

10. Intervenciones efectivas en la preeclampsia. Guía de práctica clínica

Última búsqueda de la información: octubre 2014

Elaboración: octubre 2014

Próxima actualización: 2017

Institución responsable: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

COORDINADOR DEL GRUPO

Miguel Antonio Ambás Argüelles

Ginecoobstetra certificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Miembro de la Junta de Gobierno del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Director de Certificación del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Profesor Asociado del Curso de Residencia de Ginecología y Obstetricia de Hospital Ángeles México.

AUTORES

Marco Antonio Guzmán Sarti

Ginecoobstetra certificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Médico adscrito al servicio de Tococirugía Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”. IMSS. Socio titular del COMEGO.

Gregorio Magaña Contreras

Ginecoobstetra recertificado por Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Profesor asociado del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Profesor titular de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, UNAM. Perito en Ginecología y Obstetricia por del COMEGO. Socio titular del COMEGO.

Yolanda Elena Rivas Ramírez

Especialista en Cardiología, UNAM. Jefe de Terapia Intensiva del Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud. Miembro de la Sociedad Norteamericana para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo. Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión del Embarazo (certificado 2474).

Juan Fernando Romero Arauz

Ginecoobstetra recertificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia; especialidad en Medicina Materno-Fetal. Jefe del Departamento Clínico del servicio de Complicaciones Hipertensivas del Embarazo, Hospital de Gineco-Obstetricia Dr. Luis Castelazo Ayala, IMSS. Profesor titular del curso de especialización en Ginecología y Obstetricia, UNAM.

REVISOR INTERNO

Leticia de Anda Aguilar

Ginecoobstetra, recertificada por Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Profesor titular de Ginecología y Obstetricia, Internado Médico, Facultad de Medicina, UNAM. Directora de Coordinación Pericial en el Área de Arbitraje y Delegada Institucional de la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED).

REVISOR EXTERNO

Ángel García Alonso

Ginecoobstetra, sinodal del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia y del Consejo Mexicano de Medicina Fetal. Exponente de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia (hoy Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia). Socio titular de la Sociedad Norteamericana de Medicina Fetal.

ASESOR METODOLÓGICO

Héctor A Baptista González

Hematólogo certificado por el Consejo Mexicano de Hematología. Maestría en Investigación Clínica. Doctorado en CQB. Director de Investigación del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Fundación Clínica Médica Sur.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado. El financiamiento de esta *Guía de práctica clínica* fue totalmente cubierto por el COMEGO y los autores participantes.

CONTENIDO

Resumen.....180
 Resumen de las recomendaciones.....181
 Introducción.....185
 Objetivos de la guía.....189
 Alcance de la guía.....189
 Material y método.....190
 Resultados.....191
 Recomendaciones.....192
 Referencias.....219

RESUMEN

Intervenciones efectivas en la preeclampsia. Guía de práctica clínica

Introducción: la preeclampsia afecta de 2.16 a 3.4% de todas las embarazadas y aporta de 22 a 23% de las muertes maternas en México. En su atención están implicados los diferentes niveles de atención, con amplia variabilidad en las intervenciones clínicas.

Objetivo: establecer las recomendaciones sustentadas en evidencias de los factores de riesgo, predicción, prevención, tratamiento y complicaciones de la preeclampsia-eclampsia, con la finalidad de establecer las acciones adecuadas para disminuir la morbilidad y mortalidad de las pacientes por esta causa, con intervenciones accesibles a

la realidad de nuestro país, e incentive a los médicos a promover la educación de las pacientes, como un factor determinante para disminuir las repercusiones y las secuelas de la enfermedad.

Material y métodos: se integró un grupo de expertos en el tema de preeclampsia que eligieron los temas de interés relacionados y formularon las preguntas clínicas relevantes para integrar esta guía. Se efectuó una búsqueda de fuentes de información primaria y secundaria, con fecha de la última búsqueda hasta el 10 de octubre de 2014. Para ponderación de las recomendaciones se aplicó la clasificación de las recomendaciones de la evaluación, desarrollo y evaluación (GRADE).

