

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

San Martín de Porres, 13 de Setiembre de 2019

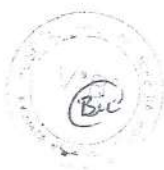
Visto el Expediente N°20248-2019, que contiene el Oficio N°280-DGOBS2016-HCH, del 19 de agosto de 2019, del Departamento de Ginecología - Obstetricia, el Informe Técnico N°072-OGC HCH-2019, de la Oficina de Gestión de la Calidad Hospital Cayetano Heredia;

CONSIDERANDO:

Que, con el Oficio N°280-DGOBS2016-HCH, del 19 de agosto de 2019, del Departamento de Ginecología - Obstetricia del Hospital Cayetano Heredia, remite el proyecto de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo: Preeclampsia, para su aprobación, para ello cuenta con el Informe Técnico N°072-OGC-HCH-2019 del 3 de setiembre de 2019 de la Oficina de Gestión de la Calidad para su aprobación con Resolución Directoral;

Que, mediante Resolución Ministerial N°850-2016-MINSA del 28 de octubre del 2016 se aprueba las "Normas para la elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", la cual establece disposiciones relacionadas con los procesos de planificación, formulación o actualización, aprobación, difusión, implementación y evaluación de los Documentos Normativos que expide el Ministerio de Salud. Estableciendo que las Guías Técnicas son Documentos Normativos del Ministerio de Salud, con el que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias. En ella se establecen procedimientos, metodologías instrucciones o indicaciones que permite al operador seguir un determinado recorrido, orientándolo al cumplimiento del objeto de un proceso y al desarrollo de una buena práctica. Las mismas que pueden ser del campo administrativo, asistencial o sanitario; cuando se aboca al diagnóstico o tratamiento de un problema clínico recibe el nombre de Guía de Práctica Clínica (GPC);

Que, mediante Resolución Ministerial N°302-2015-MINSA, se aprueba la Norma Técnica N°117-MINSA/DGSP-V.01, "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud, la cual tiene como finalidad contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por Guías de Práctica Clínica, basadas en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos;



[Firma manuscrita]



Que, mediante Resolución Ministerial N°414-2015/MINSA, se aprueba el Documento Técnico: "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica, la misma, que tiene la finalidad de contribuir a la mejorar de la calidad de la atención en salud, con énfasis en la eficiencia, efectividad y seguridad; a través de la formulación de Guías de Práctica Clínica que respondan a las prioridades nacionales, regionales y/o local;

Que, estando a lo solicitado por el Jefe del Departamento de Ginecología-Obstetricia el Informe Técnico de la Oficina de Gestión de la Calidad y lo opinado por la Asesoría Jurídica en el Informe N°938-2019-OAJ/HCH;

Con el visto de las Jefaturas del Departamento de Ginecología- Obstetricia y las Oficinas de Gestión de Calidad, Asesoría Jurídica;

De conformidad, con lo dispuesto en el TUO de la Ley del Procedimiento Administrativo General N° 27444 y las facultades previstas en el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Cayetano Heredia aprobado por Resolución Ministerial N° 216-2007/MINSA, y;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- APROBAR la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo: Preeclampsia del Departamento de Ginecología - Obstetricia del Hospital Cayetano Heredia, la cual tendrá una vigencia de tres (3) años, la misma que se adjunta y forma parte integrante de la presente resolución.

Artículo 2°.- ENCARGAR al Departamento de Ginecología - Obstetricia del Hospital Cayetano Heredia, adopte las acciones administrativas para el cumplimiento y aplicación de la Guía de Práctica Clínica aprobada con la presente Resolución.

Artículo 3°.- DISPONER que la Oficina de Comunicaciones efectúe la publicación y difusión de la presente Resolución Directoral en el portal de transparencia estándar del Hospital Cayetano Heredia.

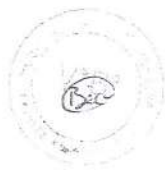
Regístrese y Comuníquese.

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA
Dra. AIDA CECILIA PALACIOS RAMÍREZ
DIRECTORA GENERAL
C.M.P. 23572 D.N.E. 9624

CERTIFICO:
ES COPIA FIEL DEL ORIGINAL
Al que remito para los fines pertinentes
17 SEP 2019
Srta. Alejandra Calderón Pérez
FEDATARIA
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA
DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA
17 SET. 2019
RECIBIDO
Hora: 03:10 Firma: [Firma]

ACRPR/BICIPDRG
DPOBS
OJC
OAJ
OCCM



**HOSPITAL CAYETANO HEREDIA
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA**

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS
HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: PREECLAMPSIA**

**RESPONSABLE DE ACTUALIZACIÓN:
DR. ALEX EDIXSON CALLE NIÑO
LIMA - PERÚ**



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: PREECLAMPSIA.

I. FINALIDAD

La finalidad de esta guía es establecer una herramienta eficaz, a través de evidencia científica actualizada, para estandarizar los actos y procedimientos médicos quirúrgicos que apoyen la toma de decisiones y la elección de una intervención durante el proceso de atención de una paciente con diagnósticos relacionados con trastornos hipertensivos del embarazo.

II. OBJETIVO

Los objetivos de esta guía son:

- Contar con herramientas para tamizar a gestantes con riesgo de Preeclampsia y Eclampsia
- Diagnosticar y tratar en forma temprana y adecuada los trastornos hipertensivos del embarazo.
- Unificar criterios de tratamiento médico y quirúrgico de las enfermedades hipertensivas del embarazo.
- Disminuir la morbilidad materna y perinatal vinculadas a la hipertensión en el embarazo.
- Establecer los criterios de referencia y contra referencia en las enfermedades hipertensivas del embarazo.

III. AMBITO DE APLICACIÓN

La presente Guía de Práctica Clínica para Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo, está dirigida a todos aquellos profesionales que laboran en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Cayetano Heredia; siendo reevaluada y renovada cada 3 años, de acuerdo al avance de la ciencia y tecnología, así como las necesidades y realidad de la institución (según NT N° 117, RM N° 414-2015/MINSA PAG 25; las guías de práctica clínica deben ser actualizadas cada tres años).

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO QUE ESTANDARIZAR: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: PREECLAMPSIA NOMBRE Y CÓDIGO

- O11 Hipertensión crónica con Preeclampsia Sobre agregada
- O13 Hipertensión gestacional
- O14 Hipertensión gestacional con proteinuria significativa
- O140 Preeclampsia moderada o sin criterios de severidad
- O141 Preeclampsia severa o con criterios de severidad
- O149 Preeclampsia, no especificada
- O15 Eclampsia
- O150 Eclampsia en el embarazo
- O151 Eclampsia durante el trabajo de parto
- O152 Eclampsia en el puerperio
- O159 Eclampsia, en período no especificado
- O16 Hipertensión crónica



V. CONSIDERACIONES GENERALES

La preeclampsia es un síndrome heterogéneo multisistémico de severidad variable que se relaciona básicamente con un desarrollo anormal de la placenta y con la interacción de múltiples factores que llevan a daño endotelial, que se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria significativa, lo que ocurre por primera vez después de la semana 20 del embarazo, durante el parto o en el puerperio. Aunque a menudo se acompaña de proteinuria de inicio reciente, la hipertensión y otros signos o síntomas de preeclampsia pueden presentarse en algunas mujeres en ausencia de proteinuria.

V.1 DEFINICIÓN

Gestante hipertensa: Gestante a quien se haya encontrado PA sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg, tomada en por lo menos 2 oportunidades con un intervalo mínimo de 4 horas (y hasta 7 días), sentada y en reposo. En casos de PA diastólica ≥ 110 mmHg no será necesario repetir la toma para confirmar el diagnóstico.

Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo

Hipertensión Gestacional (O13): Elevación de la presión arterial en ausencia de proteinuria, en una gestante después de las 20 semanas, o diagnosticada por primera vez en el puerperio; este diagnóstico es momentáneo: si la PA vuelve a la normalidad antes de las 12 semanas post-parto, se cataloga como hipertensión transitoria, y si persiste después de dichas semanas, se cataloga como hipertensión crónica.

Hasta el 50% de las mujeres con hipertensión gestacional desarrollarán eventualmente proteinuria u otra disfunción del órgano terminal compatible con el diagnóstico de preeclampsia, y esta progresión es más probable cuando la hipertensión se diagnostica antes de las 32 semanas de gestación.

Investigadores han informado una mayor tasa de mortalidad perinatal en mujeres con hipertensión no proteica en comparación con la preeclampsia proteinúrica.

Preeclampsia (O14.9): Trastorno de la gestación que se presenta después de las 20 semanas, caracterizado por la aparición de hipertensión arterial asociada a proteinuria. En ausencia de proteinuria la preeclampsia puede ser diagnosticada en asociación con otros criterios.

La definición acordada internacionalmente de PE (Preeclampsia) es la propuesta por la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP). Que la define como la presión arterial sistólica a ≥ 140 mm Hg y / o la presión arterial diastólica a ≥ 90 mm Hg en al menos dos ocasiones medidas con 4 horas de diferencia en mujeres previamente normotensas y está acompañada por una o más de las siguientes condiciones de nuevo inicio en o después de las 20 semanas de gestación

Y

Proteinuria (es decir, ≥ 30 mg / mol de proteína: relación de creatinina; ≥ 300 mg / 24 horas; proporción proteína / creatinina de 0,3 mg / dL, o $\geq 2+$ en una tira Reactiva (usada sólo si no hay otros métodos disponibles).

O en ausencia de proteinuria



Hipertensión de inicio reciente, con el inicio de cualquiera de los siguientes:
Evidencia de disfunción de otros órganos maternos, que incluye: lesión renal aguda (creatinina $\geq 90 \mu\text{mol/L}$; 1 mg/dL); compromiso hepático (transaminasas elevadas, p. ej. alanina aminotransferasa o aspartato aminotransferasa $> 40 \text{ UI/L}$) con o sin dolor en el cuadrante superior derecho o epigástrico; complicaciones neurológicas (p. ej., eclampsia, estado mental alterado, ceguera, accidente cerebrovascular, clonus, cefaleas intensas y escotomas visuales persistentes); o complicaciones hematológicas (trombocitopenia: recuento plaquetario $< 150\,000/\mu\text{L}$, coagulación intravascular diseminada, hemólisis); o
Disfunción útero-placentaria (como restricción del crecimiento fetal, análisis anormal de la forma de onda Doppler de la arteria umbilical o muerte fetal) (según FIGO May 2019)

La preeclampsia se puede sub clasificar en:

Preeclampsia leve* o sin criterios de severidad (O14.0): Gestante hipertensa que presenta una PA sistólica $< 160 \text{ mmHg}$ y diastólica $< 110 \text{ mmHg}$, con proteinuria cualitativa de 1+ (ácido sulfosalicílico) o 2+ (tira reactiva) o con proteinuria cuantitativa $\geq 300 \text{ mg}$ en orina de 24 horas, y que no presenta daño en otro órgano blanco.

Preeclampsia severa o con criterios de severidad (O14.1): Aquella preeclampsia asociada a uno de los siguientes criterios clínicos:

- Presión sistólica igual o mayor a 160 mmHg y diastólica igual o mayor a 110 mmHg .
- Deterioro de la función hepática, con concentraciones de enzimas hepáticas (TGO) dos veces el valor normal, severa persistencia de dolor en el cuadrante superior derecho o en epigastrio que no se controla con medicamentos.
- Trombocitopenia $< 100,000/\text{mm}^3$
- Creatinina $> 1.1 \text{ mg/dl}$
- Edema pulmonar
- Trastornos cerebrales repentinos o trastornos visuales.
- Disfunción útero-placentaria (como restricción del crecimiento fetal, análisis anormal de la forma de onda Doppler de la arteria umbilical o muerte fetal) (según FIGO May 2019).

Hipertensión crónica (O16): Cuando la presencia de hipertensión arterial es diagnosticada previa al embarazo o antes de las 20 semanas de gestación, o no se controla pasadas las 12 semanas del parto.

Hipertensión crónica con preeclampsia sobre agregada (O11): Pacientes con hipertensión crónica, quienes luego de las 20 semanas de gestación presentan proteinuria (o agravamiento de la misma si la presentaba previamente); elevación de 15 mmHg de la presión diastólica y/o 30 mmHg de la sistólica en relación a sus valores basales; y/o compromiso de órgano blanco producido por la preeclampsia.



La revisión de la FIGO 2019, sobre enfoque de prevención, cita una nueva clasificación que no son mutuamente excluyente.

PE puede ser subclasificado en:

1. PE de inicio temprano (con entrega a $<34 +0$ semanas de gestación);
2. PE pretérmino (con entrega a $<37 +0$ semanas de gestación);
3. PE de inicio tardío (con entrega a $\geq 34 +0$ semanas de gestación);
4. PE a término (con entrega a $\geq 37 +0$ semanas de gestación).

La preeclampsia de inicio temprano se asocia a mayor morbilidad materna perinatal a corto y largo plazo.

La esperanza de vida de las mujeres que desarrollaron EP prematura se reduce en promedio en 10 años.

Eclampsia (O15)

La eclampsia es la manifestación convulsiva de los trastornos hipertensivos del embarazo y es una de las manifestaciones más graves de la enfermedad.

La eclampsia se define por convulsiones tónico-clónicas, focales o multifocales de nueva aparición en ausencia de otras afecciones causantes, como epilepsia, isquemia e infarto arterial cerebral, hemorragia intracraneal o uso de drogas.

Algunos de estos diagnósticos alternativos pueden ser más probables en los casos en que ocurren convulsiones de inicio reciente después de 48 a 72 horas después del parto, o cuando se producen convulsiones durante la administración de sulfato de magnesio.

La pérdida permanente de sustancia blanca se ha documentado en imágenes de resonancia magnética (IRM) después de la eclampsia en hasta un cuarto de las mujeres, sin embargo, esto no se traduce en déficits neurológicos significativos.

78–83% de pacientes presenta signos premonitores de irritación cerebral, como cefaleas occipitales o frontales severas y persistentes, visión borrosa, fotofobia y estado mental alterado. Sin embargo 20 a 38% de pacientes no presenta signos clásicos (hipertensión o proteinuria) antes de una convulsión.

Síndrome de HELLP

(H: Hemolytic anemia, EL: Elevated liver enzymes, LP: Low platelets count).

Es una forma grave, se ha asociado con mayores tasas de morbilidad y mortalidad materna.



Existen diferentes criterios o formas de clasificar este síndrome, como son los siguientes descritos en el siguiente cuadro.

Clasificación de HELLP	Clasificación de MISSISSIPPI	Clasificación de TENNESSEE
1	PLAQUETAS <50 000/ml AST o ALT > 70 UI/L LDH > 600 UI/L	PLAQUETAS <100 000/ml AST o ALT > 70 UI/L LDH > 600 UI/L
2	PLAQUETAS, 50000- 100 000/ml AST o ALT > 70 UI/L LDH > 600 UI/L	
3	PLAQUETAS, 100 000- 150 000/ml AST o ALT > 40 UI/L LDH > 600 UI/L	No Aplica
Parcial /incompleto	NO Aplica	Preeclampsia + 1 de los siguientes Hallazgos, ELLP, EL, LP

American Journal of Obstetrics and Gynecology 2006; 195: 914-34.

Aunque el síndrome de HELLP es principalmente una afección del tercer trimestre, en el 30% de los casos se expresa primero o progresa después del parto. Además, el síndrome de HELLP puede tener un inicio insidioso y atípico. hasta el 15% carecen de hipertensión o proteinuria. En el síndrome de HELLP, los principales síntomas de presentación son dolor en el cuadrante superior derecho y malestar generalizado en hasta el 90% de los casos y náuseas y vómitos en el 50% de los casos.

