



**Facultad de Medicina Y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2023
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**“INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS Y
NO FARMACOLÓGICAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA
PREECLAMPSIA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.”**

**“PHARMACOLOGICAL AND NON-PHARMACOLOGICAL
INTERVENTIONS FOR THE PREVENTION OF PRE-
ECLAMPSIA: A SYSTEMATIC REVIEW.”**

Alumna:

Vasconcelos Alves Melo, Marlen

marlen205@gmail.com

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0894-7384>

Tutor:

Marcelo Adrian, Estrin

Marceloadrian.estrin@uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

ORCID: <https://orcid.org/0000-00025748-3109>

“INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS Y NO FARMACOLÓGICAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.”

“PHARMACOLOGICAL AND NON- PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS FOR THE PREVENTION OF PRE-ECLAMPSIA: A SYSTEMATIC REVIEW.”

Autores: Vasconcelos Alves Melo, M; Marcelo Adrian, E.

RESUMEN

Introducción: Los trastornos hipertensivos durante el embarazo son causa importante de morbilidad, discapacidad a largo plazo y mortalidad materna. La preeclampsia es considerada una de las principales enfermedades asociadas a estos trastornos, siendo importante saber cómo facilitar su prevención a través de la detección precoz para lograr un adecuado manejo clínico. En este contexto, se ha comprobado que el conocimiento de los factores de riesgo, un tratamiento preventivo adecuado y un seguimiento adecuado de estos pacientes tienen un impacto significativo en la minimización de estos daños. **Objetivo:** Unificar, analizar e identificar las evidencias disponibles acerca de los posibles beneficios y riesgos de las terapéuticas preventivas disponibles para el tratamiento de la preeclampsia, definir el nivel de evidencia actual de esta terapia y los efectos sobre los resultados clínicos de salud materna e infantil, en las publicaciones científicas disponibles en las bases de datos online. **Material y Métodos:** La recolección de datos se realizó a través de una búsqueda en las bases de datos online: SciELO (Scientific Electronic Library Online) y PUBMED. Los artículos fueron descargados de las plataformas citadas, y se utilizó el programa Zotero para hacer las debidas citaciones y referencias. La investigación estará conformada por literaturas publicadas y actualizadas que reflejan la importancia y los tipos de tratamiento preventivos en la preeclampsia. **Resultados y discusión:** Se incluyeron 15 estudios que cumplieron los criterios que se relacionaban con el objeto de estudio. De acuerdo con los resultados alcanzados, el estudio permitió obtener una visión más detallada de los estudios surgidos de la búsqueda de datos, destacando categorías como aquellas que reflejan el conocimiento de los tratamientos no farmacológicos y farmacológicos y su real efectividad para la prevención de la preeclampsia. **Conclusiones:** El análisis realizado evidencia que los hallazgos de este estudio sugieren que a realización de intervenciones para la prevención de la preeclampsia en el general es sí benéfica cuando se utiliza principalmente los componentes que tuvieran

su efecto comprobadamente positivo. **Abreviações:** (AIT) Alanina aminotransferase, (AST) Aspartato Aminotransferasa, (UIL) Restricción de crecimiento intrauterino, (CID) Coagulación intravascular Diseminado, (PE) Preeclampsia

Palabra clave: tratamiento, prevención, preeclampsia

ABSTRACT

Background: Hypertensive disorders during pregnancy are a major cause of severe illness, long-term disability, and maternal mortality. Preeclampsia is considered one of the main diseases associated with these disorders, and it is important to know how to facilitate its prevention through early detection to achieve adequate clinical management. In this context, it has been proven that knowledge of risk factors, the quality of follow-up of these patients, early diagnosis and appropriate clinical management have a significant impact on minimizing these data. **Objective:** To unify, analyze and identify the available evidence about the possible benefits and risks of the preventive therapies available for the treatment of preeclampsia, to define the current level of evidence of this therapy and the effects on the clinical results of maternal and child health. **Material and Methods:** Data collection was performed through a search in the online databases: SciELO (Scientific Electronic Library Online) and PUBMED. The articles were downloaded from the cited platforms, and Zotero **program** was used to make the proper citations and references. The research will be made up of published and updated literature that reflects the importance and types of preventive treatment in preeclampsia.