Resultados: el grupo de consenso formuló 22 preguntas clínicas estructuradas. Se emitieron 72 recomendaciones de intervenciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas de la preeclampsia y sus diversas manifestaciones clínicas.

Conclusiones: las recomendaciones se basan en la evidencia del tratamiento a pacientes con hipertensión arterial durante y después del embarazo. Las recomendaciones se clasifican como fuerte o limitada, basada en la evidencia de efectividad para disminuir el daño potencial. En todos los casos la decisión final es la del médico y la paciente después de considerar la fuerza de las recomendaciones en relación con los valores de cada paciente.

Palabras clave: preeclampsia, preeclampsia severa, hipertensión arterial asociada con la gestación, síndrome HELLP, mortalidad materna

ABSTRACT

Effective intervention in preeclampsia. Clinical practice guideline

Introduction: Preeclampsia affects between 2.16 to 3.4% of all pregnant women and contributes to 22 - 23% of maternal deaths in Mexico. In his care are involved different levels of care, with wide variability in clinical interventions.

Objective: Establishing evidence-based recommendations on the risk factors, prediction, prevention, management and

complications of preeclampsia-eclampsia, to establish appropriate measures to reduce morbidity and mortality from this cause patients with affordable interventions shares the reality of our country, and encourage doctors to promote education to patients as a factor to reduce the impact and effects of the disease.

Material and methods: An expert group was integrated into the theme of preeclampsia, they chose topics related interest, formulating relevant to integrate this guide clinical questions. Search for sources of primary and secondary information, dated last search was conducted until 10 October 2014. weighting recommendations ranking the recommendations of the evaluation, development and evaluation (GRADE) was applied.

Results: The consensus group formulated 22 structured clinical questions. 72 recommendations for diagnostic, therapeutic and prognostic interventions eclampsia and its various clinical presentations were issued.

Conclusions: Evidence-based recommendations for the management of patients with hypertension during and after pregnancy are presented. The recommendations are classified as strong or limited, based on evidence of effectiveness in reducing the potential damage. In all cases, the final decision is made by the doctor and the patient after considering the strength of recommendations in relation to the values of each patient.

Key words: Preeclampsia, severe preeclampsia, arterial hypertension associated with pregnancy, HELLP syndrome, maternal mortality.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. La medición de la tensión arterial es un elemento crítico en la evaluación de toda paciente embarazada, y en los casos de preeclampsia-eclampsia, por lo que su determinación debe realizarse con un método adecuadamente descrito y de manera sistemática por personal con competencia demostrada e instrumentos controlados y calibrados (considerando el tiempo, tipo de dispositivo y técnica de medición, el tamaño adecuado y colocación del brazalete, y la posición de la paciente).

Nivel de la evidencia baja. Recomendación fuerte

2. La hipertensión, como único parámetro, no establece el diagnóstico de preeclampsia, pero requiere de observación estrecha, ya que puede evolucionar a esta alteración.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

3. Las manifestaciones clínicas asociadas con hipertensión establecen los criterios de severidad de la preeclampsia.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

4. En pacientes embarazadas con elevación de las cifras tensionales y datos de disfunción a órgano blanco, con alguna manifestación atípica y sin enfermedad previa conocida deberán descartarse las alteraciones parecidas a la preeclampsia, pues la morbilidad y mortalidad materna y fetal son diferentes, al igual que el tratamiento.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

5. Los aspectos clínicos más importantes a considerar para la predicción de la preeclampsia son: antecedente de preeclampsia en el embarazo anterior, antecedente familiar o personal de preeclampsia, edad materna avanzada, embarazo múltiple, multiparidad, primigravidez.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

6. Las enfermedades preexistentes que incrementan el riesgo de preeclampsia son: anticuerpos antifosfolipídicos y diabetes tipo 1.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

7. Los hallazgos en el examen físico asociados con el riesgo de preeclampsia son: presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg, índice de masa corporal mayor de 35 en el primer trimestre del embarazo, presión arterial diastólica ≥ 80 mmHg.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

8. En la evaluación de las pacientes con preeclampsia no se recomienda el tamizaje combinado. Este se limita a los centros hospitalarios con los recursos, experiencia e infraestructura suficientes para realizarlo y generar beneficio diagnóstico a la paciente.