V.2 ETIOLOGÍA

Es considerada como la enfermedad de las teorías, si se tienen en cuenta los múltiples postulados planteados hasta el momento para justificar, en el orden



científico, su aparición, pero ninguno por sí solo alcanza el éxito, pues no existen todavía las herramientas que permitan su predicción de manera exacta, por lo que se carece de eficacia suficiente para actuar con carácter preventivo.

V.3 FISIOPATOLOGÍA

Desarrollo anormal de la placenta

El papel crítico de la placenta en la fisiopatología de la preeclampsia, particularmente la preeclampsia de inicio temprano, está respaldado por datos epidemiológicos y experimentales que muestran:

- El tejido placentario es necesario para el desarrollo de la enfermedad, pero el feto no.
- La preeclampsia siempre se cura dentro de los días o semanas después del parto de la placenta; sin embargo, en casos raros, la hipertensión posparto y la preeclampsia pueden ocurrir hasta 6 a 8 semanas después del parto. Los factores implicados en la expresión clínica de la preeclampsia después del parto de la placenta no están claros, pero pueden implicar un aclaramiento retardado de los factores antiangiogénicos, la activación del sistema del complemento después del parto y / o la respuesta a la movilización de líquido extracelular en el compartimento intravascular.

El examen de placentas humanas en diversas etapas de la gestación en mujeres con embarazos normales, así como en aquellas con preeclampsia, ha permitido comprender la morfología placentaria normal y los cambios patológicos en la circulación uteroplacentaria que probablemente son relevantes para la preeclampsia.

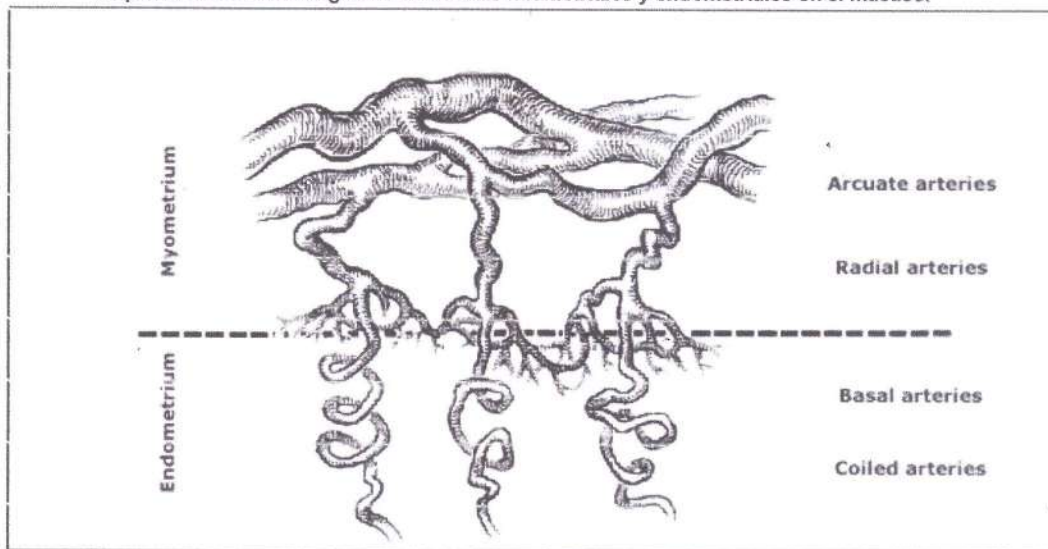
Está claro que los defectos en la **remodelación de la arteria espiral y la invasión de trofoblastos**, dos procesos relacionados pero separados, son característicos de los trastornos hipertensivos del embarazo y la restricción del crecimiento fetal. Estos procesos resultan en placentación deteriorada e isquemia placentaria, que se cree que son los eventos primarios que conducen a la liberación placentaria de factores solubles que causan disfunción endotelial sistémica que resulta en el fenotipo preeclámpticas.

Remodelación anómala de las arterias espirales

En los embarazos normales, las células citotrofoblastas de la placenta en desarrollo migran a través de la decidua y parte del miometrio para invadir tanto el endotelio como la túnica media muscular de las arterias espirales maternas, las ramas terminales de la arteria uterina. suministrar sangre al feto / placenta en desarrollo.



Representación estereográfica de arterias miométriales y endometriales en el macaco.



Arriba se muestran partes de las arterias arqueadas miométriales desde las cuales las arterias radiales miométriales se dirigen hacia el endometrio. Se encuentran arterias helicoidales endometriales más grandes y arterias basales endometriales más pequeñas.

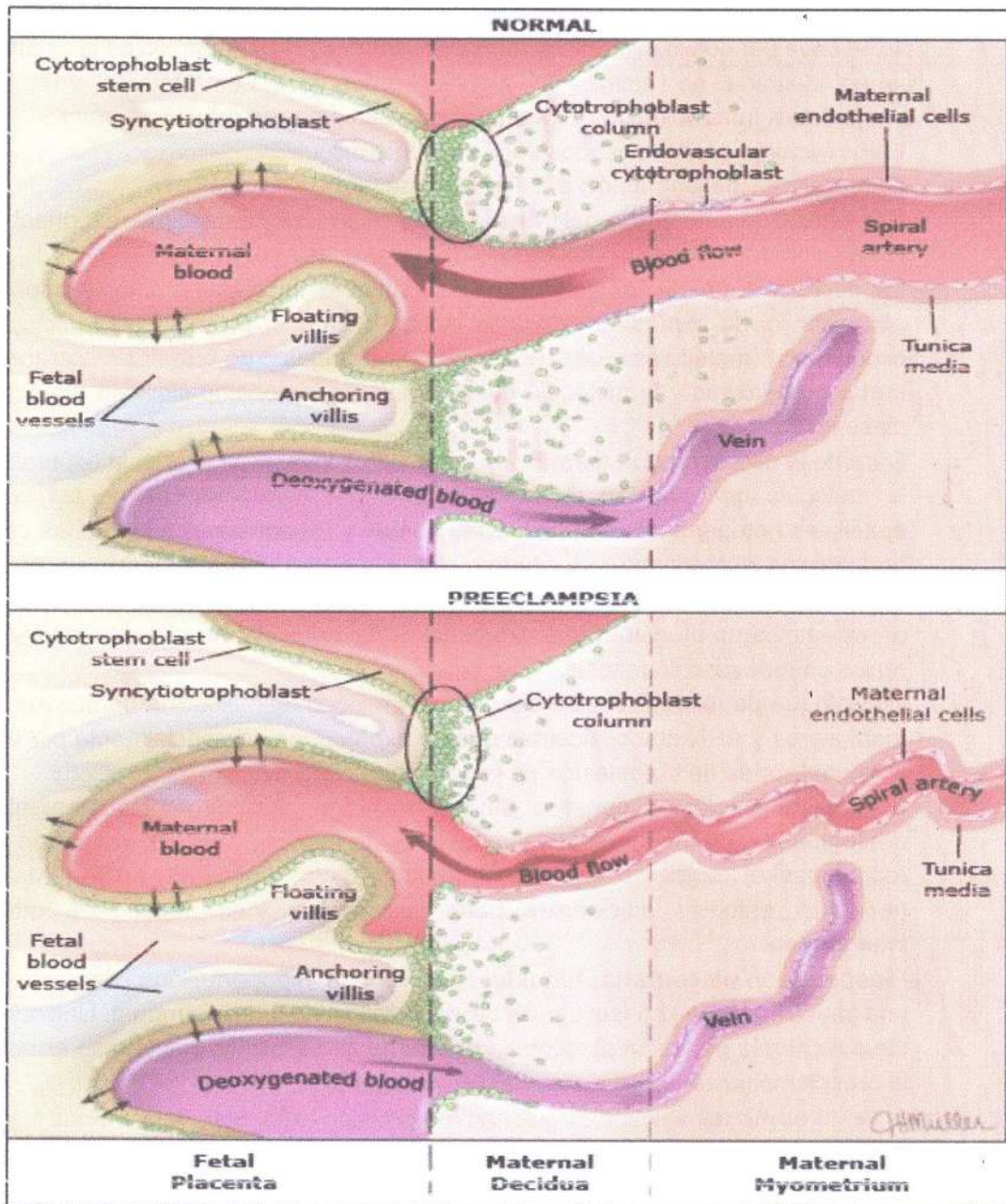
Como resultado, estos vasos se transforman de pequeñas arteriolas musculares a grandes vasos de capacitancia de baja resistencia, lo que facilita enormemente el flujo de sangre a la placenta en comparación con otras áreas del útero.

La remodelación de las arterias espirales probablemente comienza a fines del primer trimestre y se completa entre las 18 y 20 semanas de gestación, aunque no está clara la edad gestacional exacta en la que cesa la invasión de estas arterias por el trofoblasto.

En comparación, en la preeclampsia, las células citotrofoblastas se infiltran en la porción decidual de las arterias espirales, pero no logran penetrar en el segmento miometrial.



Las arterias espirales no se convierten en canales vasculares grandes y tortuosos creados por el reemplazo de la pared musculoelástica con material fibrinoide; en cambio, los vasos permanecen estrechos, dando como resultado una hipoperfusión placentaria.



El intercambio de oxígeno, nutrientes y productos de desecho entre el feto y la madre depende de la perfusión placentaria adecuada de los vasos maternos.

En el desarrollo placentario normal, los citotrofoblastas invasivos de origen fetal invaden las arterias espirales maternas, transformándolos de vasos de resistencia de pequeño calibre a vasos de capacitancia de alto calibre capaces de proporcionar perfusión placentaria adecuada para sostener el feto en crecimiento. Durante el proceso de invasión vascular, los citotrofoblastas se diferencian de un fenotipo epitelial a un fenotipo endotelial, un proceso denominado "pseudovasculogénesis" o "mimetismo vascular" (panel superior). En la preeclampsia, los citotrofoblastas no logran adoptar un fenotipo endotelial invasivo. En cambio, la invasión de las arterias espirales es poco profunda y siguen siendo de pequeño calibre.

Este defecto en la placentación profunda se ha asociado con el desarrollo de múltiples resultados adversos del embarazo, incluida la muerte fetal en el segundo trimestre, la placenta abrupta, la preeclampsia con o sin restricción del crecimiento intrauterino, la restricción del crecimiento intrauterino sin hipertensión materna, la rotura prematura de las membranas y el parto prematuro.

No se sabe por qué la secuencia normal de eventos en el desarrollo de la circulación uteroplacentaria no ocurre en algunos embarazos. Los factores vasculares, ambientales, inmunológicos y genéticos parecen jugar un papel importante.

Estos factores serán revisados en la siguiente discusión.

Defectuosa diferenciación del Trofoblasto

Diferenciación defectuosa del trofoblasto es un posible mecanismo responsable de la invasión del trofoblasto defectuosa de las arterias espirales.

La diferenciación de los trofoblastos durante la invasión endotelial implica la alteración en la expresión de varias clases diferentes de moléculas, incluyendo citoquinas, moléculas de adhesión, moléculas de matriz extracelular, metaloproteinasas y la molécula del complejo de histocompatibilidad principal de clase Ib, HLA-G.

Durante la diferenciación normal, los trofoblastos invasores alteran la expresión de la molécula de adhesión de aquellos que son característicos de las células epiteliales (integrina alfa6 / beta1, alfav / beta5 y E-cadherina) a los de las células endoteliales (integrinaalpha1 / beta1, alphav / beta3 y VE-cadherin), un proceso denominado **pseudovasculogénesis**. Los trofoblastos obtenidos de mujeres con preeclampsia no muestran una expresión de la molécula de adhesión regulada al alza o pseudovasculogénesis.

Un enfoque de microdissección con láser permitió la identificación de nuevos ARN mensajeros y ARN no codificantes que se expresaban diferencialmente por varias subpoblaciones de trofoblastos en la preeclampsia grave.

El análisis ontológico genético de los datos de sinciotrofoblastos resaltó la disregulación de las funciones inmunitarias, la morfogénesis, el transporte y las respuestas al factor de crecimiento endotelial vascular y la progesterona. Se necesitan estudios adicionales para evaluar las vías específicas que se interrumpen.

Hipoperfusión placentaria, hipoxia, isquemia: la hipoperfusión parece ser tanto una causa como una consecuencia del desarrollo placentario anormal. Una relación causal entre la perfusión placentaria deficiente, el desarrollo placentario anormal y la preeclampsia se apoya en los siguientes ejemplos:

- Los modelos animales que han reproducido exitosamente al menos algunos de los hallazgos de preeclampsia han involucrado la reducción mecánica del flujo sanguíneo uteroplacentario.
- Las condiciones médicas asociadas con la insuficiencia vascular (p. Ej., Hipertensión, diabetes, lupus eritematoso sistémico, enfermedad renal, trombofilias adquiridas y hereditarias) aumentan el riesgo de placentación anormal y preeclampsia.



- Las condiciones obstétricas que aumentan la masa placentaria sin aumentar de manera correspondiente el flujo sanguíneo placentario (p. Ej., Mola hidatiforme, hidropesía fetal, diabetes mellitus, gestación de mellizos y tripletes) dan lugar a una isquemia relativa y se asocian con preeclampsia.
- La preeclampsia es más común en mujeres que viven a grandes alturas (> 3100 metros)

Inmunológicas

El enfoque en los factores inmunológicos como un posible contribuyente al desarrollo placentario anormal se basó, en parte, en la observación de que la exposición previa a antígenos paternos / fetales parece proteger contra la preeclampsia.

Las mujeres nulíparas y las que cambian de pareja entre embarazos, tienen largos intervalos de embarazo, usan anticonceptivos de barrera y conciben vía inyección intracitoplasmática de esperma tienen menos exposición a los antígenos paternos y mayores riesgos de desarrollar preeclampsia.

Se han observado anomalías inmunológicas, similares a las observadas en la enfermedad de injerto contra huésped con rechazo de órganos, en mujeres preeclámpicas. Las células de trofoblasto extraviloso (EVT) expresan una combinación inusual de antígenos HLA de clase I: HLA-C, HLA-E y HLA-G. Las células asesinas naturales (NK) que expresan una variedad de receptores (CD94, KIR e ILT) reconocen que las moléculas de clase I se infiltran en la decidua materna en contacto cercano con las células EVT.

La interacción entre las células NK y las células EVT ha sido hipotetizada para controlar la implantación placentaria. En la preeclampsia, se cree que el conflicto entre los genes maternos y paternos induce la implantación placentaria anormal a través de una mayor actividad de las células NK.

Sin embargo, falta evidencia definitiva para esta teoría. Los estudios genéticos que analizan los polimorfismos en los receptores de inmunoglobulina asesinos (KIR) en las células NK maternas y el haplotipo HLA-C fetal sugieren que las mujeres con genotipo KIR-AA y genotipo HLA-C2 fetal tenían un riesgo mucho mayor de preeclampsia.

Daño en los podocitos

La proteinuria relacionada a la preeclampsia se debe al edema de la célula endotelial y a la disrupción del endotelio fenestrado en el podocito renal.

Estudios en humanos han demostrado que la expresión de proteínas podocito-específicas está afectada severamente en la preeclampsia. Se ha encontrado expresión disminuida de las proteínas podocito-específicas nefrina, proteína glomerular epitelial 1 (GLEPP-1) y ezrina en secciones de tejido renal en mujeres con preeclampsia comparado con pacientes con presión normal o con hipertensión crónica pregestacional. Se ha observado la expresión disminuida de nefrina y sinaptopodina en tejido renal de pacientes que murieron debido a complicaciones de la preeclampsia, comparada con pacientes con presión normal que fallecieron.



por otras causas no relacionadas a la preeclampsia. La detección de podocitos y de productos podocitarios en orina (podocituria) sugiere que la patología relacionada al podocito es más seria de lo anticipada.

