uso de la aspirina en la prevención de la preeclampsia de gestantes captadas a partir del 1/1/09 y que parieron hasta del 30/4/09, pertenecientes a los consultorios del Médico de Familia de los equipos básico de trabajo 1 y 2 del policlínico “Milanés”, y a las cuales se detectaron riesgos de padecer preeclampsia. A las gestantes del equipo básico de trabajo EBT 1 se les administraron 60 mg diarios de aspirina, constituyendo este el grupo problema. Las grávidas del EBT 2 no tomaron aspirina y conformaron el grupo control. Se compilaron y se estudiaron una serie de variables, y llegamos a la conclusión de que la ingestión de este medicamento en mujeres con riesgo de preeclampsia mostró disminución en la incidencia de este trastorno, la severidad del proceso fue más baja, no hubo repercusión materno-fetal derivado de su empleo y las frecuencias de crecimiento intrauterino retardado y de bajo peso al nacer fueron menores. <sup>(25)</sup>

Dekker, (2009); Para este estudio realizado en el 2009 el universo estuvo constituido por las 249 gestantes, y a las cuales se identificaron como factores de riesgo para esta a las procedentes del EBT1 se les administraron 60mg de aspirina diariamente a partir de las 14 semanas del embarazo. Fueron instruidas para este tratamiento por su médico correspondiente y se les orientó no tomar dosis adicionales de aspirina ni ningún otro medicamento que lo contuviera. En caso de necesidad de analgésicos se orientó dipirona. Estas mujeres constituyeron el grupo tratado o grupo problema. Las

grávidas con riesgo de preeclampsia procedentes del EBT 2 no tomaron aspirina y conformaron el grupo control. Todas estas embarazadas fueron seguidas en sus respectivos consultorios, de acuerdo con la Metodología de la atención prenatal. En ambos grupos se compilaron y se estudiaron una serie de variables que se agruparon en tablas estadísticas de forma conveniente. Los datos fueron tomados del tarjetón obstétrico del consultorio y de la historia clínica hospitalaria donde tuvo lugar el parto. Los resultados del estudio evidencian que de las 240 mujeres consideradas en este estudio, 120 procedían del EBT 1 y tomaron aspirina, y las restantes (120 también) del EBT 2 no tomaron este medicamento y constituyeron el grupo control. Primero se estudiara y se analiza la distribución por edades en ambos grupos. Las diferencias observadas carecen de significación estadística ( $P > 0,05$ ). La frecuencia de los trastornos hipertensivos se exponen en graficas. La incidencia de preeclampsia fue del 6 % en el grupo tratado con aspirina y de 10% en el grupo control, con diferencia altamente significativa ( $P < 0,01$ ). Las variaciones en los porcentajes en ambos grupos en cuanto a la hipertensión arterial transitoria fueron mínimas y carecieron de significación. Es válido señalar que solamente una grávida presentó preeclampsia severa entre las tratadas (0,8 %), mientras que fueron 5 (4 %) las que se reportaron en el grupo control, con una discrepancia altamente significativa ( $P < 0,01$ ). No hubo incidencia de eclampsia o síndrome Hellp en los casos estudiados.

Grupos étnicos

Edad (en años)	tratado	no tratado
19 y menos	10 (8%)	14 (12%)
20-24	50 (42%)	48 (40%)
25-29	44 (37%)	40 (33%)
30-34	12 (10%)	16 (13%)
35 y más	4 (3%)	2 (2%)
Total	120 (100%)	120 (100%)

Incidencia de trastornos hipertensivos

	tratado	no tratado
Hipertensión arterial, transitoria	10 (8%)	8 (7%)
Preeclampsia	7 (6%)	12 (10%)
Leve	6 (5%)	7 (5%)
Severa	1 (0,8%)	5 (4%)
Eclampsia	0	0
Síndrome Hells	0	0

No se registraron

discrepancias significativas entre el grupo aspirina y el grupo controles referentes a las defunciones fetales tardías y las neonatales precoces. En ninguno de los grupos se registraron cefalohematomas, petequias, púrpuras o hemorragia cerebral. El resultado de varios estudios.<sup>(26)</sup>

Rodríguez et al (2009); Durante más o menos la última década, científicos han reconocido la importancia de los ácidos grasos poli insaturados cadena omega-3 (n-3 LCFA) durante el embarazo y temprano desarrollo de la vida de un niño recién nacido. La investigación demuestra que niveles adecuados de ácidos grasos omega-3 mejoran el desarrollo del cerebro fetal e infantil y pueden mejorar el desarrollo cognitivo, agudeza visual, coordinación mano ojo y rango de atención. Además, investigaciones recientes indican que el consumo de ácido graso omega-3 durante el embarazo disminuye el riesgo del infante de desarrollar alergias y asma después durante su vida. Los ácidos grasos omega-3 también son muy importantes para el bienestar de la madre. No solamente protegen de enfermedades cardiovasculares, bajan el nivel de triglicéridos y pueden prevenir enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide, también tienen un efecto específico en la salud de la madre a consecuencia del embarazo: Parecen reducir la ocurrencia de preeclampsia, parto prematuro y riesgos de depresión prenatal y posparto.<sup>(27)</sup>

Wallenburg et al (2009); A pesar de la reducción ostensible de la mortalidad infantil, fetal y materna en nuestro país, la hipertensión arterial gestacional continúa siendo una complicación importante de muertes, tanto de la madre como la de su producto, por lo que se han hecho intentos de prevenir esta morbilidad y entre ellos figura la administración de aspirina. El uso de baja dosis de este medicamento

(aproximadamente 60 mg diarios) se basa en el razonamiento de que produce una inhibición grande del tromboxano, que resultaría protector contra los fenómenos de vasoconstricción y coagulación. Algunos autores han llamado la atención sobre el uso de esta terapia en gestantes con riesgo. En análisis con ensayos clínicos con baja dosis de aspirina se encontró una disminución considerable de esta enfermedad. Basado en lo anterior, y teniendo en cuenta la alta incidencia de este trastorno en nuestro medio, emprendemos el presente estudio con la finalidad de conocer sus beneficios en mujeres. <sup>(28)</sup>

Corona et al (2009), Evaluaron la acción de la ASA a través de un estudio clínico aleatorio doble ciego que incluyó 46 primigestantes sanas, normotensas y con alto riesgo de desarrollar THE, seleccionando aquellas con una prueba positiva de infusión de angiotensina II. Las gestantes recibieron al azar 60 mg de ASA por día o un placebo, a partir de las 28 semanas de gestación hasta el parto. Cada grupo estuvo constituido por 23 pacientes; 52% de las incluidas en el grupo placebo y 9.5% de las tratadas con ASA desarrollaron preeclampsia. El pequeño número de pacientes y el criterio de inclusión exigido (prueba de angiotensina positiva), impiden generalizar las conclusiones. <sup>(29)</sup>