Nivel de evidencia: alta. Recomendación: fuerte

9. No se recomienda el tamizaje para preeclampsia, más allá de obtener una historia clínica apropiada para evaluar los factores de riesgo en la población general.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

10. El ácido úrico mayor de 5.2 mg/dL es el factor bioquímico de utilidad clínica para la predicción del desenlace adverso de la paciente con preeclampsia.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

11. No se recomienda la administración de vitamina C, D o E para prevenir la preeclampsia.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

12. En zonas donde el consumo de calcio es bajo, se recomienda indicar suplementos de este mineral (dosis: 1.5 a 2.0 g de calcio elemental por día) para prevenir la enfermedad, principalmente a pacientes con riesgo elevado de padecer preeclampsia.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

13. No se sugiere la restricción de sal durante el embarazo para prevenir la preeclampsia y sus complicaciones.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación débil

14. Para la prevención primaria de la preeclampsia y sus complicaciones no se recomienda el reposo en cama, casa u hospital, así como la restricción de actividades físicas por lo que el reposo debe ajustarse a las preferencias personales de la paciente.

Nivel de evidencia baja. Recomendación limitada

15. Para las pacientes con antecedente de preeclampsia y parto pretérmino menor de 34 semanas se recomienda una dosis baja de aspirina al final del primer trimestre.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

16. El ácido acetilsalicílico, en dosis bajas (75 mg), se indica para prevenir la preeclampsia en mujeres con riesgo elevado de padecerla. Sin embargo, en nuestro medio sólo está disponible la presentación de 100 mg, por lo que deberá prescribirse.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

17. El ácido acetilsalicílico, en dosis bajas (75 mg) para prevenir la preeclampsia y sus complicaciones, debe administrarse antes de la semana 20 del embarazo.

Nivel de evidencia: baja. Recomendación débil

18. El tratamiento médico es efectivo para reducir la mortalidad materna y se fundamenta en la vigilancia prenatal cuidadosa, diagnóstico y tratamiento oportunos.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

19. En la paciente con hipertensión gestacional y preeclampsia, sin datos de severidad, se recomienda vigilancia estrecha con evaluación prenatal seriada de los síntomas maternos, valoración diaria por parte de la paciente de los movimientos fetales, medición de la tensión arterial dos veces por semana y determinación semanal de la cuenta plaquetaria y enzimas hepáticas.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

20. Para las mujeres con hipertensión gestacional leve o preeclampsia con presión arterial diastólica menor de 160, o de

110 mmHg, no se recomienda la administración de fármacos antihipertensivos.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

21. En pacientes con preeclampsia sin datos de severidad, con menos de 37 semanas de gestación, se recomienda tratamiento expectante con evaluación ultrasonográfica fetal y pruebas de bienestar, como cardiotocografía y perfil biofísico fetal en forma seriada.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

22. En caso de documentarse la restricción del crecimiento intrauterino deberá incluirse la vigilancia prenatal con Doppler de la arteria umbilical.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

23. Para las mujeres con hipertensión gestacional leve o preeclampsia sin datos de severidad, con embarazo igual o mayor de 37 semanas, se recomienda la interrupción del embarazo por la vía más adecuada, principalmente por vía vaginal.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada.