La detección de podocina por métodos de tinción es más sensible y específica en el diagnóstico de preeclampsia al momento del parto que el uso de sinaptopodina, nefrina y pococalixina. La podocituria aparece antes del inicio de proteinuria, y el número de podocitos se correlaciona directamente con el grado de proteinuria, lo que sugiere una relación causa-efecto entre la continua pérdida de podocitos y el inicio y severidad de la proteinuria.

Además de la utilidad de los podocitos como marcadores diagnósticos en preeclampsia, el daño a nivel de los podocitos afectaría la función renal a largo plazo en pacientes con historia de preeclampsia. Estas pacientes tienen un riesgo incrementado de albuminuria, daño renal crónico, y enfermedad terminal.

La podocituria se observa en pacientes con esclerosis glomerular focal segmentaria; esta lesión de esclerosis glomerular es similar a la que se presenta en mujeres con proteinuria persistente después de la preeclampsia.

Los estudios más recientes sugieren un posible papel para los desequilibrios de los factores angiogénicos y antiangiogénicos en la patogenia de la preeclampsia. Es posible que la combinación de algunos de estos mecanismos supuestos pueda ser responsable de desencadenar el aspecto clínico de la preeclampsia.

Aunque la comprensión completa de la patogenia no está clara, la teoría actual sugiere un proceso de dos etapas:

La primera etapa es causada por una invasión superficial del trofoblasto que resulta en una remodelación inadecuada de las arterias espirales. Se presume que esto conduce a la

Segunda etapa, que implica la respuesta materna a la disfunción endotelial y el desequilibrio entre los factores antigénicos y antiangiogénicos, lo que da como resultado las características clínicas del trastorno.

En la enfermedad de inicio tardío, la placentación suele ser normal; sin embargo, las demandas feto-placentarias exceden la oferta, lo que resulta en una respuesta placentaria que desencadena el fenotipo clínico. Si bien la placenta ciertamente juega un papel esencial en el desarrollo de la preeclampsia, existe una creciente evidencia de que el sistema cardiovascular materno puede tener una contribución significativa al trastorno.

V.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

En los países de recursos altos, la incidencia de la eclampsia es baja y ha disminuido o se ha mantenido estable en 1,5 a 10 casos por cada 10.000 partos.

Sin embargo, en los países de recursos bajos y medios, la incidencia varía ampliamente: de 19.6 por 10,000 entregas en partes de Zambia a 142 por 10,000 entregas en Sierra Leona.



La eclampsia ocurre en 2 a 3 por ciento de las mujeres con preeclampsia con características graves (anteriormente llamada preeclampsia "grave") que no están recibiendo profilaxis anticonvulsiva, y en hasta el 0,6 por ciento de las mujeres con preeclampsia sin características graves (anteriormente llamada "leve" preeclampsia).

Los factores de riesgo para la eclampsia son similares a los de la preeclampsia. Las mujeres en mayor riesgo no son blancas, son nulíparas y tienen antecedentes socioeconómicos más bajos. El pico de incidencia es en la adolescencia y principios de los años veinte, pero también aumenta en mujeres mayores de 35 años.

Las muertes maternas por preeclampsia representan la segunda causa de muerte materna —después de las hemorragias— y aumentaron de 19% en 2007 a 30% en 2010 y 32% en 2012. Se relaciona con 17 a 25% de las muertes perinatales y es causa principal de restricción del crecimiento fetal (RCF) con 32%.

En el Hospital Cayetano Heredia (HCH) se presenta en el 8-13% de embarazos.

V.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

V.5.1. MEDIO AMBIENTE

Bajo consumo de calcio: diversos factores de la dieta y el estilo de vida se han asociado con un mayor riesgo de preeclampsia; sin embargo, la causalidad ha sido difícil de probar. Los estudios epidemiológicos sugieren un posible papel para la baja ingesta de calcio como factor de riesgo para la preeclampsia que relaciona la baja ingesta de calcio con mayores tasas de preeclampsia y la prevención de la preeclampsia con suplementos de calcio en mujeres de alto riesgo.

El mecanismo de esta asociación no está claro, pero puede implicar efectos inmunológicos o vasculares de las hormonas reguladoras del calcio que se alteran en la preeclampsia.

Alto índice de masa corporal: un estudio prospectivo demostró una relación lineal entre el aumento del índice de masa corporal y el aumento del riesgo de desarrollar preeclampsia.

En esta cohorte, el odds ratio (OR) para la preeclampsia aumentó de OR 1.65 en mujeres con un índice de masa corporal de 25 a 30 kg / m² a OR 6.04 en mujeres cuyo índice de masa corporal fue ≥ 40 kg / m².

Es probable que la obesidad aumente la susceptibilidad a la preeclampsia al inducir inflamación crónica y disfunción endotelial, que puede sinergizarse con factores angiogénicos placentarios para inducir las características microangiopáticas de la preeclampsia.

Inflamación

signos de inflamación materna, que parecen estar presentes en embarazos normales a término, se exageran en la preeclampsia. Se ha planteado la hipótesis de que los residuos de sincitiotrofoblastos



circulantes contribuyen a la inflamación materna y algunas de las características del síndrome materno.

El ADN placentario liberado en la circulación materna podría desempeñar un papel en el impulso de la respuesta inflamatoria sistémica de la preeclampsia. La hipoxia placentaria aumenta la necrosis placentaria y la apoptosis, que libera ADN libre de células en la circulación materna. En las 17 semanas de gestación, las mujeres que desarrollan preeclampsia parecen tener niveles más altos de ADN trofoblástico libre de células en comparación con los controles, con un aumento brusco tres semanas antes de que se manifiesten los signos clínicos de la preeclampsia.

El aumento del ADN fetal se correlaciona con el aumento de sFlt1 y las micropartículas sincitiales que llevan el ADN fetal están cargadas con sFlt1 y otras proteínas sincitiales tóxicas.

Es probable que el estado inflamatorio también pueda aumentar la sensibilidad endotelial vascular a factores tóxicos como sFlt1 y sEng, aunque faltan pruebas definitivas.

V.5.2. ESTILOS DE VIDA

Todas las mujeres con preeclampsia deben ser conscientes de los signos y síntomas en el extremo grave del espectro de la enfermedad y deben controlar los movimientos fetales a diario. Si una mujer desarrolla un dolor de cabeza severo o persistente (es decir, no responde a una dosis de paracetamol), cambios visuales, falta de aire al respirar, cuadrante superior derecho o dolor epigástrico, debe notificar a su proveedor de atención médica de inmediato. Se debe informar a las mujeres que realizan un autocontrol de la presión arterial sobre el procedimiento correcto.

Al igual que con cualquier embarazo, también se debe informar de inmediato la disminución del movimiento fetal, el sangrado vaginal, el dolor abdominal, la rotura de las membranas o las contracciones uterinas.

Actividad

El reposo en cama estricto no es necesario ya que no hay evidencia de que el reposo en la cama mejore el resultado del embarazo o retrase la progresión de la enfermedad. Además, el reposo en cama estricto en mujeres embarazadas hospitalizadas se ha asociado con un mayor riesgo de tromboembolismo venoso.

La actividad restringida (definida como ocho horas durante el día acostado con los pies elevados y sin levantar objetos pesados) a menudo se recomienda ya que la presión arterial es menor en los pacientes descansados. Descansar en la posición de decúbito lateral izquierdo puede aumentar el flujo uteroplacentario, lo que puede beneficiar los embarazos en los que esto es una preocupación. En todas las mujeres embarazadas, evitar la posición supina del sueño puede tener efectos fetales favorables y parece prudente.



V.5.3. FACTORES GENÉTICOS o DE HERENCIA

Aunque la mayoría de los casos de preeclampsia son esporádicos, se cree que los factores genéticos desempeñan un papel en la susceptibilidad a la enfermedad.

Las siguientes observaciones sugieren una predisposición genética a la preeclampsia:

- Las mujeres primígravidas con antecedentes familiares de preeclampsia (p. Ej., Madre o hermana afectada) tienen un riesgo 2 a 5 veces mayor de la enfermedad que las mujeres primígravidas sin tal historia. La contribución materna al desarrollo de la preeclampsia puede explicarse parcialmente por los genes impresos. En un estudio de hermanas con preeclampsia, se demostró que la madre desarrolló preeclampsia solo cuando el feto / placenta heredó una mutación missense STOX1 materna en 10q22; cuando el feto / placenta llevaba el homólogo paterno impreso, no se expresó el fenotipo de preeclampsia.
- El riesgo de preeclampsia aumenta más de siete veces en las mujeres que han tenido preeclampsia en un embarazo anterior.
- Los cónyuges de hombres que fueron producto de un embarazo complicado por preeclampsia tienen más probabilidades de desarrollar preeclampsia que los cónyuges de hombres sin este historial.
- Una mujer que queda embarazada por un hombre cuya pareja anterior tenía preeclampsia tiene un mayor riesgo de desarrollar el trastorno que si el embarazo con la pareja anterior fuera normotenso.

Aunque un estudio de preeclampsia en gemelos no logró encontrar un vínculo genético, la mayor parte de los datos sugiere que tanto las contribuciones maternas como las paternas a los genes fetales pueden tener un papel en la placentación defectuosa y la preeclampsia posterior.

Un locus a 12q puede estar relacionado con hemólisis, pruebas de función hepática elevada, síndrome de plaquetas bajas (HELLP), pero no preeclampsia sin síndrome de HELLP, lo que sugiere que los factores genéticos importantes en el síndrome de HELLP pueden ser distintos de los de la preeclampsia. Las alteraciones en el ARN largo no codificante en 12q23 se han implicado como un mecanismo potencial que puede conducir al síndrome HELLP. Este largo ARN no codificante regula una gran cantidad de genes que pueden ser importantes para la migración de trofoblastos extravillosos.

Un metaanálisis informó que los estudios de polimorfismo PAI-1 4G / 5G (modelo recesivo) mostraron una fuerte evidencia consistente de una asociación con riesgo de preeclampsia. Varios otros genes candidatos, como la variante del gen angiotensinógeno (T235) y la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), se han relacionado con la



preeclampsia, pero grandes estudios no han demostrado que sean importantes para la susceptibilidad a la enfermedad.

La exploración amplia del genoma de 343 mujeres islandesas con preeclampsia, eclampsia e hipertensión gestacional reveló una susceptibilidad materna significativa para el locus de preeclampsia en 2p13, y un gran GWAS de Australia demostró una asociación modesta (O aproximadamente 1,5) entre dos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) cerca del gen de la inhibina beta en 2q14.2 y preeclampsia.

Se han identificado otros loci potencialmente significativos en 2p12, 2p25 y 9p13.

V.5.4. Factores de riesgo^{1,2}

Una variedad de factores de riesgo se han asociado con una mayor probabilidad de preeclampsia. No obstante, es importante recordar que la mayoría de los casos de preeclampsia ocurren en mujeres sanas nulíparas sin factores de riesgo obvios.

Nuliparidad

Gestaciones múltiples

Preeclampsia en un embarazo previo.

Hipertensión crónica

Diabetes pregestacional

Diabetes gestacional

Trombofilia

Lupus eritematoso sistémico

Índice de masa corporal antes del embarazo superior a 30

Síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos

Edad materna de 35 años o más

Enfermedad del renal

Tecnología de reproducción asistida.

Apnea obstructiva del sueño

Periodo Intergenésico ((largo o corto)

Historia familiar de Preeclampsia

Obesidad

Raza y Etnia

En las mujeres nulíparas, el aumento del riesgo de desarrollar EP se ha informado ampliamente. Una revisión sistemática informó que el riesgo de EP aumenta tres veces en mujeres nulíparas. Otra revisión

¹ ACOG Practice Bulletin No. 202. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2019;133: e1–25.

² The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Int J Gynecol Obstet, 145: 1-33



sistemática que incluyó 26 estudios informó que este mayor riesgo de EP persiste incluso después de ajustar otros factores de riesgo, como la edad materna, la raza y el IMC y el índice de probabilidades ajustadas (OR) resumido fue de 2.71 (IC del 95%, 1.96–3.74). Las mujeres multigestas sin antecedentes previos de PE tienen un riesgo reducido de PE; sin embargo, este efecto protector se pierde cuando la pareja de concepción es diferente.

Las hijas o hermanas de mujeres con PE son 3 a 4 veces más propensas a desarrollar la enfermedad que las mujeres sin antecedentes familiares. Existe evidencia sustancial que demuestra que la obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) confiere un riesgo 2 a 4 veces mayor de preeclampsia. Los grandes estudios de población sugieren que el riesgo de EP en mujeres afro-caribeñas aumenta en un 20% a 50%.

En la actualidad existen una serie de herramientas (calculadoras) que nos permiten calcular el riesgo de padecer preeclampsia, anteriormente no factible utilizarlas ya que no siempre teníamos todas las variables, ya que en países de bajos recursos no se podía disponer de marcadores bioquímicos por ser de alto costo. Sin embargo, ya contamos con una calculadora que nos permite calcular el riesgo, con y sin los marcadores bioquímicos.


The Fetal
Medicine Foundation

Register

Cursos y Congresos • Certificación FFM • Educación • Calculadoras • Investigación • Buscar la vida • Contáctenos

Predicción de riesgo

- Preeclampsia **NUVO**
 - 11^{to} a 14^{ta} semanas
 - 15^{ta} a 24^{ta} semanas
 - 30^{ta} a 37^{ta} semanas
- Trisomías
- Diabetes gestacional
- Aborto espontáneo
- Nacimiento de un niño muerto
- Restricción de crecimiento fetal
- Macrosomía fetal
- Nacimiento prematuro - historia
- Nacimiento prematuro del cuello uterino

Evaluación / gestión

- Gestión: SGA **NUVO**
- Manejo: anemia fetal

Evaluación de riesgos

Riesgo de preeclampsia

Los riesgos pueden derivarse de la historia materna y de cualquier combinación de biomarcadores. Los marcadores útiles a las 11 a 14 semanas son la presión arterial media (MAP), la arteria uterina (UTPI) y el PLGF sérico (o PAPP-A cuando el PLGF no está disponible).

Los valores de PLGF y PAPP-A dependen de las características maternas y los reactivos utilizados para el análisis y, por lo tanto, deben convertirse en MoMs. En la aplicación a continuación, puede usar los valores de MoM informados por el laboratorio o proporcionar los datos en bruto y se calcularán los valores de MoM.

Registre la siguiente información y luego presione Calcular.

Tipo de embarazo
Singleton o gemelos

Citas de embarazo
Longitud fetal de la corona (45-84)

<https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>



³En un metanálisis reciente de los datos agregados de 45 ensayos aleatorios, solo se observó una reducción moderada de la preeclampsia cuando se inició una dosis baja de aspirina después de las 16 semanas de gestación (riesgo relativo [RR], 0,81; IC del 95%, 0,66–0,99) pero se demostró una reducción más significativa en la preeclampsia grave (RR, 0,47; IC del 95%, 0,26 a 0,83) y la restricción del crecimiento fetal (RR, 0,56; IC del 95%, 0,44 a 0,70) cuando se inició una dosis baja de aspirina antes del 16 Semanas de gestación.

Nivel de riesgo	Factores de Riesgo	Recomendación
Alto	Historia de la preeclampsia, especialmente cuando Acompañado de un resultado adverso Gestación múltiple Hipertensión crónica Diabetes tipo 1 o 2 Enfermedad renal Enfermedad autoinmune (es decir, LES, el síndrome anti fosfolípido)	Recomiende aspirina en dosis bajas si el paciente tiene uno o más de estos factores de alto riesgo
Moderado	Nuliparidad Obesidad (IMC ≥ 30) Antc familiares de PE (madre o hermana) Características sociodemográficas (raza afroamericana, nivel socioeconómico bajo) Edad 35 años o más Factores de historia personal (por ejemplo, bajo peso al nacer o PEG, embarazo adverso previo, resultado, intervalo de embarazo de más de 10 años)	Considerar aspirina a Bajas dosis si la paciente tiene más de 1 riesgo moderado
Bajo	Parto previo sin complicaciones	No se recomienda Aspirina

Entonces hablamos de la mejor prueba combinada (*Prueba de detección Universal*) es aquella que incluye los factores de riesgo maternos, las mediciones de la presión arterial media (MAP), el factor de crecimiento placentario sérico (PLGF) y el índice de pulsatilidad de la arteria uterina (UTPI).