Results and discusión: Fifteen studies that met the criteria related to the object of study were included. According to the results achieved, the study allowed obtaining a more detailed view of the studies that emerged from the data search, highlighting categories such as those that reflect knowledge of non-pharmacological and pharmacological treatments and their real effectiveness for the prevention of preeclampsia. **Conclusions:** The analysis carried out shows that the findings of this study suggest that carrying out interventions for the prevention of preeclampsia in general is beneficial when the components that have a proven positive effect are mainly used. **Abbreviations:** (AIT) Alanine aminotransferase, (AST) Aspartate Aminotransferase, (UIL) Intrauterine growth restriction, (DIC) Disseminated intravascular coagulation, (PE) Preeclampsia

Keyword: treatment, prevention, preeclampsia

INTRODUCCIÓN

La hipertensión es una enfermedad crónica caracterizada por una presión arterial alta. En el embarazo se define como una presión arterial sistólica de 140 mmHg o superior y la diastólica igual o mayor a 90 mmHg que comienza después de las 20 semanas de gestación. ⁽¹⁾

En muchos casos evoluciona sin daños a la madre y feto, pero en algunas situaciones esa enfermedad puede traer un conjunto de disturbios y complicaciones como la preeclampsia (PE) que se define como un trastorno multiorgánico específico del embarazo que en casos extremos pueden presentarse con convulsiones cuando no es tratada adecuadamente, presentando un riesgo significativo de morbilidad y mortalidad al binomio, especialmente entre las semanas 24 y 34 de gestación. ^(1,2)

EPIDEMIOLOGIA

A nivel mundial, la PE tiene una prevalencia del 2 al 10 % de los embarazos y es la complicación médica más común de la gestación. Esos valores pueden llegar hasta 12% en algunos países. Es precursor de la eclampsia, la enfermedad de HELLP y varía a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud estima que la prevalencia de la PE en los países en desarrollo es siete veces mayor que en los países desarrollados. ⁽³⁾

La mortalidad materna por PE es alta, oscilando entre 1,5% y 2,9%, principalmente por hemorragia posparto, desprendimiento de placenta, coagulopatía, insuficiencia renal, encefalopatía hipertensiva, hemorragia intracerebral, síndrome herpético y rotura hepática por hematoma. De manera similar, la mortalidad perinatal es alta, principalmente debido al nacimiento prematuro, la restricción del crecimiento intrauterino y el bajo peso al nacer. La restricción del crecimiento intrauterino ocurre principalmente cuando nacen bebés prematuros. ⁽³⁾

FISIOPATOLOGIA

Aunque se desconoce en gran medida la causa de la PE, se sabe que la placenta juega un papel importante, alterando la fisiología de las células endoteliales dentro de las arterias espirales que no pueden alcanzar un volumen vascular alto, presentan resistencia medicamentosa, se sabe que ocurre una infiltración inapropiada de los trofoblastos en estas arterias; lo cual altera la placenta y causa síndrome isquémico. ⁽⁴⁾

Esta placenta ya isquémica aumenta la permeabilidad capilar y provoca vasoconstricción a través de cambios como daño de las células endoteliales, generación de radicales libres, disminución de la producción de prostaglandinas y aumento de la producción de tromboxano, además ese daño aumenta la sensibilidad a estresores que promueven la coagulación generando un cuadro de hipercoagulabilidad. ^(4,5)

Otro mecanismo presente en ese trastorno ocurre por el aumento de la permeabilidad capilar que conduce a la pérdida de líquido tisular, disminución del líquido intravascular en mujeres embarazadas y la aparición de edema, combinación que, si no se trata, provoca daños en el cerebro y el riñón. ⁽⁵⁾

Aquí, la vasoconstricción también juega un papel importante en la clínica y en las complicaciones de esta enfermedad, ya que provoca cambios como hipertensión y daño a las células sanguíneas. Los estudios sugieren que otros factores involucrados en el desarrollo de la enfermedad, como los factores inmunitarios y genéticos, contribuyen en última instancia a la disfunción vascular y placentaria. ⁽⁶⁾

Todas esas modificaciones generan compromiso de varios órganos maternos que también pueden repercutir en la salud fetal.

FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES

Aunque la etiología de la PE sigue sin estar clara, la evidencia sugiere que hay múltiples factores de riesgo que aumentan la posibilidad de aparición de esa enfermedad, siendo de gran importancia una evaluación con anamnesis y examen físico completos de la paciente en el prenatal.

Algunos de los factores de riesgo pueden ser de causas exógenas, maternas, asociado al embarazo, familiares y conyugue, como muestra la tabla 1. ⁽⁷⁾

Exógenos	Estrés, trastornos psicológicos, tabaquismo
Maternos	Edad joven, nuliparidad, primer embarazo después de los 35 años, obesidad previa al embarazo actual, historia previa de PE, diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, síndrome metabólico, enfermedad renal, hipertensión crónica y estados de hipercoagulabilidad, antecedentes cardiovasculares
Asociado al embarazo	Embarazo múltiple, anomalías cromosómicas, infecciones urinales, enfermedad trofoblástica.
Familiares	Antecedentes de PE as enfermedades cardiovasculares.
Conyuge	Primipaternidad inseminaciones, compartió embarazo con PE en otra mujer

Tabla 1. Factores de Riesgos para PE

Una vez diagnosticada la enfermedad o la presencia de factores de riesgos relevantes para su aparición es necesario actuar con rapidez para prevenir o tratarla de forma adecuada, pues la misma puede generar numerosas complicaciones tanto maternas como fetales. Como se ha descrito anteriormente esas complicaciones pueden hacer que la embarazada evolucione con PE severa, eclampsia y óbito.

Algunas de esas complicaciones son asociadas a la madre, al feto y al embarazo como se ha descrito en la tabla 2. ^(1,5,8)

MATERNA	Trastornos neurológicos como cefalea, trastornos visuales y reflejos tendinosos exagerados, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, insuficiencia hepática e insuficiencia renal aguda).
FETAL	Restricción del nacimiento, prematuridad, bajo peso.
EMBARAZO	Disminución del líquido amniótico, Desprendimiento prematuro de placenta (DPP).

Tabla 2. Complicaciones Asociadas a PE

DIAGNOSTICO

Se diagnostica la PE cuando una mujer embarazada presenta hipertensión después de 20 semanas con proteinuria superior a 300 mg de proteína urinaria total de 24 horas. Recientemente la forma más utilizada para evaluación del exceso de proteína es la proporción de proteína y creatinina en la orina. Una proporción de 30 mg/mmol puede correlacionarse con una excreción urinaria superior a 300 mg en 24 horas. ⁽¹⁾

Es importante resaltar que esa enfermedad hipertensiva puede presentarse de diversas formas, lo que torna necesario una evaluación más cuidadosa en la práctica clínica buscando los cambios, signos y síntomas asociados a la misma.

Algunas de esas alteraciones son: ⁽⁵⁾

- *La proteinuria como fue descrita anteriormente;*

- *Enfermedad hepática presentando dolor severo en el cuadrante superior derecho o epigástrico y/o aumento de ALT o GPT y AST O GOT);*

- *Oliguria;*

- *Coagulación intravascular diseminada (CID), trombocitopenia; entre otras;*

Esas modificaciones asociadas a PE también pueden generar complicaciones al feto como:

- *Restricción del crecimiento fetal;*

- *Bajo peso al nacer;*

- *Parto prematuro;*

Por eso la extrema importancia un acompañamiento de calidad para diagnosticar tempranamente esos cambios y tratar a la paciente de forma adecuada, reduciendo así las tasas de morbi-mortalidad del binomio madre-feto. ⁽⁹⁾