24. La vía obstétrica de finalización del embarazo debe determinarse según la edad gestacional, presentación fetal, estado cervical, y condición materna y fetal.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

25. La inducción del trabajo de parto está indicada en pacientes con preeclampsia severa, cuando el feto no es viable o es improbable alcanzar la viabilidad en una o dos semanas siguientes.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación fuerte

26. El tratamiento de la paciente con preeclampsia y datos de severidad debe ser multidisciplinario e incluye el control de la hipertensión arterial severa, prevención de las crisis convulsivas e interrupción oportuna del embarazo.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

27. El tratamiento integral de la paciente embarazada con preeclampsia y con datos de severidad deberá priorizarse mediante la comunicación a los servicios hospitalarios requeridos durante su intervención.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

28. La elección y vía de administración del fármaco antihipertensivo, en el tratamiento de la hipertensión arterial severa durante el embarazo, dependerá de la experiencia del médico tratante, accesibilidad y costo del medicamento.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación débil

29. Se carece de evidencia suficiente que identifique o determine el grado de hipertensión que provoca hemorragia cerebral. Sin embargo, el control de la hipertensión arterial es la meta terapéutica efectiva para reducir la incidencia de esta complicación.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

30. La tensión arterial sistólica debe disminuir a menos de 160 mmHg y la diastólica a 110 mmHg. Se recomienda mantener la presión sistólica entre 140 y 150 mmHg, y la diastólica entre 90 y 100 mmHg.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

31. El tratamiento antihipertensivo debe iniciarse cuando la tensión sistólica es ≥ 160 mmHg, la diastólica ≥ 110 mmHg, o ambas.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

32. Las pacientes con hipertensión arterial grave durante el embarazo deberán recibir medicamentos antihipertensivos.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación fuerte

33. El nifedipino, labetalol e hidralazina pueden indicarse en el tratamiento agudo de la hipertensión arterial severa. La elección y vía de administración de los fármacos antihipertensivos durante el embarazo deben basarse, primariamente, en la experiencia del clínico, en su costo y disponibilidad local.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

34. Para prevenir la preeclampsia y sus complicaciones no se recomiendan los diuréticos, particularmente los tiazídicos.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

35. El sulfato de magnesio es el fármaco de elección para la profilaxis de la eclampsia en pacientes con preeclampsia con datos de severidad.

Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte

36. El sulfato de magnesio se indica con preferencia de otros anticonvulsivos para tratar a las pacientes con eclampsia.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

37. En pacientes que durante el posparto tengan hipertensión de novo asociada con cefalea o visión borrosa se recomienda la administración parenteral de sulfato de magnesio.

Nivel de evidencia baja. Recomendación limitada

38. En pacientes con preeclampsia sin datos de severidad ni síntomas, no se recomienda el sulfato de magnesio en forma general para prevenir la eclampsia.

Nivel de evidencia baja. Recomendación limitada

39. Cuando las circunstancias imposibilitan administrar el esquema completo de sulfato de magnesio, se recomienda administrar una dosis de impregnación, seguida del traslado inmediato al siguiente nivel de atención hospitalaria de pacientes con preeclampsia con datos de severidad o eclampsia grave.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

40. La administración intravenosa de líquidos debe ser cuidadosa en mujeres con preeclampsia, con datos de severidad, para evitar el edema agudo pulmonar.

Nivel de evidencia baja. Recomendación limitada

41. En mujeres con embarazo a término y preeclampsia severa, las instituciones deberán tener un protocolo de terminación del embarazo.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

42. La vía de finalización del embarazo debe determinarse según la edad gestacional, presentación fetal, estado cervical, y condición materna y fetal.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

43. En pacientes con preeclampsia y datos de severidad, con edad gestacional mayor de 34 semanas o quienes tengan alteración materna o fetal inestable, independientemente de la edad gestacional, se recomienda la interrupción del embarazo una vez estabilizada la alteración materna.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

44. En pacientes con preeclampsia y datos de severidad, y con edad gestacional menor de 34 semanas y alteración materno-fetal estable, puede indicarse tratamiento conservador en unidades de tercer nivel, que cuenten con unidad de terapia intensiva materna y neonatal.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

45. Las pacientes con preeclampsia y datos de severidad, con edad gestacional menor de 34 semanas que se encuentran en tratamiento conservador, deben beneficiarse de la administración de corticoesteroides para inducir la madurez pulmonar fetal.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

