



## Editorial

### Prevención primaria de preeclampsia: Mito o realidad?

Primary prevention of preeclampsia: Myth or reality?

Julián Alberto Herrera

Profesor Emerito de Medicina. Universidad del Valle, Cali, Colombia

Herrera JA: Primary prevention of preeclampsia: MYTH OR REALITY?. *Colomb Med (Cali)*. 2015; 46(4): 154-155.

© 2015 Universidad del Valle. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution License, que permite el uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el autor original y la fuente se acreditan

**Historia** : Recibido: 7 diciembre 2015, Revisado: 10 diciembre 2015, Aceptado: 18 diciembre 2015

La preeclampsia es una enfermedad descrita hace más de un siglo, propia de la especie humana, de causa desconocida, que comparte con la aterosclerosis, los factores de riesgo, las alteraciones bioquímicas, el origen multifactorial y la disfunción endotelial; la reducción de la letalidad por aterosclerosis se logra con prevención secundaria; en preeclampsia el diagnóstico temprano y su resolución obstétrica oportuna (prevención secundaria) evita que la gestante llegue a la etapa final, en su historia natural, con superposición aguda de placas ateroscleróticas en las arterias espiraladas, induciendo una falla multisistémica y un riesgo de muerte materna<sup>1</sup>. Este esquema asistencial hospitalario implementado en Colombia, logró una reducción en la mortalidad materna en un 9%, y complementado con un esquema preventivo prenatal ambulatorio (Modelo Biopsicosocial) diseñado para evitar el progreso de la disfunción endotelial logró incrementar esta reducción hasta un 25%<sup>2</sup>.

Durante décadas otro método investigado fue la prescripción del ácido acetil salicílico (ASA) a dosis bajas (75-100 mg/día) postulado por mejorar el balance entre tromboxano A<sub>2</sub>/prostaciclina y por reducir la inflamación, observando una reducción del 10% en la probabilidad (OR= 0.90, IC 95%= 0.84-0.97) y una reducción de la probabilidad del alto riesgo en un 25% (OR= 0.75; IC 95%= 0.66-0.85)<sup>3</sup>. La suplementación con calcio a dosis farmacológicas, fue postulado por bloquear el efecto vasoconstrictor de la parathormona (PTH). Con esta estrategia, se observó una reducción del 37% de tener preeclampsia (OR= 0.63; IC 95%= 0.44-0.90), dos estudios posteriores usando las mismas dosis, pero iniciadas en el segundo trimestre, no determinaron un efecto protector (OR= 0.94; IC 95%= 0.76-1.16), nueve estudios posteriores encontraron que la suplementación de calcio a dosis bajas (<1g/día calcio elemental) causó una reducción de la probabilidad de padecer preeclampsia del 62% (OR= 0.38, IC 95%= 0.28-0.52)<sup>4</sup>.

Muchos estudios evaluaron la ingesta basal de calcio, pero no los niveles de hormonas maternas y placentarias que regulan su metabolismo, ni los niveles de calcio ionizado circulante. Una gestante que tenga una ingesta alta de calcio y también suplementación alta, el calcio suplementado se va a perder por los fluidos corporales puesto que estas hormonas reducen su absorción y/o aumentan su excreción. Un balance adecuado en el tono vasomotor no solamente se logra bloqueando la PTH sino que también puede lograrse induciendo enzimas calcio-dependientes como la fosfolipasa A<sub>2</sub> y la óxido nítrico sintasa responsables de la producción del óxido nítrico y la prostaglandina E<sub>2</sub> potentes vasodilatadores. En estos estudios, la biodisponibilidad de calcio no se controló como un factor de confusión.

Tomando en cuenta estudios de ingesta de alimentos y la biodisponibilidad de calcio, esto se adicionó al suplemento de calcio (600 mg/día) de calcio elemental), ácido linoléico conjugado (450 mg/día) a dosis bajas para reducir la concentración de lípidos y la inflamación<sup>5</sup>. Esta estrategia redujo el riesgo cerca del 80% (OR= 0.20; IC 95%= 0.44-0.82)<sup>6</sup>.

En este número de la revista Alzate *et al.*<sup>7</sup>, compararon el suplemento de citrato de calcio en dosis bajas y ácido linoléico conjugado y uso de calcio solo, en mujeres en gestación desde el segundo trimestre. Ellos observaron que la asociación de dosis bajas de citrato de calcio + ácido linoléico tuvo un efecto preventivo para preeclampsia en adolescentes (OR= 0.000; IC 95%= 0.00-0.44) comparado con el uso de carbonato de calcio solo (OR= 0.96; IC 95%= 0.73-1.27).

¿Por qué la asociación de dosis bajas de calcio + ácido linoléico observaron una mayor reducción del riesgo que el calcio solo a dosis altas? Varios estudios realizados en poblaciones diferentes han demostrado mecanismos protectores para el riesgo con la asociación de bajas dosis de calcio + ácido linoléico al mejorar el balance entre tromboxano A<sub>2</sub>/prostaglandina E<sub>2</sub> al reducir el calcio libre intracelular, al antagonizar la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, al reducir la disfunción endotelial y al

#### Autor de correspondencia:

Julian Herrera. Facultad de Salud. Universidad del Valle-Sede San Fernando, Calle 4B No 36-00 Cali, Colombia. Phone: 57-3155633740 Fax: 5725565621 E-mail: Julian.herrera@correounivalle.edu.co.

revertir el síndrome metabólico<sup>5,6</sup> lo cual no ha sido observado con la suplementación de calcio solo<sup>8</sup>.