Cuando no es posible medir PLGF y / o UTPI, la prueba de detección de línea de base debe ser una combinación de factores de riesgo maternos con MAP y no solo factores de riesgo maternos. Si la proteína plasmática A asociada con el embarazo materno (PAPP-A) se mide para la detección de rutina del primer trimestre para detectar aneuploidías fetales, el resultado puede incluirse para la evaluación del riesgo de EP.

³ Am J Obstet Gynecol 2017; 216:110–20.e6. (Systematic Review and Meta-Analysis)



Medidas profilácticas: después del examen de detección de PE temprana durante el primer trimestre, las mujeres identificadas con alto riesgo deben recibir profilaxis con aspirina a partir de las 11-14 +6 semanas de gestación con una dosis de ~ 150 mg cada noche hasta las 36 semanas de gestación.

En mujeres con baja ingesta de calcio (<800 mg / d), el reemplazo de calcio (≤ 1 g de calcio elemental / d) o la suplementación de calcio (1,5-2 g de calcio elemental / d) puede reducir el riesgo de ambos inicio temprano o tardío de PE.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

VI.1 CUADRO CLÍNICO

La mayoría de los pacientes afectados son nulíparas o tienen un alto riesgo de contraer la enfermedad. La mayoría presenta hipertensión y proteinuria de inicio reciente a ≥ 34 semanas de gestación, a veces durante el parto.

Aproximadamente el 10 por ciento de las mujeres afectadas desarrollan estos signos y síntomas en <34 semanas de gestación (es decir, preeclampsia de inicio temprano) y rara vez tan pronto como 20 a 22 semanas. En aproximadamente el 5 por ciento de los casos de preeclampsia, los signos y síntomas se reconocen por primera vez después del parto (es decir, preeclampsia postparto), generalmente dentro de las 48 horas posteriores al parto.

El grado de hipertensión materna y proteinuria, así como la presencia / ausencia de otras manifestaciones clínicas de la enfermedad (descritas a continuación) son muy variables

VI.1.1.1. SIGNOS Y SÍNTOMAS

Aproximadamente el 25 % de las mujeres afectadas desarrollan uno o más de los siguientes síntomas no específicos, que caracterizan el espectro grave de la enfermedad y significan la necesidad de evaluación urgente y posible parto:

- Dolor de cabeza persistente y / o severo.
- Anomalías visuales (escotomas, fotofobia, visión borrosa o ceguera temporal [poco frecuente])
- Dolor abdominal superior o epigástrico
- Estado mental alterado
- Disnea, dolor torácico retrosternal.



El mecanismo para el dolor de cabeza, así como otros síntomas cerebrovasculares de la preeclampsia, es poco conocido. El edema cerebral y los cambios isquémicos / hemorrágicos en los hemisferios posteriores observados en la tomografía computarizada y la resonancia magnética ayudan a explicar, pero no tienen en cuenta los hallazgos clínicos.

Estos hallazgos pueden deberse a una disfunción generalizada de las células endoteliales, que conduce a un vasoespasmo de la vasculatura cerebral en respuesta a una hipertensión grave, o puede deberse a una pérdida de autorregulación cerebrovascular, lo que conduce a áreas de vasoconstricción y vasodilatación forzada. Por lo tanto, podrían representar una forma de síndrome de leucoencefalopatía reversible posterior (PRES).

La PRES suele estar asociada con hipertensión grave, pero también puede ocurrir con aumentos rápidos de la presión arterial en pacientes con daño endotelial.

Los síntomas visuales: síntomas visuales, cuando están presentes, son también síntomas del extremo grave del espectro de la enfermedad. Son causados, al menos en parte, por espasmo arteriolar retiniano [69]. Los síntomas incluyen visión borrosa, fotopsia (luces parpadeantes o chispas) y escotomas (áreas oscuras o huecos en el campo visual) [70-72]. También puede ocurrir diplopía o amaurosis fugaz (ceguera en uno o ambos ojos). Las alteraciones visuales en la preeclampsia también pueden ser manifestaciones de la PRES

Accidente cerebrovascular: el accidente cerebrovascular que conduce a la muerte o la discapacidad es la complicación más grave de la preeclampsia / eclampsia y es responsable de aproximadamente el 36 por ciento de los accidentes cerebrovasculares asociados con el embarazo.

Convulsión: la convulsión en una mujer preeclámpsica mejora el diagnóstico de eclampsia. Las convulsiones eclépticas se desarrollan en 1 de cada 400 mujeres con preeclampsia sin características graves y en 1 de 50 mujeres con preeclampsia con características graves. Los correlatos histopatológicos incluyen hemorragia cerebral, petequias; edema, vasculopatía, daño isquémico, microinfartos y necrosis fibrinoide.

Se puede observar una neuroimagen compatible con el síndrome de encefalopatía reversible posterior.



Edema pulmonar: es una característica de la extremo grave del espectro de la enfermedad, y se observó en aproximadamente el 10 por ciento (6/63) de estos casos en un estudio prospectivo. El complejo sintomático de disnea, dolor torácico y / o disminución (≤ 93 por ciento) de saturación de oxígeno por pulsioximetría es predictiva de resultados maternos adversos (muerte materna y hepática, sistema nervioso central, insuficiencia renal, cardiorrespiratoria y hematológica).

La etiología del edema pulmonar en la preeclampsia es multifactorial. La elevación excesiva de la presión hidrostática vascular pulmonar combinada con la disminución de la presión oncótica plasmática puede producir edema pulmonar en algunas mujeres, particularmente en el período posparto. Sin embargo, no todos los pacientes preeclámpicos con edema pulmonar demuestran este fenómeno. Otras causas del edema pulmonar son la fuga capilar, la insuficiencia cardíaca izquierda, la hipertensión aguda aguda y la sobrecarga de volumen iatrogénico.

Oliguria: la contracción del espacio intravascular secundario al vasoespasmo provoca un empeoramiento de la retención renal de sodio y agua.

La oliguria en la preeclampsia con características graves resulta del vasoespasmo intrarrenal y una reducción del 25 por ciento en la tasa de filtración glomerular. La oliguria transitoria (menos de 100 ml durante 4 horas) es común en el parto o las primeras 24 horas del posparto. La producción de orina puede disminuir a < 500 ml / 24 horas en mujeres en el extremo grave del espectro de la enfermedad.

Abruptio placentae: El desprendimiento ocurre en menos del 1 por ciento de los embarazos con preeclampsia sin características graves, pero el 3 por ciento de los que tienen características graves

PRESENTACIONES RARAS Y ATÍPICAS

Inicio < 20 semanas: la preeclampsia antes de las 20 semanas de gestación generalmente se asocia con un embarazo molar parcial o completo. En raras ocasiones, los signos y síntomas característicos antes de las 20 semanas se atribuyeron a la preeclampsia con características graves después de otros trastornos con hallazgos similares (p. Ej., Nefritis lúpica, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico urémico, síndrome antifosfolípido, hígado graso agudo del embarazo). También puede estar asociado con hidropesía fetal.



Características graves de la preeclampsia sin hipertensión

Es infrecuente que las mujeres presenten las características graves de la preeclampsia sin hipertensión, pero esto puede observarse en el 15 por ciento de los pacientes con síndrome de HELLP (hemólisis, aumento de las enzimas hepáticas, bajo nivel de plaquetas), que algunos consideran una variante de la preeclampsia y otros consideran un trastorno separado, y en algunos pacientes con eclampsia (una posible secuela de la preeclampsia). Es posible que en tales pacientes, la presión arterial se incremente por encima de una línea de base más baja pero no cumpla con los criterios diagnósticos de hipertensión.

Hipertensión aislada: las mujeres con un nuevo inicio de hipertensión leve pero que no tienen otro criterio para la preeclampsia o una enfermedad subyacente asociada con la hipertensión reciben el diagnóstico de hipertensión gestacional. Estas mujeres deben seguirse de cerca, ya que entre el 15 y el 25 por ciento desarrollarán posteriormente los criterios diagnósticos completos para la preeclampsia.

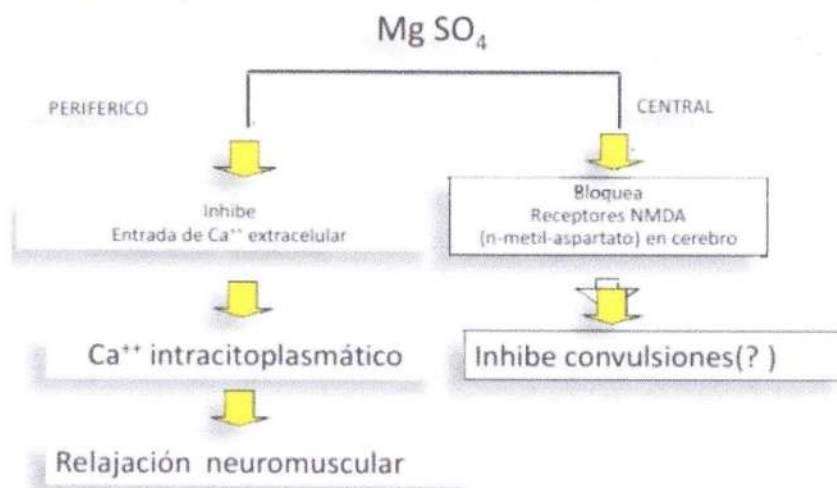
Aislados proteinuria - Aislado proteinuria gestacionales pueden ser una manifestación temprana de la preeclampsia, aunque esto no está bien descrita y no somos conscientes de los estudios prospectivos que describen este hallazgo. En un estudio retrospectivo de 95 mujeres embarazadas con proteinuria aislada de inicio reciente que fueron seguidas hasta el final, 13 desarrollaron preeclampsia durante el embarazo y 8 desarrollaron preeclampsia postparto.

Inicio o exacerbación de los síntomas > 2 días después del parto: la preeclampsia posparto tardía puede definirse como signos y síntomas de la enfermedad que llevan a la readmisión más de dos días pero menos de seis semanas después del parto.

VI.1.1.2. INTERACCIÓN CRONOLÓGICA

No aplica

VI.1.1.3. GRÁFICOS, DIAGRAMAS Y FOTOGRAFÍAS



Preeclampsia con datos de severidad
en pacientes con < 34 semanas (Task
Force, ACOG 2013) ⁴

- Observación en labor y parto durante las primeras 24 horas
- Corticosteroides, profilaxis con sulfato de magnesio y medicación antihipertensiva
- Ultrasonido, monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal, síntomas y exámenes de laboratorio

si

Nacimiento una vez que la condición
materna sea estable

Contraindicaciones para continuar con el manejo expectante:

- Eclampsia
- Edema pulmonar
- Coagulación intravascular diseminada
- Hipertensión severa incontrolable
- Feto no viable
- Alteraciones de las pruebas fetales
- Desprendimiento de placenta
- Óbito

si

Corticosteroides para maduración
Pulmonar
Nacimiento después de las 48 horas.

Hay complicaciones adicionales del embarazo

- Mayor o igual a 33.5 SDG
- Persisten los síntomas
- HELLP o síndrome de HELLP parcial
- Restricción del crecimiento intrauterino
- Oligohidramnios severo
- Flujo reverso al final de la diástole
- TDP o ruptura prematura de membranas

Vigilancia estrecha

- Contar con instalaciones y recursos adecuados de Cuidados
- Intensivos para la madre y el feto.
- Viabilidad Fetal 33.6 SDG
- Internamiento y detener el sulfato de magnesio
- Valoración materna y fetal diaria
- Vigilar signos vitales, síntomas y exámenes de laboratorio
- Drogas antihipertensivas vía oral

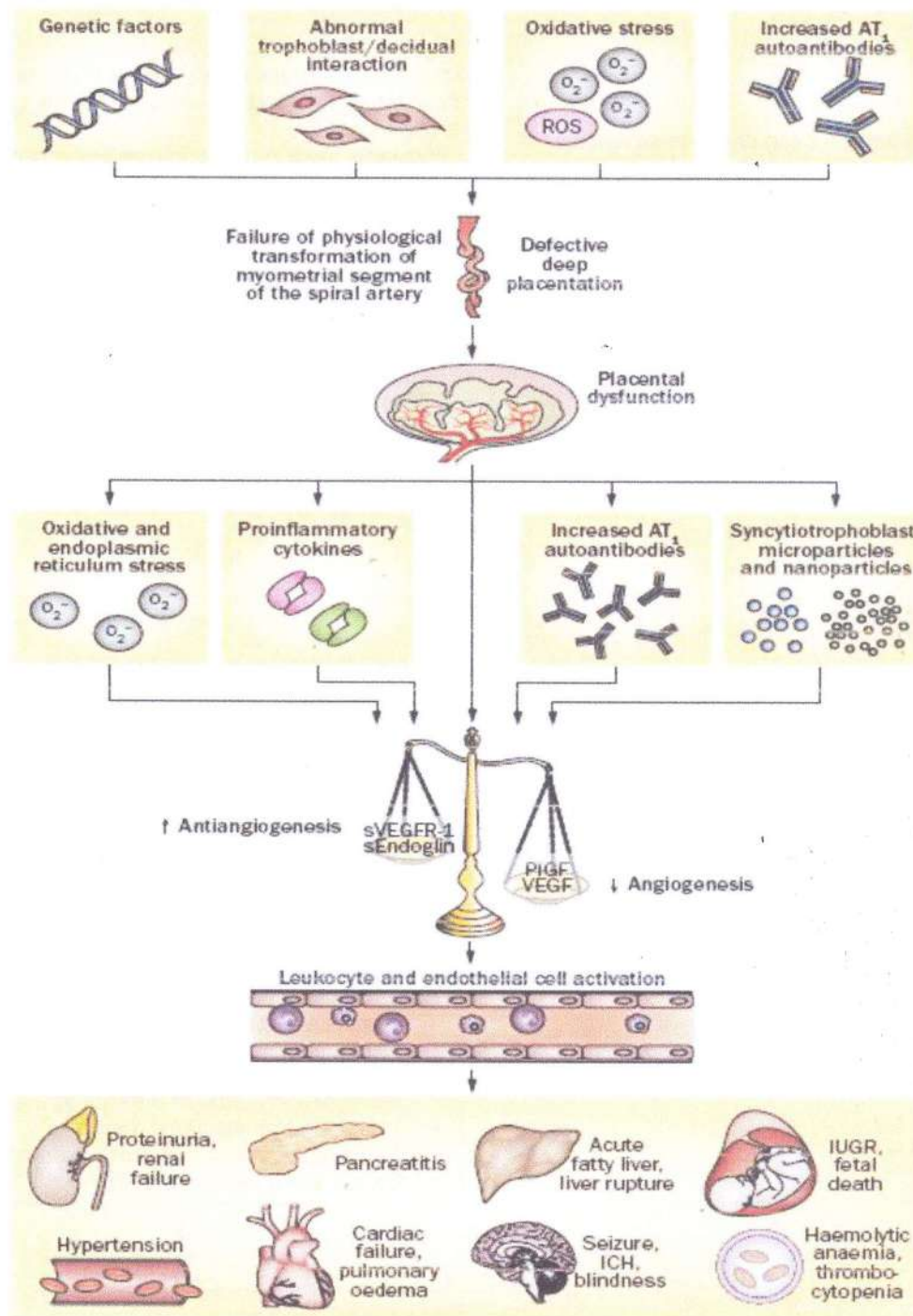
si

NACIMIENTO

- Embarazo de 34 SDG
- Contraindicaciones recientes para manejo expectante
- Exámenes maternos y fetales alterados
- TDP o RPM

⁴ American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy 2013.