46. En pacientes con preeclampsia y datos de severidad, y embarazo menor de 34 semanas, con tratamiento conservador, se recomienda la interrupción del embarazo al manifestar una a más de las siguientes complicaciones: hipertensión severa no controlable, síntomas recurrentes de preeclampsia con datos de severidad, insuficiencia renal progresiva, eclampsia, síndrome HELLP, concentración plaquetaria menor

de 100,000 mm³, edema agudo pulmonar, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, coagulación intravascular diseminada, trabajo de parto o ruptura prematura de membranas, restricción del crecimiento intrauterino severo (peso fetal menor del percentil 5), oligohidramnios persistente (bolsa mayor de líquido amniótico menor de 2 cm), perfil biofísico de 10 puntos con valor de 4 o menor en 2 ocasiones con 6 horas de diferencia, flujo reverso de la arteria umbilical con estudio Doppler, prueba sin estrés con desaceleraciones variables, o tardías recurrentes o muerte fetal.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

47. En pacientes con preeclampsia y datos de severidad, con embarazo menor de 24 semanas o sin viabilidad fetal, no se recomienda tratamiento conservador.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

48. En las pacientes tratadas con antihipertensivos antes del parto se recomienda continuar el mismo esquema en el posparto.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación fuerte

49. En las pacientes con hipertensión grave en el posparto se recomienda el tratamiento con antihipertensivos.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación fuerte

50. El sulfato de magnesio por vía parenteral es el tratamiento de elección para las convulsiones.

Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte

51. El sulfato de magnesio es eficaz en el tratamiento de la eclampsia en comparación con otros anticonvulsivos.

Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte

52. El tratamiento con sulfato de magnesio endovenoso debe enfocarse en la prevención de las convulsiones recurrentes, hipertensión arterial grave e interrupción oportuna del embarazo.

Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte

53. En las pacientes con síndrome HELLP y edad gestacional menor de la viabilidad fetal o mayor de 34 semanas, se recomienda la interrupción del embarazo una vez estabilizada la alteración materna.

Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte

54. En caso de cuenta plaquetaria menor de 20,000 mm³, se recomienda la transfusión de plaquetas, independientemente de la vía de finalización del embarazo. La cuenta plaquetaria menor de 50,000 mm³ implica transfusión de plaquetas antes de la cesárea.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

55. En las pacientes con síndrome HELLP, embarazo con edad gestacional entre los límites de la viabilidad fetal y 34 semanas de gestación, atendidas en un hospital de tercer nivel, se recomienda retrasar el nacimiento de 24 a 48 horas, si las condiciones maternas y fetales permanecen estables para completar el esquema de madurez pulmonar para beneficio del feto.

Nivel de evidencia débil. Recomendación limitada

56. Los corticoesteroides no se recomiendan para el tratamiento específico de mujeres con síndrome HELLP

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación débil

57. Identificar a las pacientes con riesgo de daño renal, síndrome HELLP, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera e hipovolemia.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

58. Trasladar a la paciente con insuficiencia renal aguda a la unidad de cuidados intensivos, para ser atendida por un equipo multidisciplinario.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

59. En pacientes con antecedente de preeclampsia-eclampsia, síndrome HELLP, desprendimiento prematuro de placenta normo-inserta y feto muerto, y quienes sufran hemorragias sistémicas debe sospecharse coagulación intravascular diseminada.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

60. Las pacientes con preeclampsia deben ser tratadas en una unidad de cuidados intensivos por un equipo multidisciplinario.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación fuerte

61. El médico debe conocer el cuadro clínico del edema pulmonar agudo: disnea, taquipnea, insuficiencia respiratoria, taquicardia, hipoxemia, cianosis, tos seca o con expectoración asalmonada, estertores alveolares, sibilancias, palidez, piel fría, inquietud, angustia y diaforesis, ya que el diagnóstico oportuno mejora el pronóstico.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