Es fundamental diferenciar si la paciente presenta PE severa o no severa, donde para ser considerada severa la embarazada necesita presentar hipertensión (presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg). Proteinuria grave (al menos 3 g entre 2 g y 5 g), disminución de la producción de orina (menos de 500 ml en 24 horas), neuropatía como dolor de cabeza, alteración visual, reflejos

tendinosos excesivos, epigastralgia, edema pulmonar, aumento de la creatinina sérica, disminución recuento de plaquetas ($<100 \times 106/L$), cambios en las pruebas de función hepática (alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) >70 UI/L), restricción del crecimiento intrauterino o bajo volumen de líquido. ⁽⁵⁾

Por ende, en casos más graves y no tratados de forma adecuada la embarazada puede evolucionar con eclampsia que es caracterizada por la ocurrencia de convulsiones generalizadas en mujeres con PE, considerando que las convulsiones tónico-clónicas no sean relacionadas a otras causas (por ex.: epilepsia), que ocurre en 1\200 de los pacientes y presenta mayor riesgo de fatalidad.

PREVENCION

La prevención de la PE, especialmente en personas de alto riesgo, puede disminuir la morbilidad materna y fetal. La prevención primaria, que es caracterizada por la eliminación de los factores que puedan causar alteraciones, antes que se produzca la enfermedad, en ese contexto es difícil una vez que no se conoce la causa de la PE, es posible realizarla solamente evitando el embarazo y así imposibilitando el desarrollo de la enfermedad con medidas anticonceptivas. ⁽¹⁾

Es importante tener en cuenta que los métodos anticonceptivos indicados son aquellos que no sean de barrera, una vez que los de barrera evitan el contacto de los antígenos seminales paternos con los tejidos maternos, e impiden la desensibilización de la futura madre. Estudios muestran que esa desensibilización por contacto disminuye el riesgo de la embarazada de desarrollar PE. ^(9,10)

La prevención secundaria es basada en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad y sus factores de riesgo presentes en

las embarazadas, lo que se hace necesario un acompañamiento de calidad durante el prenatal evaluando datos como verificación de peso, revisión de la presión arterial y examen de orina para descartar proteínas. Esa búsqueda activa permite una detección precoz de las alteraciones y planeamiento de conductas. Es importante decir que por ser una enfermedad que no se sabe al cierto su fisiopatología se torna más difícil actuar de forma preventiva y asegurar que las intervenciones van a ser efectivas, pero los estudios indican que cuanto más temprano se actúa, mejores son los resultados en relación con el desarrollo y complicaciones de la enfermedad. ⁽⁸⁾

Algunas de las conductas que pueden ser realizadas en esa etapa son los cambios de vida, medidas dietético-nutricionales y farmacológicos como se han descrito en la tabla.3. ^{(11) (12) (13) (14) (15)}

Cambios en el estilo de vida	Ejercicio físico
Medidas dietético-nutricionales	Suplementos de calcio, aceites marinos, antioxidantes como las vitaminas C y E y el selenio, suplementos de zin y, magnesio.
Farmacológicos	Agentes antiplaquetarios, anticoagulantes, fármacos antihipertensivos para mujeres con hipertensión gestacional o crónica y estatina.

Tabla 3. Métodos de prevención secundaria

Cada tratamiento y conducta va a ser considerada y elegida según la particularidad de cada embarazada. Finalmente, en la prevención terciaria, o

sea, una vez aparecida la enfermedad, se previenen sus complicaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es una revisión sistemática con metodología cualitativa.

Estrategia de Búsqueda

Para esta revisión sistemática se realizó una búsqueda por la base de datos de PubMed y Scielo, utilizando los siguientes términos pertenecientes al MeSH: treatment AND prevention of PE. La búsqueda no se restringió a idiomas, y se complementó con artículos referenciados por los originalmente seleccionados.