Schiff et al Para el año 2009 publicaron un trabajo clínico aleatorio para evaluar la administración de ASA en la prevención de los Trastornos Hipertensivo en el Embarazo (THE); 65 pacientes con prueba positiva de decúbito supino (roll over test) se separaron al azar en 2 grupos: 34 recibieron 100 mg de ASA diarios y 31 placebo desde la semana 28 a 29 hasta 5 días antes de la fecha probable del parto. Los resultados

mostraron una incidencia significativamente de THE en el grupo tratado en comparación con el grupo placebo (11.8% y 35.5%, respectivamente,  $p < 0.05$ ). La edad gestacional al nacer fue mayor en el grupo tratado con ASA en  $11 \pm 3.6$  días. <sup>(30)</sup>

Benigni et al (2009) condujeron otra investigación que concluyó 33 embarazadas con los siguientes antecedentes obstétricos: muerte fetal por insuficiencia placentaria, retardo del crecimiento intrauterino severo, o comienzo precoz de la preeclampsia, o hipertensión arterial crónica. En forma aleatoria, 17 recibieron 60 mg diarios de ASA y 16 placebo, desde la semana 12 de gestación hasta el parto. El diseño fue simple ciego pues el médico tratante estaba en conocimiento de la medición que recibiría cada paciente. Para evaluar el efecto de la ASA sobre la síntesis de tromboxano A2 y prostaciclina, se cuantificó la excreción urinaria de sus principales metabolitos, tromboxano B2 y 6-ceto-prostaglandina F1 respectivamente, en la duodécima semana de gestación y al término. Los resultados pusieron de manifiesto una diferencia no significativa para el desarrollo de THE (3/16 en el grupo control y 0/17 en el grupo ASA,  $p = 0.10$ ). En cambio, la duración del embarazo y el peso promedio de los recién nacidos fueron significativamente mayores en el grupo de ASA; asimismo se demostró una disminución en la excreción urinaria del metabolito del tromboxano A2 en el grupo tratado mientras se mantuvo constante en el grupo control. Los metabolitos de la prostaciclina no sufrieron cambios significativos en ninguno de los grupos. En este estudio no se evidenció una acción significativa de la ASA para prevenir los THE. <sup>(31)</sup>

McParland et al (2009); realizaron un estudio que incluyó 100 nulíparas. El criterio de inclusión fue constatar circulación útero-placentaria anormal evaluada por ultrasonido Doppler. Las pacientes se dividieron al azar en 2 grupos para recibir 75 mg de ASA por

día (N = 48) o placebo (N = 52) desde las 24 semanas de gestación hasta el parto. El estudio se realizó con enmascaramiento de la administración y recepción del tratamiento (doble ciego). En el grupo placebo se vio una incidencia significativamente mayor de THE que en el grupo ASA (25% y 12.5%, respectivamente). Con esta dosis de ASA, al igual que en los estudios citados antes, no se observaron efectos colaterales en las madres ni en los recién nacidos. El diseño del estudio tuvo una metodología correcta. Los datos acerca de estudios más pequeños y que no se publicaron, fueron proporcionados a los autores por el Oxford Database of Perinatal Trials (ODPT), entidad que se dedica a la búsqueda de esta clase de estudios alrededor del mundo. <sup>(32)</sup>

Lancet (2009), El estudio italiano de aspirina en el embarazo<sup>14</sup>, publicado en 2008 reclutó a 1,106 mujeres que cumplían por lo menos uno de los siguientes criterios: edad < 18 ó > 40 años, hipertensión crónica leve o moderada (TA diastólica entre 90 y 110 mm Hg), nefropatía con TA y pruebas de función renal normales, historia de THE o retardo en el crecimiento intrauterino, embarazo gemelar y THE, o signos tempranos de retardo en el crecimiento intrauterino en el embarazo actual. Las mujeres se asignaron aleatoriamente al grupo tratado con 50 mg diarios de ASA hasta el nacimiento (N = 583) o al no tratado (N = 523). Durante el seguimiento se perdieron 18 gestantes en el grupo tratado y 46 en el grupo no tratado. En el grupo ASA, desarrollaron hipertensión gestacional 16.4% y preclampsia 2.9%, mientras en el grupo no tratado desarrollaron estas entidades 12.5% y 2.7%, respectivamente. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Este estudio presentó varios problemas metodológicos en la aleatorización (como lo reconocen los mismos autores); además no se administró placebo al grupo control, y se introdujo así un sesgo importante, pues no

hay seguridad que las mujeres del grupo no tratado no hubiera ingerido ASA durante la gestación. Por estas razones no se incluyó en el metanálisis. <sup>(33)</sup>

Sibai et al (2009), estudiaron 2,985 embarazadas, nulíparas y normotensas a quienes se les asignó desde las semanas 13 a 26 a recibir al azar 60 mg diarios de ASA (N = 1,485) o placebo (N = 1,500). La incidencia de preeclampsia fue más baja en el grupo ASA (4.6%), que en el grupo placebo (6.3%;  $p = 0.05$ ), mientras la incidencia de hipertensión gestacional fue 6.7% y 5.9%, respectivamente. El análisis por subgrupos mostró que la administración de ASA tuvo un mayor beneficio entre las mujeres con una TA sistólica inicial  $> 120$  mm Hg. Sin embargo, la incidencia de abrupcio placentae fue mayor entre las que recibieron ASA (11 gestantes vs. 2 en el grupo placebo:  $p = 0.01$ ).  
(7)

Hauth et al (2009), eligieron al azar 604 mujeres (nulíparas, sanas y gestación única) en la semana 24, para recibir 60 mg diarios de ASA o placebo hasta el nacimiento. Se encontró preeclampsia en 1.7% del grupo ASA y 5.6% del grupo placebo ( $p < 0.05$ ) e hipertensión gestacional en 6.3% y 5.6%, respectivamente. El metanálisis de la administración ASA e incidencia de preeclampsia reúne un total de 4,176 pacientes evaluadas; de ellas 2,138 recibieron ASA y 2,038 placebo. En 9 de los estudios se aprecia una menor incidencia de preeclampsia en el grupo tratado con ASA, con respecto al grupo placebo, aunque en 6 la diferencia no fue estadísticamente significativa. La medida resumen de estos trabajos determinada a través de la OR típica expresa una reducción significativa de 48% en la aparición de preeclampsia en el grupo que recibió ASA (OR = 0.52; IC 95%: 0.40-0.68). <sup>(34)</sup>

## **Marco Teórico**

### **Hipertensión arterial**

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de presión sanguínea en las arterias. Aunque no hay un umbral estricto que permita definir el límite entre el riesgo y la seguridad, de acuerdo con consensos internacionales, una presión sistólica sostenida por encima de 139 mm Hg o una presión diastólica sostenida mayor de 89 mm Hg, están asociadas con un aumento medible del riesgo de aterosclerosis y por lo tanto, se considera como una hipertensión clínicamente significativa. <sup>(18)</sup>