⁵Fisiopatología de la Preeclampsia

⁵ Chaiworapongsa, T., Chaemsathong, P., Yeo, L., & Romero, R. (2014). Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nature reviews. Nephrology*, 10(8), 466–480.



VI.2 DIAGNOSTICO

VI.1.2.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO.⁶

Hipertensión Gestacional

Hipertensión de novo persistente (sBP ≥ 140 mm Hg y / o dBP ≥ 90 mm Hg después de 20 semanas de gestación en ausencia de características de PE

PE de novo

Hipertensión gestacional acompañada de ≥ 1 de las siguientes condiciones de inicio reciente a las 20 semanas de gestación o después de esta:

Proteinuria: proteína en orina de 24 h ≥ 300 mg / día o ratio proteína / creatinina $\geq 0,30$ mg / mg o Tira reactiva $\geq 1++$ (una cruz para la FIGO 2019)

Otras disfunciones del órgano materno:

Injuria Renal aguda (Cr más de 1.1 mg / dL o una duplicación de la Cr sérica en ausencia de otra enfermedad renal)

Compromiso hepático (TGO o TGP el doble de lo normal) con o sin dolor epigástrico cuadrante o en superior derecho)

Complicaciones neurológicas (que incluyen eclampsia, estado mental alterado, ceguera, accidente cerebrovascular o, más comúnmente, hiperreflexia cuando se acompaña de clonus, cefaleas intensas y escotomas visuales persistentes)

Complicaciones hematológicas (trombocitopenia- plaquetas $< 100\,000$ / μL , coagulación intravascular diseminada, hemólisis). (recuento de plaquetas $< 150\,000$ / μL , FIGO 2019)

Disfunción uteroplacentar (restricción del crecimiento fetal, Onda anormal en el Doppler de la arteria umbilical o nacimiento de un niño muerto).

Preeclampsia Superpuesta a Hipertensión crónica

Las mujeres con HTA desarrollan cualquiera de los disfunciones de órganos blanco descritos anteriormente que son compatibles con PE.

El aumento de la presión arterial por sí mismo no es suficiente para diagnosticar

PE superpuesta

En ausencia de proteinuria preexistente, inicio reciente la proteinuria en el contexto de un aumento de la presión arterial es suficiente para diagnosticar la PE superpuesta.

En mujeres con enfermedad renal proteinúrica, un aumento de la proteinuria durante el embarazo no es suficiente per se para diagnosticar PE superpuesta.

⁶ American College of Obstetricians and Gynecologists January 2019.

The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Mayo 2019.



VI.1.2.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cuando se evalúa a las mujeres para una posible preeclampsia, generalmente es más seguro asumir que la hipertensión de inicio reciente en el embarazo se debe a la preeclampsia, incluso si no se cumplen todos los criterios diagnósticos y la presión arterial está levemente elevada, ya que la preeclampsia puede progresar a eclampsia u otras formas graves de la enfermedad en un corto período de tiempo.

Hipertensión Preexistente Versus Preeclampsia.

Debido a la reducción en la presión arterial que generalmente ocurre al principio del embarazo, una mujer con hipertensión preexistente puede ser normotensa cuando la ve el médico obstétrico por primera vez. Más adelante en el embarazo, cuando su presión arterial vuelve a su nivel inicial antes del embarazo, puede parecer que está desarrollando preeclampsia si no hay mediciones documentadas de la presión arterial antes del embarazo.

En este contexto se puede tener en cuenta lo siguiente.

- La hipertensión que se produce antes de las 20 sem se debe generalmente a la hipertensión preexistente en lugar de a la preeclampsia.
- La proteinuria suele estar presente y aumenta con el tiempo en la preeclampsia, llegando ocasionalmente al rango nefrótico; en comparación, la excreción de proteínas suele estar ausente o es inferior a 1 g / día en la nefroesclerosis hipertensiva.
- La preeclampsia es más común en nulíparas que en multiparas.
- La preeclampsia es más común en nulíparas mayores (> 40 años), aunque estas mujeres también tienen más probabilidades de tener hipertensión preexistente, al igual que las mujeres multiparas mayores.

Preeclampsia Superpuesta

En mujeres con hipertensión crónica / preexistente que tienen proteinuria antes o al inicio del embarazo, la preeclampsia superpuesta es difícil de diagnosticar definitivamente, pero debe sospecharse cuando hay un empeoramiento significativo de la hipertensión (especialmente aguda) en la última mitad del embarazo o desarrollo de Signos / síntomas asociados con el extremo severo del espectro de la enfermedad.

Exacerbación de la enfermedad renal preexistente

Claves significativas para el diagnóstico de preeclampsia con características graves son la presencia de manifestaciones sistémicas del trastorno, como la trombocitopenia; aumento de los niveles séricos de aminotransferasas; y síntomas visuales



La evidencia de laboratorio que sugiere una exacerbación de la enfermedad renal incluye la presencia de hallazgos específicos para la actividad de la enfermedad (p. Ej., Niveles bajos de complemento en un paciente con lupus eritematoso sistémico, análisis de orina compatible con un trastorno glomerular proliferativo [glóbulos rojos y blancos y / o cilindros celulares])

Síndrome antifosfolípido:

la hipertensión, la proteinuria, la trombocitopenia y otros signos de disfunción significativa del órgano terminal pueden observarse en el síndrome antifosfolípido (APS).

Las pruebas de anticuerpos antifosfolípidos no están indicadas en todas las mujeres con preeclampsia prematura grave, pero deben considerarse en aquellas en las que se sospecha que el APS se basa en hallazgos adicionales. La ausencia de evidencia de laboratorio de anticuerpos antifosfolípidos excluye este diagnóstico.

AFLP, TTP, HUS, LES (Hígado graso del embarazo, Púrpura trombocitopénica trombótica, Lupus eritematoso sistémico, Síndrome urémico hemolítico).

Signos y Síntomas	HELLP (%)	AFLP (%)	TTP (%)	HUS (%)	Exacerbaciones de les (%)
Hipertensión	85	50	20 a 75	80 a 90	80 con APA , Nefritis
Proteinuria	90 a 95	30 a 50	Con Hematuria	80 a 90	100 con nefritis
Fiebre	Ausente	25 a 32	20 a 50	NR	Común durante la exacerbación
Ictericia	5 a 10	40 a 90	Raro	Raro	Ausente
Náuseas y vómitos	40	50 a 80	Común	Común	Solo o con APA
Dolor abdominal	60 a 80	35 a 50	Común	Común	Solo o con APA
Sist. Nervioso Central	40 a 60	30 a 40	60 a 70	NR	50 con APA

HELLP: Hemolisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas; AFLP: Hígado graso del embarazo; TTP: purpura Trombocitopénica Trombótica; HUS: Síndrome Urémico Hemolítico; LES: Lupus eritematoso Sistémico; APA: Anticuerpos antifosfolípidos con o sin Síndrome antifosfolípidos catastrófico; NR: valor no reportado; Común: reportado como la presentación más común.

Reproducido de:

Sibai BM, Imitators of severe preeclampsia. Obstet Gynecol 2007; 109: 956. Copyright 2007 Lippincott Williams & Wilkins.



Frecuencia y severidad de los hallazgos de laboratorio entre los imitadores de Preeclampsia.

Descubrimientos de laboratorio	Síndrome de HELLP	AFLP	TTP	HUS	Exacerbaciones de les
Trombocitopenia ($< 100.000 / \text{mm}^3$)	Mas de 20,000	Mas de 50,000	20,000 o menos	Mas de 20,000	Mas de 50,000
Anemia	50 a 100000	15 a 20	100	100	14 a 23 en pacientes con APA.
DIC (%)	Menos de 20	50 a 100	Raro	Raro	Raro
Hipoglicemia	Ausente	40 a 90	Ausente	Ausente	Ausente
Factor multimers	Ausente	Ausente	80 a 90	80	Menos de 10
ADAMTS13 menos del 5% (%)	Ausente	Ausente	33 a 100	Raro	Raro
Insuficiencia renal (%)	50	90 a 100	30	100	40 a 80
LDH (unidades internacionales / L)	≥ 600	Variable	Mas de 1000	Mas de 1000	Puede estar elevado en pacientes con APA y afectación Hepática
Amoníaco elevado (%)	Raro	50	Ausente	Ausente	Ausente
Bilirrubina elevada (%)	50 a 60	100	100	NA	Menos de 10
Transaminasas elevadas (%)	100	100	Generalmente Leve*	Generalmente Leve*	En pacientes con APA y afectación hepática.

HELLP: hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas; AFLP: hígado graso agudo del embarazo; PTT: púrpura trombocitopénica trombótica; HUS: síndrome urémico hemolítico; LES: lupus eritematoso sistémico; APA: anticuerpos antifosfolípido con o sin síndrome antifosfolípido catastrófico; DIC: coagulopatía intravascular diseminada; VW: Von Willebrand; ADAMTS13: metaloproteasa de escisión del factor de von Willebrand; LDH: deshidrogenasa láctica; NR: valores no informados.

* Niveles inferiores a 100 unidades internacionales / L.

Sibai BM, Imitators of severe preeclampsia. Obstet Gynecol 2007; 109: 956. Copyright 2007 Lippincott Williams & Wulkins.



Hígado graso agudo del embarazo (AFLP):

La anorexia, las náuseas y los vómitos son características clínicas comunes de la AFLP. La fiebre baja puede estar presente en la AFLP, pero no ocurre en la preeclampsia / HELLP.

La AFLP se asocia con disfunción hepática más grave: la hipoglucemia, la elevación del amoníaco sérico y la coagulación intravascular diseminada son características comunes, mientras que son poco frecuentes en la preeclampsia / HELLP. La AFLP también suele asociarse con una disfunción renal más significativa en comparación con la preeclampsia / HELLP.

Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) o síndrome urémico hemolítico (SHU).

Aunque las anomalías neurológicas y la insuficiencia renal aguda se observan a menudo en la PTT y el SHU, respectivamente, distinguir los síndromes de microangiopática trombótica relacionados puede ser difícil. Se presenta por separado un acercamiento al paciente sospechoso de tener TTP o HUS, incluidas las intervenciones urgentes antes de que se establezca el diagnóstico.

Exacerbación del lupus eritematoso sistémico (LES):

Es probable que los brotes de LES se asocien con hipocomplementemia y títulos elevados de anticuerpos anti-ADN; en comparación, los niveles de complemento suelen ser, pero no siempre, normales o aumentados en la preeclampsia. La hipertensión acelerada de inicio agudo es más probable que se deba a la preeclampsia que a una erupción de lupus.

Feocromocitoma :

El feocromocitoma es una causa rara de hipertensión durante el embarazo y puede ser difícil de distinguir de la preeclampsia debido a que la hipertensión y el dolor de cabeza ocurren con ambos trastornos. Los síntomas del feocromocitoma que ayudan a hacer esta distinción incluyen sudoración generalizada, palpitaciones, temblor, palidez, disnea, debilidad generalizada y síntomas de tipo de ataque de pánico.

El diagnóstico anteparto es importante porque la mortalidad intraparto materna y fetal es alta sin el tratamiento adecuado.

Síndrome del espejo⁷:

La hidropesía fetal por cualquier causa (no inmune o inmune) puede provocar síntomas maternos idénticos a los observados en la preeclampsia antes o después de las 20 semanas de gestación. Este trastorno se denomina síndrome de espejo o Ballantyne y se resuelve sin parto si se resuelve el hidrops.

⁷ Nakamura K, Itoh H, Sagawa N, et al. Se produjo un caso de miocardiopatía periparto con un aumento transitorio de la concentración plasmática de interleucina-6 después del síndrome de espejo. J Perinat Med 2002; 30: 426.



A diferencia de la preeclampsia, el hematocrito materno suele ser bajo (hemodilución) en lugar de alto (hemoconcentración).

VI.3 EXAMENES AUXILIARES

VI.1.3.1. DE PATOLOGÍA CLÍNICA

Hematológico: Hematocrito, plaquetas, lámina periférica, TP, TTP, Fibrinógeno

Bioquímico: Ácido Úrico, Creatinina, TGO, TGP, DHL, Bilirrubinas Totales y Fraccionadas, Proteínas Totales y Fraccionadas, lámina periférica.

Examen completo de orina, proteinuria y depuración de creatinina en 24 horas.

VI.1.3.2. DE IMÁGENES

Procedimientos Diagnósticos	Preeclampsia
Ecografía Evaluación del crecimiento fetal y volumen de líquido amniótico	Con resultados normales, repetir biometría cada dos semanas con evaluación semanal de líquido amniótico
Monitoreo fetal anteparto	Al momento del diagnóstico y cada 72 horas a partir de la semana 32
Doppler Evaluación de arterias, umbilical, cerebral media y uterinas	⁸ Art. Uterinas: para calcular el riesgo de PE (entre la 11 y 13 6/7 s. ó 42 a 84mm de LCN) Según el caso cada 72 horas ó 7 a 14 días.

Independientemente del índice o las combinaciones de índices utilizados, los estudios Doppler de la arteria uterina por sí solos tienen un bajo valor predictivo para el desarrollo de preeclampsia de inicio temprano y un valor aún menor para la preeclampsia de inicio tardío.

El trabajo extenso ha identificado algunos factores angiogénicos (tirosina quinasa similar a fms soluble [sFlt-1], factor de crecimiento placentario [PIGF] y endoglina soluble) en el segundo trimestre como herramientas probables para la predicción de la preeclampsia de inicio temprano. Sin embargo, ninguna prueba individual predice de manera confiable la preeclampsia y se requiere una investigación prospectiva adicional para demostrar la utilidad clínica. En el primer trimestre del embarazo, se informó que una combinación de concentraciones séricas bajas de PIGF, índice de pulsatilidad de la arteria uterina alta y otros parámetros maternos identificaron al 93.1% de los

⁸ Cnossen JS, et al CMAJ 2008;178:701–11. (Systematic Review and Meta-Analysis)



pacientes que desarrollarían preeclampsia que requería un parto antes de las 34 semanas de gestación.

Sin embargo, los resultados de este estudio se basan en modelos matemáticos derivados de un estudio anidado de casos y controles aplicado a una gran cohorte de casi 7, 800 pacientes en los cuales el PIGF se midió solo en el grupo de casos y controles. El valor predictivo positivo calculado fue solo del 21,2%, lo que indica que aproximadamente el 79% de las mujeres en el grupo con pantalla positiva no desarrollarían trastornos hipertensivos durante el embarazo. Es de destacar que un algoritmo similar tuvo un rendimiento inferior en un ensayo aleatorio posterior realizado por el mismo grupo de investigación. Por lo tanto, los biomarcadores y la ecografía no pueden predecir con precisión la preeclampsia y deben permanecer en investigación

VI.1.3.3. DE EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

TAC o RMN cerebral.

Factor de crecimiento placentario PIGF, antes de 9-11 semanas

Tirotrofinina 1, es el más útil llega a predecirla hasta 4 – 5 semanas

Proteína de la placenta 13, sus niveles disminuyen en el primer trimestre en las pacientes que evolucionan a preeclampsia

VI.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

VI.1.4.1. MEDIDAS GENERALES Y PREVENTIVAS

Medidas generales: Pacientes con factores de riesgo.

Preventivas:

En áreas donde la ingesta de calcio es baja, se recomienda la suplementación de calcio (1,5 a 2 g de calcio elemental por día) para la prevención de preeclampsia, pero especialmente a pacientes con alto riesgo de preeclampsia.

Grado de recomendación A, estudios de nivel 1

La suplementación con calcio reduce la severidad de la preeclampsia.

Grado de recomendación B,

estudios de nivel 2-3, o extrapolación de estudios de nivel 1

Existen bases para administrar bajas dosis de ácido acetilsalicílico (ASA) a pacientes con alto riesgo de preeclampsia.