Criterios de elegibilidad y de exclusión

En esta revisión sistemática fueron incluidos los artículos que cumplían los criterios que muestra la tabla 1.

CRITÉRIOS DE INCLUSION
✓ Artículos publicados en revistas revisadas entre los años 2010 y 2022.
✓ Acceso al texto completo gratuito.
✓ Artículos que tratan de los tratamientos preventivos para el desarrollo de la PE.
✓ Artículos que abarquen el manejo óptimo y los resultados tanto maternos como para el feto.

Tabla 1 – Criterios de inclusión

Y también los criterios de exclusión, como muestra la tabla 2.

CRITÉRIOS DE EXCLUSIÓN
✓ Artículos o estudios fuera del período mencionado.
✓ Artículos que presenten falta de acceso a artículos de texto completo.

Tabla 2 – Criterios de exclusión

Con los resultados de tal búsqueda, y posteriormente a una selección criteriosa basada en los criterios de inclusión y exclusión, se confeccionó

una tabla con el programa EXCEL de Microsoft con 24 artículos donde se analizaron y fueron seleccionados un conjunto de artículos que están orientados a compilar datos al respecto del tratamiento farmacológico y no farmacológico utilizados en la prevención de la PE.

En esta tabla fueron señalados con “SI o NO” los artículos que serían o no utilizados para un posterior análisis en la presente revisión sistemática. Con eso, se respondió la pregunta PICO (¿Cuáles son los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos utilizados para la prevención de la PE?). Al final de todo el proceso quedaron 15 artículos para la pesquisa final.

Datos Recolectados

Para la recolección de datos fue necesario efectuar una búsqueda amplia y diversificada, evaluando los criterios de muestreo que garantizan datos relevantes, minimizando el riesgo de errores en la transcripción, y asegurando la precisión en la verificación de la información.

RESULTADOS

El tratamiento de la PE es muy complejo y debe adaptarse al perfil de cada paciente. El conocimiento acerca de este tema es de suma importancia tanto para los profesionales de la salud como para quienes aún se encuentra en formación. De la combinación de 15 artículos analizados, fue posible encontrar resultados completos, donde se organizaron y clasificaron en cada categoría, con enlaces referentes a asuntos que varían entre año, en el título de la pesquisa y objetivos de cada estudio. Los siguientes resultados, presentados por medio de una tabla (tabla 1) contienen las características metodológicas de los artículos que aparecieron a posteriori de la búsqueda on-line.

AÑO	TITULO DEL ARTICULO	OBJETIVO
06/2022	Atención intervencionista versus atención expectante para la PE grave entre las 24 y 34 semanas de gestación	Ampliar el conocimiento sobre diagnóstico de hipertensión en el embarazo con enfoque en la PE y en sus complicaciones.
11/2017	Outcome reporting across randomised controlled trials evaluating therapeutic interventions for pre-eclampsia.	Abordar algunas de las complicaciones maternas resultante de la preeclampsia.
01/2015	Actualización en la epidemiología de la preeclampsia.	Proporcionar una actualización sobre la epidemiología de la PE abordando su prevalencia, causas de mortalidad maternas e fetal
06/2016	Selenio y preeclampsia: una revisión sistemática y un metanálisis.	Proporcionar conocimiento acerca del proceso fisiopatológico de la PE y efectividad de la suplementación con selenio en la prevención de la PE

12/2022	Tratamiento epidural para el tratamiento de la preeclampsia grave en mujeres que no están en trabajo de parto (Revisión).	Complementar la explicación de la fisiopatología.
05/2021	La Actividad Física en el Tiempo Libre y el Riesgo de Preeclampsia: Una Revisión Sistemática	Revisar factores involucrados en el desarrollo de la enfermedad y evaluar los efectos del ejercicio o el aumento de la actividad física en la prevención de la EP.
04/2016	Factores de riesgos clínico para la preeclampsia determinados en el embarazo temprano: revisión sistemática y metanálisis de grandes estudios de cohortes.	explicar los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad y sus diferentes causas exógenas, maternas e asociadas al embarazo