La hipertensión arterial, de manera silente, produce cambios en el flujo sanguíneo, a nivel macro y micro vascular, causados a su vez por disfunción de la capa interna de los vasos sanguíneos y el remodelado de la pared de las arteriolas de resistencia, que son las responsables de mantener el tono vascular periférico. Muchos de estos cambios anteceden en el tiempo a la elevación de la presión arterial y producen lesiones orgánicas específicas. <sup>(25)</sup>

### **Hipertensión gestacional**

Detección de valores de tensión arterial igual o mayores a 140/90 mm Hg en dos tomas separadas por 6 hs, descubierta por primera vez después de las 20 semanas de gestación. 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. <sup>(36)</sup>

El término Hipertensión en el Embarazo (o Estado Hipertensivo del Embarazo) describe un amplio espectro de condiciones cuyo rango fluctúa entre elevaciones leves de la tensión arterial a hipertensión severa con daño de órgano blanco y grave morbilidad materno-fetal. <sup>(36)</sup>

La consideración más importante en la clasificación de la hipertensión en el embarazo, está en diferenciar los desórdenes hipertensivos previos al embarazo, de los trastornos hipertensivos propios del embarazo, particularmente la preeclampsia. Debe tenerse en cuenta que la hipertensión puede estar presente antes del embarazo y sólo diagnosticarse por primera vez durante el mismo. Además, la hipertensión puede hacerse evidente durante el trabajo de parto o en el postparto. <sup>(36)</sup>

### **Factores de riesgos en gestante**

El embarazo constituye una de las etapas más importantes en la vida de la mujer, que en ocasiones trae consigo algunos trastornos que pudieran implicar peligro para la madre y/o el feto. Nunca antes la OMS ha tenido un reto tan grande como el de reducir la morbimortalidad por complicaciones en el embarazo. <sup>(37)</sup>

La hipertensión arterial (HTA) es una de las complicaciones más frecuentes en el embarazo propuesto una combinación de varias hipótesis para tratar de lograr una aproximación de la verdadera explicación del problema, lo cual, muy probablemente, conduciría a su mejor tratamiento terapéutico. <sup>(37)</sup>

Se realiza la presente investigación con el objetivo de describir la tendencia que ha tenido la hipertensión gestacional, la HTA crónica, y otros factores de riesgo que con más frecuencia se manifiestan en la población de gestantes.

Relacionados con los cónyuges: Nuliparidad; Primiparidad; Exposición materna limitada al esperma de su pareja; Embarazo en adolescente; Pareja que compartió preclampsia en otra mujer.

Maternos específicos: Preeclampsia anterior; Edad materna; Intervalo corto entre embarazo.

Historia familiar: Hipertensión arterial crónica; Renales; Obesidad; Diabetes mellitus pre-gestacional.

Exogenos: Tabaquismo, estrés

Asociados al Embarazo: Embarazos Múltiples; Infecciones Urinarias; Malformaciones congénitas, estructurales, hidrops-fetal; Anomalías cromosómicas. <sup>(37)</sup>

### **Hipertensión en el embarazo**

La hipertensión durante el embarazo esta basado en el diagnostico de la misma, cuando éste se realiza en una etapa previa al embarazo o en las primeras veinte semanas de la gestación exceptuando el embarazo molar; o bien cuando las cifras de tensión no regresan a los valores normales después de la sexta semana del puerperio.

(38)

Existen cuatro clasificaciones de la presión arterial durante el embarazo que a continuación se detallan:

Hipertensión arterial crónica o previa al embarazo: Es la hipertensión que aparece 20 semanas antes de la gestación.

Hipertensión arterial inducida por el embarazo o preeclampsia: Se desarrolla como consecuencia del embarazo y en general desaparece después del parto.

Hipertensión arterial crónica sobre la cual se agrega una preeclampsia: Es la hipertensión que apareció 20 semanas antes de la gestación y que luego se complica con la hipertensión inducida por el embarazo o preeclampsia.

Hipertensión arterial transitoria o gestacional: La hipertensión arterial transitoria, también denominada hipertensión gestacional, es la que aparece generalmente tardíamente en el embarazo. Es leve o moderada, sin proteinuria y desaparece después del parto. <sup>(38)</sup>

La etiología es desconocida. Se han propuesto seis teorías, las actuales son: placentación anormal, factores inmunológicos y genéticos, estrés oxidativo, disfunción endotelial, desbalance prostaciclina/tromboxano y la coagulopatía.

En un embarazo normal el aporte de nutrientes y oxígeno depende fundamentalmente del flujo uterino. Así el flujo que es de 50 ml/min al comienzo del embarazo aumenta a 500 ml/min al final de éste. En forma secundaria es importante el aumento del volumen sanguíneo y GC materno. Para lograr un flujo placentario adecuado se requiere

transformar un sistema de alta resistencia a uno de baja resistencia y alto flujo, lo que se logra mediante una placentación exitosa.

Alrededor de las 6-12 semanas se produce la primera migración trofoblástica hacia las arterias de la decidua. Luego, desde la semana 14 y hasta la 20 se produce la invasión hasta el miometrio, con la destrucción de la capa muscular elástica de las arterias espirales. Esto permite lograr un sistema de baja resistencia y elevado flujo, en el cual las grandes arterias bombean sangre directamente al espacio intervelloso. Este sistema es el que permite el adecuado aporte de nutrientes y oxígeno al feto.

Cualquier error en este proceso conducirá a un sistema de alta resistencia dando nacimiento al concepto de “placentación anómala”, del que se infiere que una falla parcial o completa en la invasión trofoblástica, independiente de la causa, determina la persistencia de un sistema de alta resistencia. Lo que conlleva un deterioro en el flujo y alteración en el intercambio materno-fetal de nutrientes y oxígeno. A esto se han asociado patologías de alto riesgo como RCIU, y parto prematuro (<34 sem).

A partir de este defecto en la implantación, se produce una isquemia útero placentaria que genera una serie de agentes citotóxicos que, circulando en el plasma, producen primero una disfunción y después una lesión generalizada del endotelio. Como consecuencia de la alteración endotelial puede también provocar la activación de las plaquetas con agregación plaquetaria y producción de micro trombos. Estos dificultan aun mas la perfusión de diferentes parénquimas, tales como: placenta, riñón, hígado y sistema nerviosos central.