62. El médico debe iniciar el tratamiento inmediato del edema agudo pulmonar colocando a la paciente en posición de Fowler, administrar oxígeno, diurético y disminuir la administración de soluciones intravenosas.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

63. Controlar la tensión arterial y evitar la sobrecarga hídrica previenen el edema agudo de pulmón.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación: fuerte

64. El médico debe establecer la diferencia entre urgencia hipertensiva y emergencia hipertensiva, porque esta última implica daño a órganos blanco y requiere tratamiento en la unidad de cuidados intensivos.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación: fuerte

65. Las pacientes con preeclampsia y datos de severidad tendrán mayor beneficio si se tratan en una unidad de cuidados intensivos.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación: fuerte

66. Todas las pacientes con antecedente de preeclampsia, particularmente si la manifestaron antes de la semana 34 del embarazo, deben ser informadas de los riesgos de enfermedad cardiovascular a largo plazo.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación: fuerte

67. Todas las pacientes con antecedente de padecimientos hipertensivos del embarazo deben beneficiarse siguiendo una dieta saludable y cambios en el estilo de vida.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación: fuerte

68. Las pacientes con antecedente de preeclampsia y datos de severidad, deben ser objeto de revisión anual de la tensión arterial, determinación de lípidos y glucosa sanguínea.

Nivel de evidencia baja. Recomendación: fuerte

69. En el seguimiento de pacientes con preeclampsia y datos de severidad se recomienda: determinación periódica de microalbuminuria, índice de filtración glomerular, control de las infecciones de las vías urinarias y evitar fármacos nefrotóxicos.

Nivel de evidencia baja. Recomendación: fuerte

70. Proporcionar información clara, sencilla y veraz sin ocasionar ansiedad en la paciente embarazada y su familia, encaminada a la detección temprana y oportuna de las complicaciones del embarazo.

Nivel de evidencia baja. Recomendación: fuerte

71. Mantener un peso ideal, realizar ejercicio aeróbico cinco veces por semana, dieta con alto contenido de fibra, vegetales y frutas, bajo consumo de grasas y evitar el tabaquismo

Nivel de evidencia baja. Recomendación: fuerte

72. La información de las intervenciones efectivas en la prevención, tratamiento y pronóstico de la preeclampsia deben difundirse en medios masivos de comunicación.

Nivel de evidencia baja. Recomendación: fuerte

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica que se caracteriza por hipertensión en pacientes previamente normotensas y proteinuria durante la segunda mitad del embarazo, el parto y puerperio inmediato. La prevalencia de preeclampsia es de 2 a 8% en países industrializados e incluso de 10% en países en vías de desarrollo; en Estados Unidos es de 3.4%. Sin embargo, la incidencia ha mostrado un aumento de 25% en todo el mundo.¹

La información proveniente de 29 países indica que la incidencia global de preeclampsia, eclampsia e hipertensión arterial crónica es de 2.16, 0.28 y 0.29%, respectivamente. Los eventos cercanos al fallo materno son ocho veces más frecuentes en pacientes con preeclampsia y más de 60 veces en quienes padecen eclampsia.²

Las variaciones en la prevalencia reflejan, al menos en parte, diferencias en la distribución por edad, peso y paridad, por que es aproximadamente cinco a seis veces más frecuente en la paciente primigesta, y es tres veces más frecuente en embarazos mayores de 34 semanas, pero significativamente más grave si su manifestación es temprana (menos de 32 semanas). La preeclampsia es una causa grave de morbilidad y mortalidad materna y perinatal susceptible de prevención.

Se estiman de 50,000 a 60,000 muertes anuales relacionadas con preeclampsia en todo el mundo.^{3,4} Además, por cada muerte materna hay 50 a 100 mujeres con secuelas relacionadas con la preeclampsia, pues representa un factor de riesgo a futuro de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. Representa, además, el principal contribuyente de prematuridad.^{5,6}

Pese a los grandes esfuerzos en investigación, el origen de la preeclampsia es poco claro y los avances en fisiopatología y tratamiento no han mejorado la práctica clínica.⁷

Prevalencia y sus repercusiones en México

En México, en el año 2012, se elaboró un análisis a partir de la información obtenida de la base de datos de mortalidad materna de la Dirección General de Información en Salud (DGIS) de la Secretaría de Salud (SS), que año con

año es publicada por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía, (INEGI) después de ser validada (<http://www3.inegi.org.mx/sistemas/biinegi/?ind=6300000085>).