12/2014	Prevención de la preeclampsia: ¿son los factores dietéticos la clave?	Determinar las complicaciones asociadas a la madre, al feto y al embarazo resultante de la presencia de la PE y la importancia de una actuación temprana por parte de los profesionales de salud en la prevención de su desarrollo.
09/2015	Biomarcadores del embarazo temprano en la preeclampsia: una revisión sistemática y un metanálisis	Resaltar la importancia de un acompañamiento de calidad a las embarazadas y una intervención precoz.

06/2015	<i>¿Se debe administrar sulfato de magnesio a mujeres con preeclampsia leve? Una revisión sistemática de los informes publicados sobre la eclampsia.</i>	<i>Explicar los tipos de prevención primaria.</i>
10/2012	<i>La Actividad Física en el Tiempo Libre y el Riesgo de Preeclampsia: Una Revisión Sistemática</i>	<i>Evaluar la asociación entre la actividad física antes y/o durante el embarazo y el riesgo de PE</i>

10/2017	<i>Suplementos de calcio y vitamina D para la prevención de la preeclampsia: una revisión sistemática y un metanálisis en red</i>	<i>Explicar la actuación de los antiplaquetarios en la prevención de la PE.</i>
03/2020	<i>Factores efectivos en la prevención de la Preeclampsia: Una revisión sistemática.</i>	<i>estudiar sistemáticamente los factores efectivos en la prevención de la PE.</i>
08/2010	<i>Prevención de la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino con aspirina iniciada al comienzo del embarazo</i>	<i>Explicar el papel de la vitamina c y en la prevención de la PE.</i>
03/2021	<i>Efectos de las estatinas sobre la preeclampsia: una revisión sistemática.</i>	<i>analizar todos los datos disponibles sobre las estatinas y la preeclampsia.</i>

Tabla 1 – Disposición de descripciones metodológica de nuevos artículos emergentes tras búsqueda on-line.

Al analizar la combinación de artículos sobre los métodos de prevención de la PE se observó que fue posible encontrar resultados en texto completo,

teniendo en cuenta la publicación de estudios desde el 2010 hasta el 2022. La publicación permite una interacción entre el autor y el lector, garantizando una interacción entre ambos, para que esto suceda el tipo de investigación se configura como un factor secundario a la investigación para orientar lo que el autor quería aportar al estudio.

DISCUSION

El conocimiento de los tratamientos no farmacológicos y farmacológicos y su real efectividad para la prevención de la PE son de fundamental importancia, una vez que esa enfermedad genera un compromiso de varios órganos maternos y fetales, tornándose necesario un diagnóstico precoz y una intervención adecuada con el objetivo de evitar y disminuir complicaciones.

Como opción de tratamiento no medio, Wolf Ht ⁽⁶⁾ y Kasawara ⁽¹¹⁾ sugirieron en sus artículos que la realización de actividad física recreativa y deportiva tiene un efecto protector sobre el desarrollo de la PE y que su inicio un año anterior al embarazo presenta un efecto beneficioso en comparación con las mujeres físicamente inactivas, siendo indicado al menos 30 minutos de ejercicio moderado por día, una vez que el ejercicio excesivo se asoció con un mayor riesgo de PE grave.

Otro enfoque de tratamiento que juega un papel importante en la prevención de la PE es el cuidado nutricional tanto previo como durante el embarazo, acerca de esa temática Khaing ⁽¹²⁾ refuerza que el uso del calcio, por desempeñar un papel en la disminución de la contractilidad del músculo liso y el aumento de la vasodilatación, y de la vitamina D que por su vez actúa en la homeostasis del calcio y podría ser un potente supresor endocrino de la biosíntesis de renina y regular el sistema renina-angiotensina, pueden ser benéficos para disminuir el riesgo de la PE. Después de la evaluación de todos los artículos seleccionados para elaboración del trabajo el autor

observo que la suplementación de calcio presenta efecto preventivo significativo principalmente en países en desarrollo por ingesta baja de esa sustancia, ya los hallazgos de la suplementación con vitamina D y calcio más vitamina D fueran que podrían reducir el riesgo de PE, pero aún se necesitan más estudios para confirmar los efectos antes de ser considerados efectivos, concordando así con los resultados de Rahnemaei⁽¹³⁾.