Puede deducirse, después de lo expuesto, que el pronóstico de la enfermedad hipertensiva del embarazo es desfavorable tanto para la madre cuya mortalidad se acerca al 10%, como para el feto, el cual resulta muy comprometido. En la preclampsia se estima que la incidencia de RCIU oscila entre un 15 y un 20%. A ello debe sumarse la prematuridad espontánea o producida por el tratamiento siempre aumentado. En conjunto, la mortalidad perinatal es muy elevada; desde luego, el pronóstico perinatal es especialmente desfavorable en la preeclampsia grave y en la eclampsia. Y es peor en la preeclampsia sobreañadida que en la pura. En aquellas la hipertensión previa al embarazo puede tener una influencia temprana sobre la función placentaria, mientras que en la hipertensión inducida por el embarazo los efectos son más tardíos, aunque la disminución del flujo útero placentario sea capaz de provocar retraso del crecimiento y pérdida del bienestar fetal.<sup>(38)</sup>

### **Omega 3**

Los ácidos grasos omega 3 son ácidos grasos esenciales (el organismo humano no los puede fabricar a partir de otras sustancias) poliinsaturados, que se encuentran en alta proporción en los tejidos de ciertos pescados (por regla general pescado azul), y en algunas fuentes vegetales como las semillas de lino, la semilla de chía, el sachá inchi (48% de omega 3), los cañamones y las nueces.<sup>(39)</sup>

Los Omega 3 son un tipo de ácidos grasos poliinsaturados. Los mismos pueden encontrarse en una gran variedad de alimentos, entre los que se pueden incluir: pescados, pollo, varias semillas, y vegetales. Los ácidos grasos poliinsaturados son uno de los cuatro tipos de grasas que su organismo absorbe de las comidas para luego

procesarlas. Por ello, los Omega 3 son conocidos comúnmente con el nombre de ácidos grasos, ya que los mismos son realmente muy beneficiosos para su organismo y son uno de los componentes necesarios para mantener su salud mental y física. Es por ello que, por lo general, cuando hablamos de ácidos grasos Omega 3, estamos refiriéndonos a ácidos grasos esenciales. Esto se debe a que los mismos no pueden ser producidos por su propio organismo; y por ello sólo podrán obtenerse a través del consumo de algunos alimentos esenciales. <sup>(40)</sup>

### **Tipos de omega 3**

Existen tres tipos principales de ácidos grasos esenciales Omega 3. Su organismo podría utilizar los tres tipos de ácidos grasos esenciales Omega 3 para mejorar su rendimiento, y a su vez, obtener ayuda extra para llevar a cabo diferentes funciones. <sup>(40)</sup>

**Ácido eicosapentaenoico (EPA):** El EPA puede encontrarse principalmente en pescados y en aceite de pescado.

**Ácido docosahexaenoico (DHA):** El DHA es esencialmente importante para su organismo, y puede encontrarse principalmente en pescados.

**Ácido alfa linolénico (ALA):** El ALA se encuentra principalmente en algunas semillas, aceites vegetales, y vegetales de hoja verde. El mismo será transformado en EPA y luego en DHA dentro de su organismo. <sup>(40)</sup>

### **El omega 3 y su importancia durante el embarazo**

Fue durante la década pasada, cuando se descubrió la importancia de consumir alimentos que contuvieran Omega 3 durante el embarazo. Actualmente se ha

comprobado que el Omega 3 realmente juega un papel fundamental en el proceso de desarrollo y en el crecimiento de su bebé, cuando el mismo se encuentra en su útero. El Omega 3 es beneficioso para:

El desarrollo del cerebro; La formación de las retinas; El desarrollo del sistema nervioso central; Además el Omega 3 es también necesario para disfrutar de un embarazo sano y saludable. El Omega 3 ayuda a: Reducir sus probabilidades de desarrollar preeclampsia; Reducir el riesgo de sufrir de depresión postparto; Minimizar las posibilidades de tener un parto pretérmino. <sup>(40)</sup>

## **Asa**

El ácido acetilsalicílico a bajas dosis (<75 mg diarios) se ha usado desde 1986, para prevenir la hipertensión gestacional. El fundamento es que, a través de la inhibición de la ciclo-oxigenasa, la aspirina inhibe la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub> plaquetario, con efecto mínimo sobre la prostaciclina; alterando el balance a favor de la prostaciclina, y previniendo el desarrollo de hipertensión gestacional. <sup>(19)</sup> Este medicamento también inhibe la ciclo-oxigenasa endotelial, pero el endotelio resintetiza nueva ciclo-oxigenasa, al remover la aspirina del medio ambiente. <sup>(20)</sup>

## **Objetivo**

### **Objetivo General**

Evaluar la eficacia de omega 3 y el ácido acetilsalicílico como tratamiento preventivo en las embarazadas con riesgo de desorden hipertensivo entre las nueve y doce semanas hasta el parto que asisten a la consulta de prenatal en el Hospital

Materno Infantil “Dr. José Gregorio Hernández” desarrollado desde Octubre 2012 – Septiembre 2013 (IVSS) Acarigua – Portuguesa.

### **Objetivos específicos**

Determinar los beneficios del consumo de Omega 3 como tratamiento preventivo a las embarazadas con riesgo de padecer desorden hipertensivo entre las nueve y doce semanas hasta el parto que asisten a la consulta de prenatal en el Hospital Materno Infantil “Dr. José Gregorio Hernández” (IVSS) Acarigua – Portuguesa.

Determinar los beneficios del consumo del ácido acetilsalicílico como tratamiento preventivo a las embarazadas con riesgo de padecer desorden hipertensivo entre las nueve y doce semanas hasta el parto que asisten a la consulta de prenatal en el Hospital Materno Infantil “Dr. José Gregorio Hernández” (IVSS) Acarigua – Portuguesa.

### **Hipótesis**

Es equivalente el uso del omega 3 y el ácido acetilsalicílico como tratamiento en el desorden hipertensivo del embarazo.

### **Aspectos éticos**

En el uso de los fármacos actualmente estudiados (Omega 3 y Ácido acetilsalicílico) está demostrado que su uso no es teratógeno para el embarazo motivo por el cual se decide evaluar su efectividad como tratamiento preventivo en pacientes con riesgo de padecer desorden hipertensivo del embarazo.

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Descriptiva, prospectiva, longitudinal, comparativa y de equivalencia.

### **Población y muestra**

Estuvo representada por las gestantes que acudieran a las consulta de ginecología entre nueve y trece semanas de embarazo, al Hospital Materno Infantil “Dr. José Gregorio Hernández” (IVSS) Acarigua - Portuguesa, durante el lapso de un año seleccionado para el estudio.

La muestra, estuvo representada por las gestantes que tuvieron criterios de inclusión específicos en las variables es decir pacientes que asistan a la consulta prenatal donde se seleccionaron de manera aleatoria un grupo para ser tratadas con omega 3 y otro grupo con ASA. Estando conformado por un muestreo intencional de 120 pacientes 60 tratadas con omega 3 y 60 tratadas con Ácido acetilsalicílico.