Se incorporó la “razón de mortalidad materna”, definida como el número de defunciones de pacientes embarazadas, en los 42 días siguientes a la terminación del embarazo y debida a cualquier causa relacionada, o agravada, con el embarazo mismo o su atención (con exclusión de las muertes accidentales o incidentales), en un determinado año y por cada 100 mil nacidos vivos. La razón de mortalidad materna en 2008 fue de 57.2, en 2009 de 62.2, en 2010 de 51.5 y en 2011 de 50.7 por cada 100,000 nacimientos.

Las cifras muestran que en los primeros cuatro años del siglo XXI, la razón de mortalidad materna disminuyó en 4% anual, cuando se requeriría al menos 5% de disminución para llegar al 2015 con una razón de mortalidad materna no mayor a 22/100,000 nacidos vivos.

De acuerdo con los datos del último año, ahora la exigencia es mayor, pues se requiere por lo menos un promedio de 7.5% anual para alcanzar la meta en 2015. La tendencia observada en los diferentes estados del país sugiere:

- La posibilidad de que una mujer muera por causas obstétricas es 5 veces mayor en los estados del sureste comparada con los del norte del país.
- Fallecen 3 veces más mujeres en condiciones de pobreza alimentaria que las que no están en esta situación.
- La preeclampsia-eclampsia representa 22 a 23% de las causas de muerte materna. Dicho de otra forma, la enfermedad hipertensiva del embarazo provoca 1 de cada 4 a 5 muertes maternas (<http://www.omm.org.mx/>).

Clasificación de las enfermedades hipertensivas del embarazo

El principal objetivo de clasificar las alteraciones hipertensivas durante el embarazo es diferenciar las enfermedades previas a éste, de las que se originan durante la gestación, creando categorías e identificando los casos con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad materna y fetal. En el año 2013 se revisó la clasificación del *American College of Obstetricians and Gynecologists*⁸ para homo-

geneizar las clasificaciones previas con hallazgos basados en la evidencia.⁹

Los estados hipertensivos del embarazo se dividen en:

Preeclampsia

Se refiere a la elevación de las cifras tensionales ($\geq 140/90$ mmHg) después de la semana 20 de gestación, acompañada de proteinuria (excreción renal mayor de 300 mg en 24 horas). La preeclampsia con datos de severidad se clasifica con la determinación de cifras tensionales $\geq 160/110$ mmHg, o con signos y síntomas de lesión a órgano diana (cefalea persistente o grave, o ambas; escotomas, fotofobia, visión borrosa o ceguera temporal, epigastralgia o dolor en el hipocondrio derecho, náuseas, vómito, disnea, alteración del estado mental, insuficiencia hepática y renal progresiva), aun sin proteinuria. Además de las siguientes alteraciones bioquímicas:⁹

1. Trombocitopenia (conteo plaquetario menor de 100,000 células por mL).
2. Elevación de enzimas hepáticas al doble de su valor normal.
3. Datos de insuficiencia renal (creatinina sérica > 1.1 mg/dL) o el doble de su valor inicial.
4. Edema pulmonar.
5. Alteraciones neurológicas o visuales.

Estos datos clínicos deben evaluarse acuciosamente y apoyarse en exámenes especiales: biometría hemática (plaquetas), creatinina sérica, aspartato aminotransferasa¹⁰ o alanino aminotransferasa. Deberán realizarse exámenes de gabinete: ultrasonografía obstétrica con valoración del peso fetal, volumen de líquido amniótico, flujometría Doppler y evaluación fetal (perfil biofísico o prueba sin estrés).