Grado de recomendación A, estudios de nivel 1

Se halló una reducción del 17% en el riesgo de preeclampsia asociada con el uso de ácido acetilsalicílico en dosis bajas (75 a 100 mg/día) si es posible desde la semana 12 hasta el nacimiento.

Grado de recomendación B, estudios de nivel 2-3, o extrapolación de estudios de nivel 1

El seguimiento de los niños a 2 años ha demostrado que el uso de baja dosis de ácido acetilsalicílico es seguro durante el embarazo. A las mujeres que tengan factores de riesgo elevado de preeclampsia, se les debería recomendar el uso de Aspirina en baja dosis.



Grado de recomendación A, estudios de nivel 1.
No se recomienda la dieta con restricción de sal para prevención de preeclampsia.

Grado de recomendación C, estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3

Recomendaciones TASK FORCE ACOG 2013

Para mujeres con una historia médica de inicio temprano de preeclampsia y parto pretermino menos de 34 semanas de gestación o preeclampsia en más que un anterior embarazo, iniciar la administración diaria de dosis bajas (60 – 80mg) de ácido acetil salicílico en el primer trimestre es sugerido.

Calidad de la evidencia: Moderada

Fuerza de la recomendación: Calificada.

La administración de vitamina C o vitamina E para prevenir preeclampsia no está recomendado

Calidad de la evidencia: Alta

Fuerza de la recomendación: Fuerte

Se sugiere que la sal no debe ser restringida en el embarazo para la prevención de preeclampsia.

Calidad de la evidencia: Baja

Fuerza de la recomendación: Calificada.

Se sugiere que el reposo o la restricción de actividad física no será usada para la prevención primaria de preeclampsia y sus complicaciones.

Calidad de la evidencia: Baja

Fuerza de la recomendación: Calificada.

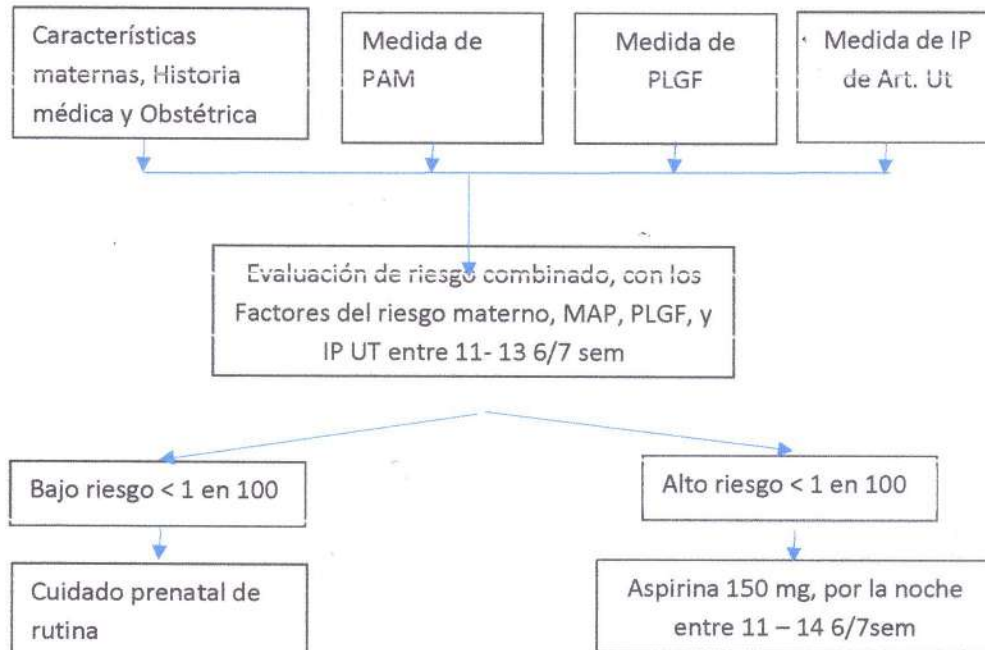
En un reciente ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, las mujeres embarazadas con mayor riesgo de preeclampsia prematura (menos de 37 semanas de gestación) fueron asignadas al azar para recibir aspirina, en una dosis más alta (150 mg / día) o placebo de 11 semanas a 14 semanas de gestación hasta 36 semanas de gestación⁹. La preeclampsia prematura se produjo en el 1,6% de los participantes en el grupo de aspirina, en comparación con el 4,3% en el grupo de placebo (odds ratio, 0,38; IC del 95%, 0,20-0,74; p = 0,004).

Los autores también informaron que no hubo diferencias significativas en la incidencia de resultados adversos neonatales entre los grupos. Los autores concluyeron que la aspirina en dosis bajas en mujeres con alto riesgo de preeclampsia se asoció con una menor incidencia de preeclampsia prematura. Sin embargo, no hubo diferencias en las tasas de preeclampsia a término entre los grupos de estudio. Es de destacar que, como una posible limitación del estudio, la prevalencia de

⁹ Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med 2017;377:613–22. (Level I)



preeclampsia prematura en el grupo de placebo fue la mitad de la esperada para una población de alto riesgo según los parámetros del primer trimestre.



La FIGO adopta y apoya la posición de la Fundación de Medicina Fetal de que todas las mujeres embarazadas deben someterse a una prueba de detección de preeclampsia prematura mediante la prueba combinada de primer trimestre con factores de riesgo maternos, presión arterial media, índice de pulsatilidad de la arteria uterina y factor de crecimiento placentario como uno. procedimiento de paso.

La FIGO adopta y respalda la posición de la Fundación de Medicina Fetal que, en mujeres de alto riesgo, definida por la prueba combinada del primer trimestre, la aspirina ~ 150 mg / noche debe comenzar a las 11– 14 +6 semanas de gestación hasta las 36 semanas de gestación. cuando ocurre el parto, o cuando se diagnostica la preeclampsia.

Dadas las limitaciones de recursos en los países de ingresos bajos / medios, deben considerarse las variaciones de la prueba combinada del primer trimestre, pero la prueba de referencia debe ser factores de riesgo maternos combinados con la presión arterial media.

VI.1.4.2. TERAPEÚTICAS

Conocedores que la etiopatogenia de la Preeclampsia es aún poco clara, los siguientes enunciados son parte del tratamiento:

La terapia indicada es elegir el tiempo oportuno y el lugar adecuado para la terminación de la gestación.



Grado de recomendación; A

El manejo obstétrico de la preeclampsia se basa fundamentalmente en el balance entre la salud feto- neonatal y la salud materna.

Grado de recomendación; A

No existen evidencias entre mejores resultados entre conductas activas o expectantes en el manejo de la preeclampsia.

Grado de recomendación; A

Objetivos Terapéuticos

En Preeclampsia sin signos de severidad

Establecer la seguridad de la madre y el feto.

Determinar maduración del producto

Establecido el diagnóstico, el manejo posterior depende del resultado de la evaluación materna y fetal, la edad gestacional presencia de actividad uterina o ruptura de membranas

Manejo Anteparto

Al momento del diagnóstico contar con exámenes de laboratorios completos que incluya determinación de proteinuria de 24 horas o relación proteína/creatinina e interrogar la presencia de signos de severidad.

Evaluación fetal, Ecografía para determinar peso fetal e ILA, además de NST o PBF en caso de NST no reactivo.

Hospitalización y resolución en caso de:

Edad gestacional de 37 semanas o mas

Sospecha de DPP

Edad gestacional de 34 semanas o más y alguno de los siguientes criterios;

- Trabajo de parto pretermino o ruptura de membranas
- Peso fetal estimado por ecografía menor del percentil 5
- Oligohidramnios, ILA menor 5cc
- PBF 6/10 o menos.

Tratamiento conservador en embarazo menor a 34 semanas:

El manejo conservador en embarazos prematuros puede mejorar los resultados perinatales, pero debe realizarse un cuidadoso monitoreo del estado materno-fetal.

Grado de recomendación; A

Sulfato de magnesio en dosis profiláctica por 24 horas en casos de preeclampsia grave.

Nivel de evidencia; 1ª (revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad.

Uso de Antihipertensivos.

Nivel de evidencia; 1ª



Glucocorticoides para maduración fetal entre 24 y 34 semanas, y 6 días (menos de 35 semanas).

Los corticoesteroides prenatales pueden ser considerados para las mujeres que tienen menor de 34 semanas de gestación con hipertensión (con o sin proteinuria o signos de gravedad) si el parto se contempla dentro de los próximos 7 días.

Primera elección: Betametasona, una ampolla de 12 mg (6 mg de fosfato más 6mg de acetato) intramuscular glútea (IM) cada 24 horas por un total de dos dosis.

Nivel de evidencia; 1ª

Laboratorio seriado que incluya,

- Hemograma con recuento de plaquetas
- Creatinina, urea, ácido úrico, pruebas hepáticas y DHL.
- Proteinuria de 24 horas.
- Laboratorio habitual de embarazo (glucemia, serología, orina completa, urocultivo, etc)
- Control estricto de diuresis horaria con sonda vesical.

Tratamiento farmacológico:

El riesgo de Hipertensión grave se redujo a la mitad con el uso de antihipertensivos. Sin embargo los antihipertensivos no se asociaron con cambios en el riesgo de preeclampsia ,muerte fetal-neonatal, parto prematuro o neonato pequeño para la edad gestacional.

Ante cifras tensionales mayores a 160/110 mm Hg, la terapia antihipertensiva se realiza con el objeto de disminuir las complicaciones maternas, como la hemorragia cerebral .

Grado de recomendación: C

Tratamiento farmacológico ambulatorio:

Alfa metildopa, 500 a 2000 mg por día, comprimidos de 250 y 500mg en dos a cuatro dosis

Nivel de evidencia; 1ª

Nifedipino, 10 a 40 mg por día, comprimidos de 10 y 20 mg en una o cuatro dosis.

Nivel de evidencia; 1ª

- Diuréticos.

Grado de recomendación: A

Tratamiento farmacológico en la emergencia Hipertensiva. Tensión arterial diastólica mayor de 110 mm/Hg.

Nifedipino oral y labetalol intravenoso han demostrado ser eficaces y presentar menores efectos adversos maternos fetales que otros antihipertensivos.

Nivel de evidencia; 1ª

Nifedipino 10 mg vía oral cada 20 o 30 minutos según respuesta. Dosis máxima 60 mg.

Nivel de evidencia; 1ª



- Hidralazina ampolla, 5mg IV (si TA diastólica persiste mayor de 110 mm/Hg continuar con 5mg-10 mg IV cada 15-20 minutos). Dosis máxima 40 mg.

Grado de recomendación: A.

Tratamiento preventivo para Eclampsia.

El sulfato de magnesio debe ser usado como fármaco de primera línea para la prevención de Eclampsia en mujeres durante el embarazo, parto o puerperio con preeclampsia con signos de severidad.

Nivel de evidencia; 1ª.

El sulfato de magnesio no debe ser usado como droga antihipertensiva .Siempre debe asociarse el sulfato de magnesio a fármacos con dicho fin.

Nivel de evidencia; 1ª.

Sulfato de magnesio y nifedipino pueden usarse simultáneamente.

Nivel de evidencia; 2-2b (estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad , seguimiento del menos del 80%).

Tratamiento con sulfato de magnesio para prevención de eclampsia.

- Dosis de impregnación prevención de eclampsia, sulfato de magnesio 4gr IV en al menos 20 minutos.

Nivel de evidencia; 1ª

- Dosis mantenimiento prevención de eclampsia, sulfato de magnesio IV a razón de 1gr /hora.

Nivel de evidencia; 1b

Tratamiento con sulfato de magnesio para eclampsia

- Dosis de impregnación tratamiento de eclampsia ,sulfato de magnesio 6gr IV en 20 minutos.

Nivel de evidencia; 1ª

- Dosis de mantenimiento para prevención de eclampsia, sulfato de magnesio IV a razón de 1,5-2 gramos/ hora.

Nivel de evidencia; 1b

- Se debe mantener el sulfato de magnesio para la prevención o tratamiento de eclampsia hasta 24 horas post parto, post cesárea o post última crisis ecláptica.

Practica recomendada basada en la experiencia clínica.

Terminación del embarazo en preeclampsia.

En pacientes con preeclampsiasobregregada con datos de severidad menor de 34 semanas de gestación, con condiciones estables maternas y fetales, se recomienda continuar embarazo con disponibilidad de servicios de terapia intensiva.



No se recomienda el manejo expectante en pacientes con preeclampsia sobreagregada con datos de severidad en embarazos mayores de 34 semanas de gestación.

Indicaciones maternas: -Hipertensión severa persistente

- Síntomas persistentes de preeclampsia severa
- Falla renal progresiva.
- Persistencia de trombocitopenia o Síndrome Hellp
- Edema pulmonar.
- Eclampsia.
- Sospecha de DPP

Indicaciones fetales: -RCF severo

- Oligohidramnios(20cc)
- PBF 4/10 en 2 ocasiones en 6 horas
- Flujo diastólico reverso en arteria umbilical
- Desaceleraciones variables o tardías en el RCTG
- Muerte fetal

La terminación del embarazo es el tratamiento eficaz y curativo de la preeclampsia y estará condicionada por la respuesta a la terapéutica instituida previamente, a la vitalidad y a la madurez fetal.

Grado de recomendación: C

Practica recomendada basada en la experiencia clínica

La vía de parto estará determinada por las características individuales de cada caso , la decisión del parto se realizara cuando la paciente se encuentre estabilizada.

Grado de recomendación: C

Practica recomendada basada en la experiencia clínica

Para las gestantes mayor de 37 semanas con preeclampsia leve o severa el parto debe de ser considerado.

Grado de recomendación: C

Practica recomendada basada en la experiencia clínica

La maduración cervical debe ser utilizada si el cuello uterino es desfavorable y el parto vaginal está indicado para aumentar la probabilidad de un parto vaginal exitoso.

Nivel de evidencia; 1ª

El tratamiento médico antihipertensivo debe mantenerse durante todo el parto para mantener la presión arterial sistólica a menor de 160mmHg y diastólica a menor de 110mmHg.

Nivel de evidencia; 2-2b

La tercera etapa del parto debe ser manejada activamente con oxitocina IM 10 unidades ,dentro del primer minuto, en particular en presencia de trombocitopenia o coagulopatía.

Nivel de evidencia; 1ª

Los alcaloides del cornezuelo de centeno como la Ergometrina no deben administrarse en ninguna de sus formas.



Nivel de evidencia; 2-3d

Los fluidos VO o IV deben ser minimizados en mujeres con preeclampsia para evitar el edema agudo de pulmón.

Nivel de evidencia; 2-1b

VÍA DEL PARTO

Parto Vaginal

Preeclampsia sin criterios de severidad, hemodinámicamente estables, con ausencia de daño de órgano blanco demostrado.

Preeclampsia Severa con PA controlada y sin daño de órgano blanco con Bishop > 6. Inducción con Misoprostol 25 ug intravaginal dosis única y luego de 6 horas Oxitocina al 1% si no evidencia de contracciones regulares.

PARTO ABDOMINAL:

Preeclampsia severa o con criterios de severidad, en no labor de parto, Bishop < 5, con daño de órgano blanco o hipertensión refractaria al tratamiento.

EG < 30 semanas (si Score de Bishop < 5).

RCIU y oligoamnios con EG < 32 semanas (si Score de Bishop < 5).

Parto abdominal de emergencia si no se alcanza fase activa de labor de parto en 12 horas o evidencia de deterioro de salud materna fetal durante inducción.

MANEJO INTRAPARTO

Continuar medidas generales para preeclampsia leve o severa BHE+ control de diuresis horaria con colocación de sonda Foley. Monitoreo clínico horario).