### **Criterio de inclusión**

El criterio de inclusión se encontro representado por las gestantes que acudieron a las consulta de obstetricia entre nueve y trece semanas de embarazo, al Hospital Materno Infantil “Dr. José Gregorio Hernández” desarrollado desde Octubre 2012 – Septiembre 2013 (IVSS) Acarigua - Portuguesa, y cuya paciente acepto ser parte de la investigación y dio su consentimiento informado.

## Criterio de exclusión

Los criterios de exclusión estuvieron representados por: Gestantes que tenían menos o más semanas estipuladas para los estudios.

Pacientes que no tenían características similares con los factores de riesgo seleccionados en las variables

Las que no dieron su consentimiento informado

## Operacionalización de las Variables

<b>Variables</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>
Efectividad del Omega -3 y ácido acetilsalicílico	Es la capacidad de lograr un efecto deseado, esperando o anhelado con el uso de estos fármacos de forma preventiva	Maternos específicos  Historia familiar  Exógenos Asociados al embarazo	-Preeclampsia anterior -Edad materna -Intervalo corto entre embarazo  -Hipertensión arterial crónica - Patologías Renales. -Obesidad -Diabetes mellitus pre-gestacional -Madre hipertenso -Padre hipertenso  Tabaquismos -Estrés -Embarazos Múltiples
	Eficacia de los Químicos	Resultado de beneficio en el uso de omega 3 y Ácido Acetilsalicílico.	-Desarrollo hipertensión. -No desarrollo hipertensión.

## **Procedimientos**

Los pasos a seguir para la recolección de la información se mencionan a continuación. Pedir permiso a la dirección de la institución de salud, y contar con la aceptación de las pacientes a las cuales se les aplico la encuesta. A la vez determinar la información que se recolecta a través del análisis de los objetivos y los indicadores de las variables.

La información se obtuvo mediante fuentes primarias y secundarias, se aplicaron las técnicas de observación para conocer el proceso de citas y elaborar diagnósticos, así como también se procedió a la revisión de bibliografías especializada sobre la temática abordada de teóricos. Se seleccionó la población y la muestra objeto de estudio, la cual estuvo conformada por un porcentaje significativo, con características comunes y que guardan relación con las variables del estudio.

Para la elaboración de la información se procedió a elaborar una matriz de datos que conto con los indicadores de la investigación.

## **Instrumento**

Se realizó una encuesta en la que se recopiló información con los datos pertinentes los ítems que se desea indagar específicamente dados por: la identificación del paciente, los factores de riesgos que coincidan con el estudio, severidad en el registro de la información.

## **Tratamiento estadístico**

Después de haber recabado la información deseada, a través del instrumento construido para el fin, el análisis de los resultados de la investigación se presentó en

cuadros estadísticos, y se ordenó en tablas de distribución, frecuencias, señalando los porcentajes de pacientes que desarrollaron hipertensión con el uso del omega 3 y el Ácido Acetilsalicílico.

Por otra parte, el análisis trata de especificar el tratamiento que se dio a los datos, ya que si pudieron clasificarse, codificarse y establecerse categorías precisas con ellos. El presente estudio utilizó el enfoque cuantitativo para el análisis de la información, se estudiaron datos numéricos sobre las variables, a los cuales se le aplicó un diseño estadístico de tipo descriptivo, sintetizando los datos utilizando distribuciones de frecuencia y porcentaje, posteriormente se realizó el análisis estadístico. Los datos fueron expresados en cuadros y gráficos de donde se extrajeron los parámetros para la discusión de la investigación.

### **Aspectos Administrativos**

#### **Recursos Humanos**

Los recursos humanos o talento estuvo representado por el equipo multidisciplinario de salud que labora en el área de ginecología al Hospital Materno Infantil “Dr. José Gregorio Hernández” (IVSS) Acarigua – Portuguesa; es decir, especialistas, médicos adjuntos, residentes de postgrado entre otros.

#### **Recursos Materiales**

Los existentes en el centro de salud, como instrumental fijo, los que se utilizan en las consultas.

La encuesta, que permitió la recolección de la información para efectividad del estudio.

## RESULTADOS

### Tabla N° 1

De acuerdo a los resultados obtenidos según los parámetros gineco-obstetricos Las “no-diferencias” en estos parámetros es importante debido a que, si por alguna razón, algunas de éstas variables resultase significativa, los resultados atribuidos al beneficio puro del medicamento, resultarían de alguna manera influenciados por la acción de estos parámetros o atributos, de allí que, las no diferencias garantizan que haya cierta equivalencia necesaria para que estos factores no influyan en la valoración del beneficio real del medicamento.

### Tabla N° 2

De las pacientes estudiadas se evidenció que es muy beneficioso el uso del omega 3 como preventivo de hipertensión ya que su efectividad es 25 veces mayor respecto a las pacientes que se les administró aspirina.

### Tabla N° 3

De acuerdo a las patologías de base estudiadas dentro de los parámetros gineco-obstetricos investigados se puede notar que los mismos no influyen en el beneficio del medicamento en estudio ya que no modifica ni influye en su resultado.

## **DISCUSION**

Como es bien sabido en la actualidad el uso de medicamentos modernos y la búsquedas de nuevas formas preventivas de enfermedades son la punta de lanza de múltiples patologías por lo que realizamos esta investigación donde se pudo encontrar cual tan beneficioso es el uso del Omega 3 como preventor de desórdenes hipertensivos en el embarazo logrando así reducir muchas complicaciones.

El Omega 3 ha sido estudiado en múltiples trabajos de investigaciones midiendo efectos sobre el desarrollo del sistema nervioso fetal; como completos de la dieta básica para disminuir factores de riesgo de hipertensión y diabetes; como inductor de madurez fetal; son moduladores en efectos inflamatorios y vasculares y evitan la depresión post – parto, pero como tratamiento preventivo de la hipertensión en el embarazo existen muy pocos estudios.

Por lo que comparando literaturas encontramos que trabajo publicado por Nasiff – Hadad et al (2009) en la Universidad Central de Colombia, Facultad de Medicina revisaron el efecto beneficioso y perjudicial de los ácidos grasos omega 3 donde concluyeron que es beneficioso el uso del omega 3 para reducir la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares gracias al consumo del omega 3 caso que guarda relación con esta investigación ya que con el uso del omega 3 logramos reducir en un 85% el desorden hipertensivo en las pacientes embarazadas estudiadas.

Por otro lado Rodríguez et al (2009) en la Universidad Nacional Central de Santiago De Chile en su Hospital Central, realizo un estudio prospectivo usando la aspirina en la prevención de pre-eclampsias con 60 mg diarios del medicamento concluyendo que la ingestión de este medicamento disminuyo la incidencia de este trastorno y la severidad del proceso fue más baja, estudio que no se correlaciona con esta investigación ya que

podimos notar que un 81,7 % las pacientes estudiadas en nuestra investigación desarrollaron hipertensión desde el segundo trimestre del embarazo hasta el final del mismo llegando a producir hasta pre-eclampsias en algunas embarazadas.