Además de las intervenciones citadas anteriormente, Rahnemaei⁽¹³⁾ trae en su estudio que conductas como practica de yoga y el consumo de micronutrientes como la arginina L y el ácido fólico también presentarían efecto positivo en la prevención. Ya MinXu⁽⁴⁾ enfoca en su trabajo una asociación significativa de la concentración de selenio y la incidencia de PE donde el nivel de ese elemento es significativamente más bajo que en las mujeres embarazadas sanas.

El estudio de M Dood⁽⁸⁾ también realizó una investigación en la suplementación con vitaminas antioxidantes C y E como una estrategia potencial para la prevención de la PE. Desafortunadamente, sin embargo, los ensayos aleatorios bien realizados y los metanálisis posteriores no han demostrado ningún efecto beneficioso de la suplementación con vitaminas antioxidantes, pero se sugirió un posible efecto beneficioso de una dieta rica en frutas y verduras, alimentos bien reconocidos por ser ricos en vitamina C.

Acerca de la terapia medicamentosa segundo Bujold⁽¹⁴⁾ aborda que aspirina diaria en dosis bajas iniciada antes de las 16 semanas de gestación se asoció con una disminución significativa en la incidencia de PE, PE grave, restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro en mujeres identificadas con riesgo de PE, concordando con ese dato M Dood⁽⁸⁾ postula ese fármaco como la única estrategia asociada a una definitiva reducción del riesgo frente otros métodos farmacológicos de tratamiento, mientras que

Rahnemaei⁽¹³⁾ explica que hubo resultados controvertidos en su uso, ese autor también detalló que los agentes anticoagulantes se han asociado a efectos positivos sobre el tratamiento, destacándose la heparina de bajo peso molecular seguido de enoxaparina como elección.

Otro grupo de fármacos que mostraron relevancia en los estudios fueron las estatinas donde Vahedian-Azimi⁽¹⁵⁾ expone que en la análisis de los 12 artículos seleccionados para elaborar su investigación que todavía se hace necesario efectuar más estudios al respecto para lograr entender el verdadero beneficio del uso de las estatinas en el proceso preventivo de la PE, pero trae datos significativos en la acción de la misma sobre la presión arterial. En la publicación se abordó la revisión de un ensayo clínico de alta calidad que encontró que las estatinas eran ineficaces para reducir la presión arterial, mientras que en otros dos estudios también analizados tuvieron una respuesta positiva a su utilización, con una reducción significativa de los valores tensionales, ese descenso puede explicarse por su papel, dependiente de la dosis, en la disminución de la secreción del antiangiogénico sFlt-1. Es bien sabido que, en la PE, los niveles séricos circulantes de sFlt-1 en la madre aumentan y causan una disfunción endotelial una vez que ocupan el receptor de los biomarcadores angiogénicos disminuyendo sus concentraciones y contribuyendo para el aumento de la presión arterial. Por fin fue abordado también acerca de su papel beneficioso en la reducción de complicaciones en embarazadas con aumento de la presión arterial sistólica y en la enfermedad de HELLP.

En un estudio hecho con una estatina específica, la paravastatina, y su uso en el contexto de la prevención el mismo no tuvo la calidad adecuada para concluir su efectividad para dicho efecto, pero se informó su papel positivo sin aumentar la tasa de anomalías congénitas.

CONCLUSION

En conclusión, esta revisión sistemática enfatizó el análisis de 15 artículos buscando proporcionar un mejor entendimiento acerca de la PE y de los tratamientos actuales para la prevención de su desarrollo y complicaciones.