Monitoreo cardiaco fetal electrónico permanente y de dinámica uterina: detección de hiperestimulación con o sin sangrado, o desaceleraciones variables o tardías repetitivos, que son indicadores de deterioro fetal y posible desprendimiento prematuro de placenta.

Profilaxis anticonvulsiva con sulfato de magnesio (según esquema indicado).

Mantener medicación antihipertensiva.

Acortamiento del expulsivo con parto instrumentado (fórceps o vaccum)



VI.1.4.3. EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES CON EL TRATAMIENTO

Nifedipino:

Contraindicado durante las primeras 20 semanas de embarazo. Cefalea, mareo; edema, taquicardia, vasodilatación; estreñimiento; sensación de malestar general. Aumenta el efecto hipotensor de metildopa.

Metildopa:

Sistema nervioso central: Sedación, generalmente transitoria. También pueden aparecer cefalea, astenia o debilidad como síntomas tempranos pero pasajeros. Parestesias, parkinsonismo, parálisis de Bell y movimientos coreoatetósicos involuntarios. Trastornos psíquicos que incluyen pesadillas, disminución de la agudeza mental y psicosis, o depresión leves y reversibles. Síntomas como el vértigo, aturdimiento y síntomas de insuficiencia cerebrovascular pueden deberse a la disminución de la presión arterial.

Cardiovasculares: Bradicardia, hipersensibilidad prolongada del seno carotídeo y agravación de la angina de pecho. En caso de presentarse hipotensión ortostática puede reducirse la dosificación diaria. Edema y aumento de peso, que suelen ceder al administrar un diurético. En caso de aumentar el edema o aparición de signos de insuficiencia cardíaca, se deberá suspender la administración de METILDOPA.

Gastrointestinales: Náusea, vómito, distensión abdominal, estreñimiento, meteorismo, diarrea, colitis ligera, sequedad de boca, lesiones linguales o "lengua negra", pancreatitis y sialadenitis.

Hepáticas: Trastornos hepáticos incluyendo hepatitis, ictericia y anomalías de las pruebas de funcionamiento hepático.

Hematológicas: Prueba de Coombs positiva, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia y eosinofilia. Los pacientes bajo tratamiento con METILDOPA pueden dar resultados positivos en las pruebas de anticuerpos antinucleares de células L.E. y de factor reumatoide.

Alérgicas: Fiebre medicamentosa, síndrome lupoide, miocarditis y pericarditis.

Cutáneas: Erupción eccematoide o liquenoide y necrólisis epidérmica tóxica.

Otras: Obstrucción nasal, aumento del nitrógeno ureico, aumento del volumen mamario, ginecomastia, secreción láctea, hiperprolactinemia, amenorrea, impotencia, disminución de la libido, artralgias leves con o sin inflamación articular y mialgias.

Sulfato de Magnesio:

Reducción de la frecuencia respiratoria. Depresión de los reflejos.

Hipotensión transitoria. Sofocos. Hipotermia. Reducción de la frecuencia cardíaca.



Betametasona y Dexametasona:

Efectos secundarios en la madre son: hiperglucemia, edema agudo de pulmón,

susceptibilidad a infección y supresión suprarrenal.

Efectos secundarios en el feto son: aumento de la diferenciación celular, de la involución del timo y de infección neonatal y disminución de la división celular, del crecimiento fetal, de la mielinización, de la madurez neurológica y de la respuesta a las células T.

Estos efectos adversos en la madre y el feto se asocian probablemente con dosis repetidas de corticoesteroides.

Labetalol:

Entre los efectos adversos se encuentran:

Somnolencia

Fatiga

Debilidad

Insomnio

Disfunción sexual

Hormigueo del cuero cabelludo que cede al poco tiempo.

Erupción medicamentosa similar al liquen plano

Un efecto raro pero potencialmente letal es el distrés respiratorio.

Datos clínicos de toxicidad con sulfato de magnesio ¹⁰**Signos:**

- Frecuencia respiratoria $< 10/\text{min}$ o $\text{Sat}\% \text{O}_2 < 92\%$
- Gasto urinario $< 30 \text{ mL/h}$ durante tres horas consecutivas
- Reflejos ausentes
- Presión arterial sistólica $\leq 110 \text{ mmHg}$ y/o diastólica $< 80 \text{ mmHg}$

Suspender la infusión y tomar niveles sanguíneos de MgSO_4

Tratamiento

- Gluconato de calcio 10% 10 mL en 100 mL de solución fisiológica IV durante 10-20 min

¹⁰ American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy 2013



VI.1.4.4. SIGNOS DE ALARMA

Presión arterial mayor 185/115 mmHg.
Hipertensión arterial persistente que no responde al tratamiento.
Nausea, vómitos y cefalea.
Estupor.
Hiperreflexia generalizada.
Trastornos de la visión.
Epigastralgia
Irritabilidad

VI.1.4.5. CRITERIOS DE ALTA

Normalización de la presión arterial
Normalización de los exámenes de laboratorio
Evolución clínica

VI.1.4.6. PRONÓSTICO

La preeclampsia se asocia con un mayor riesgo de complicaciones perinatales. Se observa mayor riesgo de complicaciones maternas y/o fetales cuando el inicio de los síntomas ocurre en edad gestacional menor a 34 semanas.

La probabilidad de tener otro embarazo complicado con preeclampsia aumenta tras un intervalo amplio entre embarazos y edad materna avanzada.

Las mujeres deben ser informadas de que los intervalos entre embarazos de menor de 2 o mayor de 10 años se asocian con preeclampsia recurrente.

Nivel de evidencia; 2-D

Las mujeres que tienen sobrepeso deben alcanzar un saludable índice de masa corporal para disminuir el riesgo de un futuro embarazo (2-2a) y para la salud a largo plazo (1a).

Nivel de evidencia; 2a 1 a .

Las mujeres con antecedente de preeclampsia grave (en particular las que tuvieron su parto antes de las 34 semanas de gestación) deben ser examinadas por hipertensión preexistente, subyacente a enfermedad renal y trombofilia.

Nivel de evidencia; 2b – 2c

Todas las mujeres que han tenido un trastorno hipertensivo gestacional deben seguir una dieta y estilo de vida saludable.

Nivel de evidencia; 1b.



¹¹En un metaanálisis de 2015 de datos de pacientes individuales de más de 75,000 mujeres con preeclampsia que quedaron embarazadas nuevamente se encontró que el 16 por ciento desarrolló preeclampsia recurrente y el 20 por ciento desarrolló hipertensión sola en un embarazo posterior.

VI.5 COMPLICACIONES

Hemorragia cerebral
Desprendimiento de retina
Edema agudo de pulmón
Hematoma subcapsular hepático
Síndrome de HELLP
Insuficiencia renal aguda
Desprendimiento prematuro de placenta
Eclampsia
Hemorragia puerperal
Restricción de crecimiento intrauterino
Prematuridad
Muerte fetal intraútero
Muerte neonatal
Muerte Materna

VI.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

Referir a la paciente

En el primer nivel (Postas, Centros de Salud, Hospitales nivel I) debe realizarse el control prenatal de las pacientes gestantes sin factores de riesgo; si se encontrase una gestante con presión arterial elevada, esta debe ser referida a centros con adecuada complejidad y capacidad resolutive para tomar decisiones de especialidad oportunas.

Si la paciente llega en trabajo de parto a un Centro Materno u Hospital Nivel II-1, y se le detecta Hipertensión arterial, se debe proceder a la atención del parto y al mismo tiempo establecer si se trata de un caso de Preeclampsia y si presenta criterios de severidad. De ser catalogada como Preeclampsia severa, entonces la paciente será transferida a un Hospital Nivel II-2 o Nivel III.

Las pacientes atendidas en los Hospitales Nivel II serán referidas a los Hospitales nivel III en caso sean catalogadas como Preeclampsia severa y además presenten prematuridad que no pueda ser atendida en ese momento, o en los casos en los que amerite de hospitalización en UCI.

¹¹ Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 624.e1.



-Referencia inmediata al III nivel, de preferencia antes de la semana 20, de las gestantes con alto riesgo por condiciones médicas preexistentes, preeclampsia previa y dos o más factores de riesgo.

Grado de recomendación: B/D.

Referencia inmediata a Ginecólogo-Obstetra o al Nivel II al resto de las pacientes de alto riesgo.

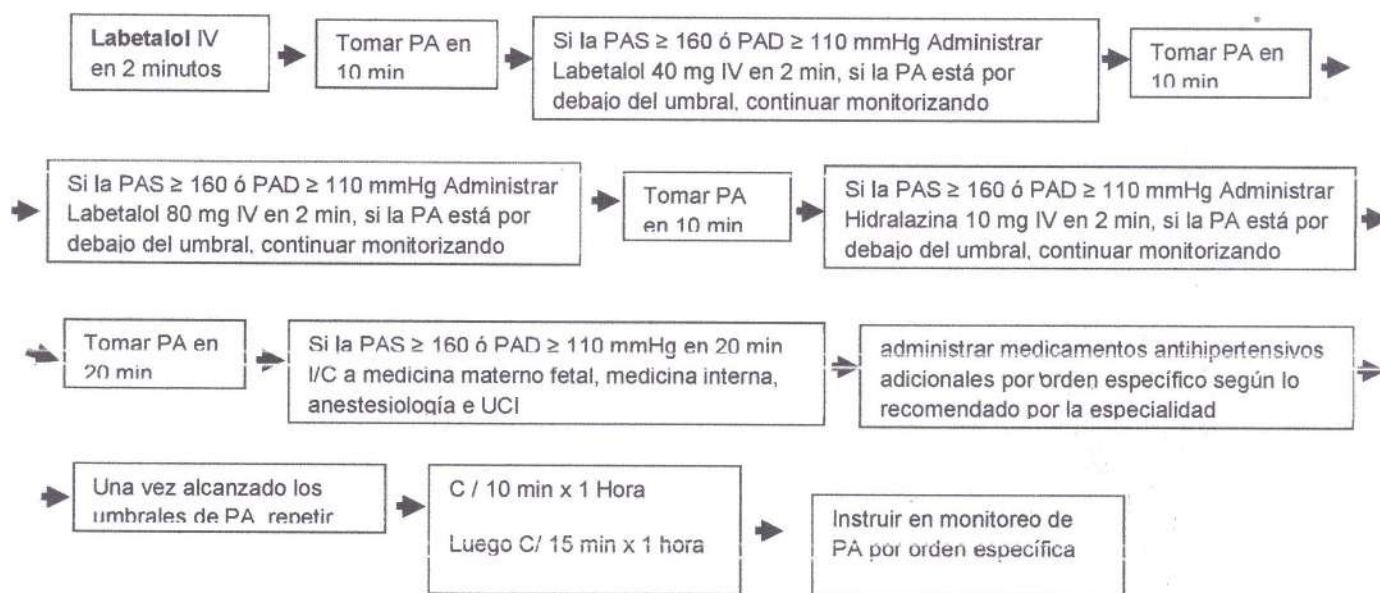
Grado de recomendación: C/D.

-Atención en el Nivel I de las pacientes primigestas y sin factores de riesgo para preeclampsia.

Grado de recomendación: D

VI.7 FLUJOGRAMA

¹² **USO DE LABETALOL:** Si la elevación de la PA > 160/110 persiste en más de 15 min y el tratamiento está clínicamente indicado



Máximo de labetalol no debe superar 220 mg en 24 hr.

La hidralazina puede incrementar el riesgo de hipotensión materna.

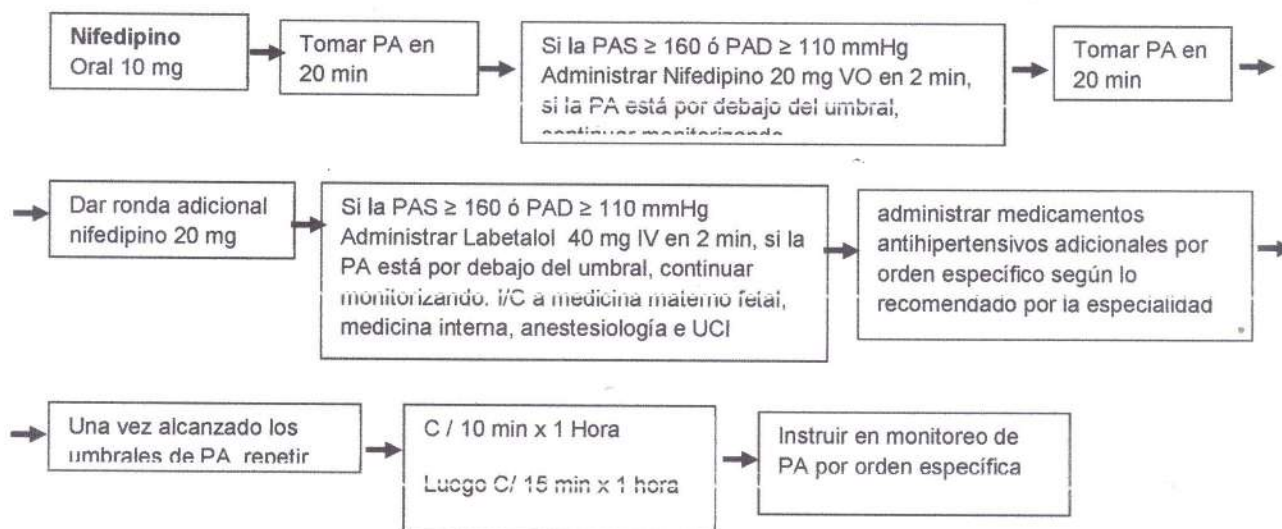
Evitar el labetalol IV: en Asma, enfermedad Cardíaca, Insuficiencia cardíaca congestiva, use con precaución en historia de asma. Puede causar bradicardia neonatal.

¹²ACOG. Maternal Safety Bundle for Severe Hypertension in Pregnancy REVISED APRIL 2018



Algoritmo del Nifedipino vía oral

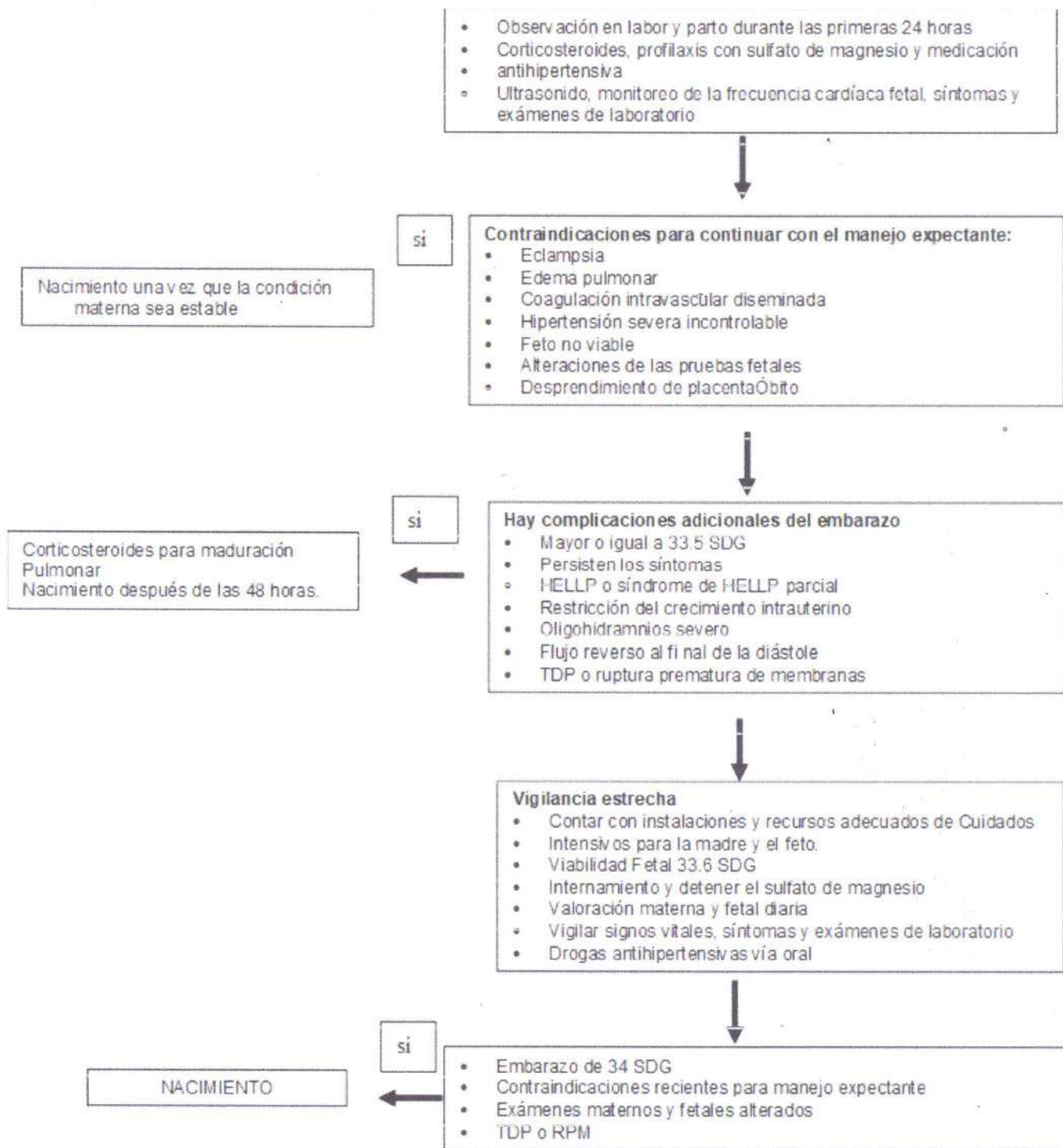
Si la PA se eleva ($PAS > 160$ ó $PAD > 110$ mmHg), y persiste por más de 15' o más, o si se obtienen dos elevaciones de PA en un intervalo de menos de 15'



El uso de nifedipino vía oral se ha asociado con incremento de la FC materna seguido de Hipotensión.