Otro trabajo fue el de Dekker, (2009) en el Hospital Punta Pacifica de Panamá de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Panamá realizó un estudio en el que estudio cuales factores de riesgos en embarazadas podían presentar hipertensión al final del mismo por lo que coloco tratamiento preventivo con aspirina en un grupo de 120 embarazadas y las comparo con 120 embarazadas a las cuales no le aplico el medicamento obteniendo que un porcentaje minoritario logro disminuir la hipertensión en las embarazadas con el uso del medicamento, la cual no se relaciona con esta investigación ya que determinamos que los factores de riesgos no modifican el efecto como tal de los medicamentos utilizadas (Omega 3 y Aspirina) pero si es considerable el efecto satisfactorio del uso del omega 3 en nuestras pacientes embarazadas.

Rodríguez et al (2009) en el Hospital Central Santiago de Chile, por la Universidad Especializada de la Américas, realizan una investigación donde evalúan el efecto beneficioso del Omega 3 en el Desarrollo fetal y en la Prevención de enfermedades Cardiovasculares donde concluyen que el uso del medicamento ayuda a prevenir enfermedades inflamatorias, mejoran el desarrollo cognitivo del recién nacido y que parecen reducir la ocurrencia de pre-eclampsia, partos prematuros, la cual concuerda con nuestra investigación ya que logramos evitar el desarrollo de la hipertensión inducida por el embarazo en las embarazadas estudiadas en un 85%.

Wallenburg et al (2009) realiza un estudio con bajas dosis de aspirina para tratar de disminuir la hipertensión arterial gestacional concluyendo que disminuyó considerablemente la enfermedad caso contrario a nuestro trabajo ya que el uso de la aspirina de baja dosis nos reflejó un aumento significativo de paciente con hipertensión gestacional.

Corona, Schiff, Benigni, McParland et al para el año 2009 en múltiples Universidades Internacionales de Medicina en Cuba, Italia y otros realizaron estudios donde se describen que el uso de la Aspirina es un medicamento que ayuda a reducir la hipertensión arterial en las embarazadas con riesgo de padecer dicha patología, dichas conclusiones no concuerdan con nuestra investigación ya que se demuestra que en un 18% es que la aspirina reduce la hipertensión y desarrolla la patología el 81% de las embarazadas.

Se concluye que el uso del omega 3 es preventor de la Hipertensión Inducida por el embarazo y por lo que recomendamos debe ser implementado como tratamiento de primera línea en el control pre natal en toda paciente con riesgo o no para hipertensión ya que el mismo logra reducir la hipertensión en las embarazadas en un alto porcentaje

## **AGRADECIMIENTO**

Al Dr. Pedro Escalona, gracias por su amistad y apoyo en momentos difíciles.

A los pacientes, por su colaboración con este estudio.

Al IVSS Acarigua Dr. José Gregorio Hernández a quienes debemos nuestra formación.

## REFERENCIAS

1. Martínez A, Aguirre A, Guerra A, Gómez N. Sánchez G, San Blas R. Hipertensión Arterial (2002). Boletín de la Sociedad de Cardiología de Asturias, Cantabria, Vol. 40. No. 173, 2002.
2. Viani R, Vicentin C, Wagener M. Consenso Nacional Hipertension en el Embarazo Actualización sobre criterios de diagnósticos y tratamientos. Sociedad Argentina de Gineco-obstetricia. Buenos Aires. 2007.
3. De Nicola LK, Monem GF, Gayle MO, Kisson N. Tratamiento con ácido acetilsalicílico en embarazadas. Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España NA (ed.esp) 2009; 6:1279-1308.
4. Martínez-Frias ML, Rodríguez Pinilla E, Prieto L. Prenatal exposure to salicylates and gastroschisis: a case-control study. *Teratology*. 2007; 56:241-3.
5. Norgard B, Puhó E, Cseisel AE, Skriver MV, Sorensen HT. Aspirin use during early pregnancy and the risk of congenital abnormalities: A population- based case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192:922-3.
6. Kozar E, Shekoufeh N, Costei A, Boskovic R, Nulman I, Koren G. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187:1623-30.
7. Sibai. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. *N Engl J Med* 2009; 329: 1213-18.

8. Nielsen GL, Sorensen HT, Larsen H, Pedersen L. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study. *BMJ*. 2010; 322:266-70.
9. Shapiro S, Siskind V, Monson RR, Heinonen OP, Kaufman DW, Slone D. Perinatal mortality and birth-weight in relation to aspirin taken during pregnancy. *Lancet*. 2009;1:1375-6.
10. Rumack CM, Guggenheim MA, Rumack BH, Petreson RG, Jonson ML, Braithwaite WR. Neonatal intracranial hemorrhage and maternal use of aspirin. *Obstet Gynecol*. 1981;58 Suppl:S52-6. Aguilera C et al. Acido Acetilsalicilico en dosis bajas durante el embarazo. *Med Clin (Barc)*. 2007;128(1):31-3 Documento descargado de <http://www.doyma.es> el 12/01/2007. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.
11. Tulppala M, Marttunen M, Soderstrom-Anttila V, Foudila T, Ailus K, Palosuo T, et al. Low-dose aspirin in prevention of miscarriage in women with unexplained or autoimmune related recurrent miscarriage: effect on prostacyclin and thromboxane A2 production. *Hum Reprod*. 2008; 12:1567-72.
12. Kozer E, Costei AM, Boskovic R, Nulman I, Nikfar S, Koren G. Effects of aspirin consumption during pregnancy on pregnancy outcomes: metaanalysis. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2003;68:70-84.

13. Di Sessa TG, Moretti ML, Khoury A, Pulliam DA, Arheart KL, Sibai BM. Cardiac function in fetuses and newborns exposed to low-dose aspirin during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;171:892-900.
14. Leonhardt A, Bernert S, Watzer B, Schmitz-Ziegler G, Seyberth HW. Low-dose aspirin in pregnancy: maternal and neonatal aspirin concentrations and neonatal prostanoid formation. *Pediatrics.* 2003;111: e77-81.
15. Low dose aspirin in pregnancy and early childhood development: follow up of the collaborative low dose aspirin study in pregnancy. CLASP collaborative group. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102:861-8.
16. Stuart MJ, Gross SJ, Elrad H, Graeber JE. Effects of acetylsalicylic-acid ingestion on maternal and neonatal hemostasis. *N Engl J Med.* 2002; 307:909-12.
17. Empson M, Lassere M, Craig J, Scott J. Prevención del aborto espontáneo recurrente en mujeres con anticuerpos antifosfolípidos o anticoagulante lúpico (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
18. Bates S, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy. The seven ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest.* 2004;126 Suppl 3:S627-44.
19. Slone D, Siskind V, Heinonen OP, Monson RR, Kaufman DW, Shapiro S. Aspirin and congenital malformations. *Lancet.* 2007;1:1373-5.