Los hallazgos de este estudio sugieren que a realización de intervenciones para la prevención de la preeclampsia en el general es sí benéfica cuando se utiliza principalmente los componentes que tuvieron su efecto comprobadamente positivo como la heparina de bajo peso molecular, enoxaparina, yoga, L -La arginina, calcio que se pueden usar como factores rentables, disponibles y aceptables. Por lo tanto, se pueden prevenir las complicaciones maternas y fetales de la preeclampsia y, en consecuencia, se pueden detener los costos asociados con la enfermedad.

Es señaló que todavía existen incertezas acerca de la efectividad de algunos tratamientos como la estatina y vitamina C, lo que caracteriza la importancia de priorizar investigación sobre la temática, para proporcionar conclusiones definitivas sobre el papel y la seguridad de ellos en la prevención de la PE.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no tienen ningún conflicto de interés relevante que declara.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Churchill D, Duley L, Thornton JG, Jones L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, organizador. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 26 de julio de 2013 [citado 6 de diciembre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003106.pub2>
2. Duffy J, Hirsch M, Kawsar A, Gale C, Peeling L, Plana M, et al. Outcome reporting across randomised controlled trials evaluating therapeutic interventions for pre-eclampsia.

- BJOG: Int J Obstet Gy. novembro de 2017;124(12):1829–39.
3. Sánchez SE. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia. *Rev peru ginecol obstet.* 28 de janeiro de 2015;60(4):309–20.
 4. Xu M, Guo D, Gu H, Zhang L, Lv S. Selenium and Preeclampsia: a Systematic Review and Meta-analysis. *Biol Trace Elem Res.* junho de 2016;171(2):283–92.
 5. Ray A, Ray S. Epidural therapy for the treatment of severe pre-eclampsia in non labouring women. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, organizador. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 28 de novembro de 2017 [citado 8 de dezembro de 2022];2017(11). Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009540.pub2>
 6. Wolf HT, Owe KM, Juhl M, Hegaard HK. Leisure Time Physical Activity and the Risk of Pre-eclampsia: A Systematic Review. *Matern Child Health J.* maio de 2014;18(4):899–910.
 7. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ.* 19 de abril de 2016;i1753.
 8. Dodd JM, O'Brien C, Grivell RM. Preventing pre-eclampsia - are dietary factors the key? *BMC Med.* dezembro de 2014;12(1):176.
 9. Wu P, van den Berg C, Alfirevic Z, O'Brien S, Röthlisberger M, Baker P, et al. Early Pregnancy Biomarkers in Pre-Eclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *IJMS.* 23 de setembro de 2015;16(9):23035–56.
 10. Berhan Y, Berhan A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia: Systematic review of reports on eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res.* junho de 2015;41(6):831–42.
 11. Kasawara KT, Nascimento SLD, Costa ML, Surita FG, E Silva JLP. Exercise and physical activity in the prevention of pre-eclampsia: systematic review: Physical activity in pre-eclampsia prevention. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* outubro de 2012;91(10):1147–57.
 12. Khaing W, Vallibhakara SAO, Tantrakul V, Vallibhakara O, Rattanasiri S, McEvoy M, et al. Calcium and Vitamin D Supplementation for Prevention of Preeclampsia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 18 de outubro de 2017;9(10):1141.
 13. Rahnamaei FA, Fashami MA, Abdi F, Abbasi M. Factors effective in the prevention of Preeclampsia: A systematic review. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology.* março de 2020;59(2):173–82.
 14. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction With Aspirin Started in Early Pregnancy: A Meta-Analysis. *Obstetrics & Gynecology.* agosto de 2010;116(2):402–14.
 15. Vahedian-Azimi A, Karimi L, Reiner Ž, Makvandi S, Sahebkar A. Effects of statins on preeclampsia: A systematic review. *Pregnancy Hypertension.* março de 2021;23:123–30.