El uso debe ser vía oral, y no por vía endovenosa u alguna otra vía.





Manejo de la preeclampsia con datos de severidad en pacientes con < 34 semanas (Taks Force, ACOG 2013)



VII. ANEXOS

Fármacos antihipertensivos más utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial > 160/110 mmHg¹³

Medicamento	Dosis	Inicio	Efecto máximo	Duración	Comentario
Labetalol	Iniciar 20 mg iv, repetir 20-80 mg iv cada 30 min, o 1-2 mg/min, máximo 300 mg	5 min	30 min	4 horas	Evitar en pacientes con asma o insuficiencia cardíaca. Puede causar bradicardia fetal
Nifedipino	5-10 mg cada 30 min.	5-10 min	30 min	6 horas	
Hidralazina	Iniciar con 5 mg iv, repetir 5 a 10 mg iv cada 30 min. o 0.5 a 10 mg/h iv. Máximo de 20 mg iv (o 30 mg IM)	5 min	30 min		Riesgo de hipotensión materna

Dosis de los fármacos más utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial 149 a 159/90 a 105 mmHg

Medicamento	Dosis	Comentario
Alfametildopa	(máximo 2 g/día) Máximo 2 g/d	No ha evidencia que apoye una dosis de carga
Labetalol	100 a 400 mg vo (máximo 1,200 mg/día)	Algunos autores recomiendan iniciar con un dosis de 200 mg vo
Nifedipino	20-60 mg vo (máximo 120 mg/día)	Liberación prolongada
Clonidina	225-450 µg/24 horas dividido en tres dosis	Alfa agonista Sequedad de boca, sedación y bradicardia

Datos clínicos de toxicidad con sulfato de magnesio

Signos:
 — Frecuencia respiratoria < 10/min o Sat%O₂ < 92%
 — Gasto urinario < 30 mL/h durante tres horas consecutivas
 — Reflejos ausentes
 — Presión arterial sistólica ≤ 110 mmHg y/o diastólica < 80 mmHg
 Suspender la infusión y tomar niveles sanguíneos de MgSO₄
 • Tratamiento
 Gluconato de calcio 10% 10 mL en 100 mL de solución fisiológica IV durante 10-20 min

¹³ Duley L, Henderson Smart DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(12):CD000127.



Profilaxis de las crisis convulsivas con sulfato de magnesio en pacientes con insuficiencia renal¹⁴

Función renal	Dosis de carga Sulfato de magnesio	Infusión	Monitoreo	Tratamiento de la toxicidad
Normal No evidencia de edema pulmonar	4-6 g/20 minutos	2 g/hora Continuar 24 horas Postparto	Niveles de magnesio Monitoreo para evidencia de toxicidad Reflejo rotuliano FR >16 rpm Letargia	Descontinuar la infusión Administrar gluconato de calcio 1 ampula = 4.64 mEq IV x 1 dosis
Insuficiencia renal Leve	4 g/20 minutos	1 g/hora Continuar 24 horas postparto	Niveles de magnesio cada seis horas Objetivo: niveles de 5-7	Descontinuar la infusión Administrar Gluconato de calcio 1 ampula = 4.64 mEq IV x 1 dosis
Insuficiencia renal Severa	4 g/20 minutos	Individualizar la Dosis	Niveles de magnesio cada seis horas Objetivo: niveles de 5-7	Descontinuar la infusión Administrar Gluconato de calcio 1 ampula = 4.64 mEq IV x 1 dosis

Terapia para el síndrome HELLP¹³

Cada centro obstétrico debe ser consciente de los retrasos entre el pedido y la recepción de plaquetas. (III-B)
Ante un recuento de plaquetas < 20 x 10 ⁹ /L con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, o síndrome de plaquetas bajas, se recomienda la transfusión de plaquetas independientemente del tipo de nacimiento. (III-B)
Ante un recuento de plaquetas de 20 x 10 ⁹ a 49 x 10 ⁹ /L con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y síndrome de plaquetas bajas, la transfusión de plaquetas es recomendada antes del parto por cesárea. (III-B)
Ante un recuento de plaquetas de 20 x 10 ⁹ a 49 x 10 ⁹ /L con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y síndrome de plaquetas bajas, la transfusión de plaquetas debe ser considerada antes del parto vaginal si hay sangrado activo excesivo, disfunción plaquetaria conocida, un recuento de plaquetas en descenso, o coagulopatía. (II-2D)
Ante un recuento de plaquetas ≥ 50 x 10 ⁹ /L con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, o síndrome de plaquetas bajas, la transfusión de plaquetas y/o concentrados de hematíes deben ser considerados antes del parto vaginal o por cesárea sólo si hay sangrado activo excesivo, disfunción plaquetaria conocida, un recuento de plaquetas en descenso, o coagulopatía. (III-B)
No recomendamos corticosteroides para el tratamiento de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, o síndrome de plaquetas bajas hasta que se haya demostrado que ello disminuye la morbilidad materna. (II-3L)
No recomendamos el intercambio de plasma o plasmaféresis para la hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, o síndrome de plaquetas bajo, particularmente dentro de los primeros cuatro días después del parto. (II-3E)

¹⁴ Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. J Obstet Gynecol Can. 2014;36:416-441.



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Poon LC., Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, McAuliffe F, Silva Costa F, Dadelszen P, McIntyre HD, Kihara A B, Di Renzo G C, Romero R, D'Alton, M, Berghella V, Nicolaides K H and Hod M. (2019), The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet*, 145: 1-33.
- Thornton CE, Makris A, Ogle RF, Tooher JM, Hennessy A. Role of proteinuria in defining pre-eclampsia: clinical outcomes for women and babies. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2010;37:466-70. (Level II-3).
- Gestational hypertension and preeclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 202. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2019;133:e1-25.
- Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1-22. (Level III).
- Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:481.e1-7. (Level III).
- Magee LA, Von Dadelszen P, Bohun CM, Rey E, El-Zibdeh M, Stalker S, et al. Serious perinatal complications of non-proteinuric hypertension: an international, retrospective multicentre cohort study. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25:372-82. (Level II-3)
- Brown CE, Cunningham FG, Pritchard JA. Convulsions in hypertensive, proteinuric primiparas more than 24 hours after delivery. Eclampsia or some other cause? *J Reprod Med* 1987;32:499-503. (Level III).
- Zeeman GG. Neurologic complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33:166-72. (Level III).
- Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105:402-10. (Level III)
- Cooray SD, Edmonds SM, Tong S, Samarasekera SP, Whitehead CL. Characterization of symptoms immediately preceding eclampsia. *Obstet Gynecol* 2011;118: 995-9. (Level III).
- Noraihan MN, Sharda P, Jammal AB. Report of 50 cases of eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2005;31:302-9. (Level III).
- Dusse LM, Alpoim PN, Silva JT, Rios Danyelle RA, et al, Revisiting HELLP syndrome, *Clinica Chimica Acta* (2015)
- Martin JN, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006; 195: 914-34.
- Martin JN Jr, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1373-84. (Level II-3).



- Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;376:631–44. (Level III)
- Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1359–75. (Level III)
- Crocker IP, Cooper S, Ong SC, Baker PN. Differences in apoptotic susceptibility of cytotrophoblasts and syncytiotrophoblasts in normal pregnancy to those complicated with preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Am J Pathol* 2003;162:637–43. (Level III)
- Leung DN, Smith SC, To KF, Sahota DS, Baker PN. Increased placental apoptosis in pregnancies complicated by preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1249–50. (Level III)
- Nagamatsu T, Fujii T, Kusumi M, Zou L, Yamashita T, Osuga Y, et al. Cytotrophoblasts up-regulate soluble fmslike tyrosine kinase-1 expression under reduced oxygen: an implication for the placental vascular development and the pathophysiology of preeclampsia. *Endocrinology* 2004;145:4838–45. (Level III)
- Nevo O, Soleymanlou N, Wu Y, Xu J, Kingdom J, Many A, et al. Increased expression of sFlt-1 in in vivo and in vitro models of human placental hypoxia is mediated by HIF-1. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 291:R1085–93. (Level III)
- Espinoza J. Uteroplacental ischemia in early- and late-onset pre-eclampsia: a role for the fetus? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:373–82. (Level III)
- Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science*. 2005;308:1592–1594.
- Chaiworapongsa T, Chaemsathong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: Current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10:466–480.
- Thilaganathan B. Pre-eclampsia and the cardiovascular-placental axis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51:714–717.
- Mogren I, Högborg U, Winkvist A, Stenlund H. Aparición familiar de preeclampsia. *Epidemiología* 1999; 10: 518^a
- Skjaerven R, Vatten LJ, Wilcox AJ, et al. La recurrencia de la preeclampsia a través de generaciones: explorando los componentes genéticos fetales y maternos en una cohorte basada en la población. *BMJ* 2005; 331: 877.
- Carr DB, Epplein M, Johnson CO, y col. El riesgo de una hermana: los antecedentes familiares como predictores de preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 965.
- Van Dijk M, Mulders J, Poutsma A, et al. Segregación materna del locus de preeclampsia holandés en 10q22 con un nuevo miembro de la familia del gen de la hélice alada. *Nat Genet* 2005; 37: 514.
- Moore-Maxwell CA, Robboy SJ. Tumor trofoblástico del sitio placentario que surge de un embarazo molar antecedente. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 708.
- Matsuo K, Kooshesh S, Dinc M, et al. Eclampsia posparto tardía: reporte de dos casos manejados por legrado uterino y revisión de la literatura. *Am J Perinatol* 2007; 24: 257.
- Matsuo K, Kooshesh S, Dinc M, et al. Eclampsia posparto tardía: reporte de dos casos manejados por legrado uterino y revisión de la literatura. *Am J Perinatol* 2007; 24: 257.
- Pijnenborg R, Vercruysse L, Hanssens M. Las arterias uterinas en espiral en el embarazo humano: hechos y controversias. *Placenta* 2006; 27: 939.



- Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. Los "Grandes Síndromes Obstétricos" están asociados con trastornos de placentación profunda. *Soy J Obstet Gynecol* 2011; 204: 193.
- Ilekis JV, Reddy UM, Roberts JM. Preeclampsia: un problema acuciente: un resumen ejecutivo de un taller del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano. *Reprod Sci* 2007; 14: 508.
- Gormley M, Ona K, Kapidzic M, et al. Preeclampsia: nuevos conocimientos a partir de perfiles de ARN globales de subpoblaciones de trofoblastos. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 200.e1.
- Makris A, Thornton C, Thompson J, y col. La isquemia uteroplacentaria produce hipertensión proteinúrica y sFLT-1 elevado. *Kidney Int* 2007; 71: 977.
- Gleicher N. Por qué gran parte de la fisiopatología de la preeclampsia-eclampsia debe ser de naturaleza autoinmune. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 5.e1.
- Loke YW, King A. Inmunología de implantación. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14: 827.
- Sheep TP, van den Akker T, Black JJ, et al. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019; 98: 342.
- Vousden N, Lawley E, Seed PT, y col. Incidencia de eclampsia y complicaciones relacionadas en 10 regiones geográficas de recursos medios y bajos: análisis secundario de un ensayo controlado aleatorizado por grupos. *PLoS Med* 2019; 16: e1002775.
- Sibai BM. Profilaxis con sulfato de magnesio en la preeclampsia: lecciones aprendidas de ensayos recientes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1520.
- Paré E, Parry S, McElrath TF, et al. Factores de riesgo clínico para la preeclampsia en el siglo XXI. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 763.
- Redman CW, Sargent IL. Últimos avances en la comprensión de la preeclampsia. *Ciencia* 2005; 308: 1592.
- Germain SJ, Sacks GP, Sooranna SR, et al. Cebado inflamatorio sistémico en el embarazo normal y preeclampsia: el papel de las micropartículas de sinciotrofoblasto circulante. *J Immunol* 2007; 178: 5949.
- Hartley JD, Ferguson BJ, Moffett A. El papel de arrojar el ADN placentario en el síndrome inflamatorio sistémico de la preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 268.
- Rajakumar A, Cerdeira AS, Rana S, et al. Los agregados sincitiales transcripcionalmente activos en la circulación materna pueden contribuir a la circulación de tirosina quinasa 1 similar a fms soluble en la preeclampsia. *Hipertensión* 2012; 59: 256.
- Tannetta DS, Dragovic RA, Gardiner C, et al. Caracterización de las vesículas de sinciotrofoblasto en el embarazo normal y preeclampsia: expresión de Flt-1 y endoglina. *PLoS One* 2013; 8: e56754.
- Lachmeijer AM, Dekker GA, Pals G, et al. Buscando genes de preeclampsia: la posición actual. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 105: 94.
- Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:110–20.e6. (Systematic Review and Meta-Analysis)
- Macdonald-Wallis C, Lawlor DA, Heron J, et al. Relaciones de los factores de riesgo para la preeclampsia con los patrones de aparición de proteinuria gestacional aislada durante el embarazo a término normal. *PLoS One* 2011; 6: e22115.



- Shinar S, Asher-Landsberg J, Schwartz A, et al. La proteinuria aislada es un factor de riesgo para la preeclampsia: un análisis retrospectivo de los resultados maternos y neonatales en mujeres que presentan proteinuria gestacional aislada. J Perinatol 2016; 36:25.
- Crossen JS, Morris RK, Ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict preeclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. CMAJ 2008;178:701-11. (Systematic Review and Meta-Analysis).
- Van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E, et al. Recurrencia de trastornos hipertensivos del embarazo: un metanálisis de datos de pacientes individuales. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 624.e1.
- ACOG. Maternal Safety Bundle for Severe Hypertension in Pregnancy REVISED APRIL 2018.
- Duley L, Henderson-Smith DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(12):CD000127.
- Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. J Obstet Gynecol Can. 2014;36:416-441.