20. Czeizel AE, Rockenbauer M, Mosonyi A. A population-based case-control teratologic study of acetylsalicylic acid treatments during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009;9:193-205.
21. CLASP (Collaborative low-dose aspirin study in pregnancy) Collaborative group. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet.* 2009; 343:619-29.
22. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin 68: Antiphospholipid syndrome. *Obstet Gynecol.* 2005;106: 1113-21
23. Rai R, Backos M, Baxter N, Chilcott I, Regan L. Recurrent miscarriage—an aspirin a day? *Human Reprod.* 2000;15:2220-3.
24. Nasiff-Hadad, Meriño-Ibarra G; Acidos grasos OMEGA-3: Pescados en carnes azules y concentradas de aceites de pescados. Lo bueno y lo malo; estudios en pacientes que padecen de diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemias y sus efectos sobre la hemostasia y otros órganos y sistemas del hospital Central 2009; [Tesis Doctoral] Colombia, universidad central de Colombia, Bogota, facultad de medicina. 2009.
25. Rodríguez y Domínguez; un estudio prospectivo: Uso de la aspirina en la prevención de la preeclampsia de gestantes captadas a partir del 1/1/09 y que parieron hasta del 30/4/09, consultorios del Médico de Familia de los equipos básico de trabajo del Hospital Central de Santiago de Chile, [Trabajo de Investigación] Universidad Nacional Central de Santiago de Chile. 2009.

26. Dekker, Siba, Aspirina/Uso Terapeutico: Preeclampsia; embarazo y factores de riesgos, del Hospital Punta Pacifica de Panamá, 2009 [Trabajo de Investigación], Panamá Universidad Central de Panamá, Facultad de medicina 2009.
27. Rodríguez y Domínguez, importancia de los ácidos grasos poli insaturados cadena omega-3, del Hospital Central de Santiago de Chile, 2009 [Trabajo de Investigación] Chile, Universidad Especializada de las Américas (UDELAS), facultad de Medicina, 2009.
28. Wallenburg, Makovitz, Dekker, Rotmans; Northwestern Memorial Hospital - Chicago 2009 [investigation], Estados' Unidos de America Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and preeclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. Lancet, 2009.
29. Corona, Cárdenas y Briceño; Hipertensión Arterial Gestacional; Hospital de la Habana; 2009; [Trabajo de Investigación], Cuba, Universidad de la Habana Rev Cubana Med Gen Integr 2008;17(5):441-5, Cuba 2009.
30. Schiff , Peleg , Goldenberg, The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A 2009, to roxycyclin in relatively high risk pregnancies. N Engl J Med 2009; 321: 351-56.
31. Benigni, Gregorini, Frusca, Effect of low-dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy-induced hypertension. N Engl J Med 2009 321: 357-62.

32. McParland, Pearce, Chamberlain . Doppler ultrasound and aspirin in recognition and prevention of pregnancy induced hypertension. Lancet 2009; 335: 1552-55.
33. Italian study of aspirin in pregnancy. Low-dose aspirin in prevention and treatment of intrauterine growth retardation and pregnancy-induced hypertension. Lancet 2009; 341: 396-400.
34. Hauth, Goldenberg, Parke, Low-dose aspirin therapy to prevent preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2009; 168: 1083-93.
35. Usadizaga, De la Fuente, Hipertensión Arterial y Crecimiento intrauterino retardado. Obstetricia y Ginecología, editorial Marban Libros SL, Edición 72, Madrid España. 2010 445-464.
36. Cornejo, V, Raimann, E, Godoy, X, Colombo, M, “Análisis del seguimiento de hipertensión en el embarazo, diagnosticados precozmente”, Rev Chil Pediatr 2008; 66(6): 300-303
37. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF. Hypertensive disorders in pregnancy. In Williams' Obstetrics. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF (eds.). 18th ed. Norwalk; Appleton & Lange, 2009. P. 653.
38. Chesley LC. Hypertensive disorders in pregnancy. New York; Appleton Century Crofts, 2008. Pp. 2-3.

39. Omega -3 Fatty acids: Comparison of plant and seafood sources in human nutrition",  
Nettleton, JA. Journal of the American Dietetic Association [J. AM. DIET. ASSOC.]. Vol.  
91, no. 3, pp. 331-337. 2011.

40. Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R, Colau JC. Prevention of preeclampsia omega-3  
2009, 1: 840-42.

## **Anexos**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Nº \_\_\_\_\_

**EFFECTIVIDAD DE OMEGA 3 Y ÁCIDO ACETILSALICÍLICO COMO TRATAMIENTO PREVENTIVO DE EMBARAZADAS CON RIESGO DE PADECER DESORDEN HIPERTENSIVO**

Se me ha solicitado la participación en la realización de un trabajo especial de grado, para optar al título en la especialidad de Ginecología y Obstetricia de los doctores María Caraballo y Jesús Rodríguez, por lo que mediante la presente estoy de acuerdo en:

- ✓ Proporcionar mis datos personales.
- ✓ Responder las preguntas relacionadas con el riesgo de padecer de un desorden hipertensivo durante el embarazo.
- ✓ Cumplir con el tratamiento indicado con omega 3 o Aspirina de forma continua y al pie de la letra según su prescripción médica.

Mi consentimiento está siendo dado de manera voluntaria y puedo retirarme en cualquier momento si así lo deseo, así mismo tengo pleno conocimiento de que mi identidad y mis datos clínicos son confidenciales y no serán revelados en la publicación de los resultados.

Nombre de la paciente: \_\_\_\_\_

Cedula de identidad: \_\_\_\_\_

Firma de la Paciente: \_\_\_\_\_

**Firma de los médicos responsables**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## FORMULARIO

NOMBRE Y APELLIDO: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_  
#DE HISTORIA: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_  
DIRECCION: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_

### NUMERO DE EMBARAZOS:

- 1: \_\_\_\_\_
  - 2: \_\_\_\_\_
  - 3: \_\_\_\_\_
  - 4 O MAS: \_\_\_\_\_
2. **FECHA DEL ULTIMO EMBARAZO:**
- \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
3. **FUMA:**
- SI: \_\_\_\_\_
  - NO: \_\_\_\_\_
4. **EN EL EMBARAZO ANTERIOR PRESENTO DESORDEN HIPERTENSIVO:**
- SI: \_\_\_\_\_
  - NO: \_\_\_\_\_
5. **ES HIPERTENSA CRONICA:**
- SI: \_\_\_\_\_
  - NO: \_\_\_\_\_