¿Por que se observó una mayor reducción de riesgo en las adolescentes y no en grupos de mayor edad? Se podría especular que dada su corta edad, estarían menos expuestas a infecciones crónicas y a diabetes gestacional, factores asociados a estrés oxidativo y a disfunción endotelial<sup>8</sup> y al tener un crecimiento acelerado el desbalance nutricional podría ser una importante vía para la disfunción endotelial<sup>9</sup> y debido al acelerado crecimiento, el desbalance nutricional podría ser una importante vía para la disfunción endotelial<sup>10</sup>

La prevención primaria de la enfermedad es una meta importante puesto que reduce la mortalidad materna y previene la más importante causa de restricción en el crecimiento intrauterino que es la preeclampsia, la cual se asocia a programación fetal para enfermedades cardiovasculares en el adulto<sup>11</sup>. Sin duda estos resultados preventivos son más relevantes para las etnias afro descendientes e indígenas, donde el embarazo en adolescentes es frecuente, las cuales tienen poca adherencia al control prenatal y a la atención institucional del parto, facilitando la hipoxia perinatal y el déficit cognitivo de niños y adolescentes<sup>12</sup>. Evitar el embarazo en adolescentes es una meta de desarrollo por que rompe su círculo de pobreza; y prevenir la muerte en ellas es una meta de un desarrollo sostenible por sus graves implicaciones sociales<sup>9</sup>. La experiencia de nuestro país con este enfoque<sup>2</sup> demostró que la prevención primaria de la preeclampsia si es posible lograla, al reducir la incidencia de la enfermedad en el occidente de Colombia en la prueba piloto y luego la mortalidad materna en el país de una forma sostenible<sup>2</sup>. El estudio de Álzate *et al.*<sup>7</sup>, aporta una importante luz en la prevención primaria de la preeclampsia en adolescentes. Necesitamos que las nuevas generaciones de colombianas no sigan expuestas a programación fetal para enfermedades potencialmente mortales que en ambientes perinatales adversos aumenta con mucha frecuencia la discapacidad y la violencia<sup>13</sup>. Un reto que se debe asumir para una mayor equidad social y lograr la consolidación de la tan anhelada paz para los colombianos.

## Referencias

1. Redman C. The six stages of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4(3):246–246.
2. Herrera JA, Herrera-Medina R, Herrera-Escobar JP, Nieto-Diaz A. Reduction of maternal mortality due to preeclampsia in Colombia-an interrupted time-series analysis. *Colomb Med (Cali)* 2014; 45(1): 25–31.
3. Hofmeyr GJ, Belizan JM, Von Dadelszen P, Calcium and Preeclampsia Study Group low-dose calcium supplementation for preventing pre-eclampsia: a systematic review and commentary. *BJOG.* 2014;121(8):951–7.
4. Campos A. The rol of aspirin in preeclampsia prevention: State of the art. *Acta Med Port.* 2015; 28(4): 517–24.
5. Campos Mondragón MG, Oliart Ros RM, Martínez Martínez A, Méndez Machado GF, Angulo Guerrero JO. Metabolic syndrome reversion by polyunsaturated fatty acids ingestion. *Med Clin (Barc)* 2013; 141(12): 513–8.
6. Herrera JA, Arevalo-Herrera M, Shahabuddin AKM, Ersheng G, Herrera S, *et al.* Calcium and conjugated linoleic acid reduces pregnancy-induced hypertension and decreases intracellular calcium in lymphocytes. *Am J Hypertens.* 2006; 19: 381–7.
7. Alzate A, Herrera-Medina R, Pineda LM. Preeclampsia prevention: a case-control study nested in the cohort. *Colomb Med (Cali).* 2015; 46(4): 156-61.
8. Herrera JA, Chaudhuri G, López-Jaramillo P. Is infection a major risk to preeclampsia. *Med Hypotheses.* 2001; 57(3): 393–7.
9. Schwartz A. *Maternal Mortality. Risk factors, Anthropological Perspectives, Prevalence in Developing Countries and Preventive Strategies for Pregnancy-Related Deaths.* New York: Nova Science Publishers Inc; 2015.
10. Herrera JA, Arévalo-Herrera M, Villegas A, Herrera S, Villalba M, Bromet A. Suplementación oral de calcio en adolescentes embarazadas de bajo nivel socioeconómico y su efecto en las concentraciones de calcio libre intracelular. *Colomb Med.* 2006; 37(S1): 9–15.
11. Henriksen T, Clausen T. The fetal origins hypothesis: placental insufficiency and inheritance versus maternal malnutrition in well-nourished populations. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002; 81(2): 112–4.
12. Palltto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006; 49(2): 257–69.
13. Ukleba KO, Pavlenishvili IV, Zurabashvili DZ. The influence of perinatal hypoxic-ischemic disorders of central nervous system on adolescent academic achievements and behavioural deviations. *Georgian Med News.* 2013; 218: 58–62.