### 6. EL PADRE DE ESTE EMBARAZO ES EL MISMO DEL ANTERIOR:

- SI: \_\_\_\_\_
- NO: \_\_\_\_\_

### 7. SUFRE USTED DE ALGUNA PATOLOGIA RENAL:

- SI: \_\_\_\_\_
- NO: \_\_\_\_\_

### 8. SUFRE USTED DE ALGUNA CARDIOPATIA:

- SI: \_\_\_\_\_
- NO: \_\_\_\_\_

### 9. DIABETICA:

- SI: \_\_\_\_\_
- NO: \_\_\_\_\_

### 10. Madre o Padre Hipertensa:

- Si: \_\_\_\_\_
- No: \_\_\_\_\_

EX: FISICO:

PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_  
TENSION ARTERIAL (1): \_\_\_\_\_ TENSION ARTERIAL (2): \_\_\_\_\_  
TENSION ARTERIAL (3): \_\_\_\_\_ TENSION ARTERIAL (4): \_\_\_\_\_  
INDICE DE MASA CORPORAL: \_\_\_\_\_  
PARACLINICO: AC. URICO: NORMAL \_\_\_\_\_ ELEVADO \_\_\_\_\_  
PROTEINURIA: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_  
PLAQUETOPENIA: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

TTO: \_\_\_\_\_ OMEGA 3 \_\_\_\_\_ ASPIRINA \_\_\_\_\_  
Desarrollo hipertensión si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_

**Tabla 1.**  
**Comparación de parámetros ginecobstétricos según tipo de tratamiento.**

Variables	Omega 3		Aspirina	
	n	%	n	%
Número de embarazos				
Uno	28	46,7	26	43,3
Dos	19	31,7	15	25,0
Más de dos	13	21,7	19	31,7
Fumadora				
Si	17	28,3	21	35,0
No	43	71,7	39	65,0
Período intragenésico				
Corto	9	28,1	12	35,3
Largo	23	71,9	22	64,7
Desorden hipertensivo en el embarazo anterior				
Si	12	37,5	8	23,5
No	20	62,5	26	76,5
Hipertensión crónica				
Si	5	8,3	3	5,0
No	55	91,7	57	95,0

Número de embarazos:  $\chi^2 = 1,660$  (p = 0,434)

Fumadora:  $\chi^2 = 0,616$  (p = 0,433)

Período intragenésico:  $\chi^2 = 0,391$  (p = 0,532)

Desorden hipertensivo en el embarazo anterior:  $\chi^2 = 1,523$  (p = 0,217)

Hipertensión crónica:  $\chi^2 = 0,134$  (p = 0,714)

Las “no-diferencias” en estos parámetros es importante debido a que, si por alguna razón, algunas de éstas variables resultase significativa, los resultados atribuidos al beneficio puro de la droga, resultarían de alguna manera influenciados por la acción de estos parámetros o atributos, de allí que, las no diferencias garantizan que haya cierta equivalencia necesaria para que estos factores no influyan en la valoración del beneficio real del medicamento.

**Tabla 2.**  
**Razones de ventajas del beneficio de omega 3 en comparación con la aspirina en la prevención de trastornos hipertensivos en el embarazo.**

Tensión arterial	1er trimestre		3er trimestre		Final del embarazo	
	Omega 3	Aspirina	Omega 3	Aspirina	Omega 3	Aspirina
Normotensas	53	52	55	41	51	11
	88,3	86,7	91,7	68,3	85,0	18,3
Hipertensas	7	8	5	19	9	49
	11,7	13,3	8,3	31,7	15,0	81,7

Comparaciones entre grupos:

Al 1er trimestre:  $p = 0,783$

Al 3er trimestre:  $p = 0,001$

Al final del embarazo:  $p = 0,001$

Razón de ventajas del beneficio:

Al 1er trimestre: OR = 1,17 (IC-95%: 0,39 - 3,44)

Al 3er trimestre: OR = 5,10 (IC-95%: 1,76 - 17,79)

Al final del embarazo: OR = 25,24 (IC-95%: 9,62 - 66,21)

OR del primer trimestre debe ser no significativo, la probabilidad del beneficio de omega 3 es similar a la aspirina; es decir, por 1 paciente que resulta exitosa en la prevención de hipertensión en el grupo omega 3, se consigue el mismo número con aspirina (OR = 1.17; IC-95%: 0.39 – 3.44); al tercer trimestre, por cada 5 pacientes que alcanzan prevenir trastorno hipertensivo en el grupo omega 3, apenas 1 sola lo logra en el grupo aspirina (OR = 5.10; IC-95%: 1.76 – 17.79); al finalizar el embarazo, el beneficio del uso de omega 3 es 25 veces mayor respecto a las pacientes que se les administró aspirina (OR = 24.24; IC-95%: 9.62 – 66.21). Los intervalos de confianza al 95% (IC-95%) indican que tanto en la población va ese beneficio, en el caso del 1er trimestre, el beneficio del omega 3 va de 0.39 a 3.44 veces respecto a la aspirina; en el caso del 3er trimestre, va de 1.76 a 17.79 veces de beneficio de omega 3 respecto a la aspirina; y al finalizar el embarazo, el beneficio en la población, con el uso de omega 3 va de 9.62 a 66.21 veces. Es significativa si  $p < 0,05$ .

**Tabla 3.**  
**Comparación de parámetros ginecobstétricos según tipo de tratamiento.**

Variables	Omega 3		Aspirina	
	n	%	n	%
Padre de este embarazo es el mismo del anterior				
Si	41	68,3	43	71,7
No	19	31,7	17	28,3
Antecedentes de patología renal				
Si	24	40,0	19	31,7
No	36	60,0	41	68,3
Antecedentes de cardiopatía				
Si	0	0,0	1	1,7
No	60	100,0	59	98,3
Antecedentes de diabetes				
Si	3	5,0	5	8,3
No	57	95,0	55	91,7
Madre o padre con hipertensión				
Si	54	90,0	48	80,0
No	6	10,0	12	20,0
Inicio de control con paraclínicos normales o alterados				
Alterados	8	13,3	10	16,7
Normales	52	86,7	50	83,3
Índice de masa corporal				
Bajo peso	8	13,3	1	1,7
Normal	27	45,0	38	63,3
Sobrepeso	16	26,7	13	21,7
Obesidad	12	20,0	8	13,3

Padre de este embarazo es el mismo del anterior:  $\chi^2 = 0,159$  (p = 0,690)

Antecedentes de patología renal:  $\chi^2 = 0,906$  (p = 0,341)

Antecedentes de patología cardiopatía:  $\chi^2 = 0,000$  (p = 1,000)

Antecedentes de patología diabetes:  $\chi^2 = 0,536$  (p = 0,464)

Madre o padre con hipertensión:  $\chi^2 = 2,353$  (p = 0,125)

Inicio de control con paraclínicos normales o alterados:  $\chi^2 = 0,261$  (p = 0,609)

Índice de masa corporal:  $\chi^2 = 8,349$  (p = 0,039)

Gráfico 1.  
 Proporción de embarazadas con desorden hipertensivo