Otros exámenes útiles incluyen: frotis de sangre, deshidrogenasa láctica sérica, concentraciones de bilirrubina indirecta, identificación de la fragmentación de los eritrocitos (esquistocitos) en el frotis de sangre periférica para documentar datos de hemólisis microangiopática (Cuadro 1).

Las pruebas de coagulación (tiempo de protrombina y de tromboplastina parcial, concentración de fibrinógeno) sue-

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de la preeclampsia-eclampsia⁹

Dato clínico	Criterio de interpretación
Presión arterial	Sistólica: ≥ 140 mmHg y diastólica ≥ 90 mmHg en dos ocasiones, con y por lo menos 4 horas de diferencia, después de las 20 semanas de gestación en pacientes con tensión arterial previamente normal
Aunado a proteinuria	≥ 300 mg/dL en recolección de orina de 24 horas o relación de proteína-creatinina ≥ 0.3 , lectura de tira reactiva con resultado de 1+ (sólo se utiliza si otros métodos cuantitativos no están disponibles).
Sin proteinuria	Hipertensión de reciente comienzo con la aparición de cualquiera de los siguientes datos:
Trombocitopenia	Cuenta plaquetaria menor a 100,000 μ L
Insuficiencia renal	Concentración sérica de creatinina superior a 1.1 mg/dL o duplicación de la concentración de creatinina sérica sin otra enfermedad renal
Edema pulmonar	
Trastornos visuales o cerebrales	

len ser normales si no hay trombocitopenia o disfunción hepática; por lo tanto, no se comprueban rutinariamente.¹¹

Hipertensión gestacional

Es la elevación de cifras las tensionales ($\geq 140/90$ mmHg) después de la semana 20 de gestación, sin proteinuria. El pronóstico materno y fetal suele ser bueno, con retorno a las cifras tensionales normales durante el puerperio; sin embargo, estas pacientes deben continuar en vigilancia, porque tienen riesgo de hipertensión crónica.¹² El diagnóstico de preeclampsia se establece independientemente de la proteinuria¹³

La elevación de las cifras tensionales a niveles de severidad ($\geq 160/110$ mmHg) deberá tratarse con protocolo de preeclampsia con datos de severidad, ya que provoca complicaciones materno-fetales similares.¹⁴

La morbilidad pregestacional (diabetes mellitus tipo 1 o 2, o afectación renal previa) representa mayor riesgo de descontrol de las cifras tensionales con evolución a preeclamp-

sia y datos de severidad en menor tiempo que las pacientes sin comorbilidades.¹³

Hipertensión crónica

Aparece cuando ya se estableció el diagnóstico pregestacional o cuando se elevan las cifras tensionales antes de la semana 20 de la gestación, o persisten elevadas al final del puerperio.

La expresión “hipertensión transitoria del embarazo” se utilizaba cuando se detectaba elevación de las cifras tensionales en la primera mitad del embarazo con normalización de las mismas durante el puerperio;¹³ sin embargo, este término no se recomienda porque en algunas ocasiones no existe seguimiento de la paciente y el riesgo cardiovascular persiste, aún cuando se normalizan las cifras tensionales.⁹

Hipertensión crónica con preeclampsia concomitante

La preeclampsia es 4 a 5 veces más común en pacientes con hipertensión crónica.¹⁵ Esto eleva la morbilidad y mortalidad materna y fetal, aún más si se manifiesta cualquiera de las dos condiciones de forma independiente. Para establecer el diagnóstico debe considerarse la presencia o exacerbación de proteinuria antes o después de la semana 20 de la gestación. Para establecer el diagnóstico se requiere:

1. Elevación súbita de las cifras tensionales o la necesidad de aumentar las dosis de medicamentos antihipertensivos en pacientes controladas.
2. Proteinuria o su aumento si ya existía.
3. Datos de severidad (elevación de enzimas hepáticas, disminución del conteo plaquetario, insuficiencia renal, edema pulmonar o alteraciones neurológicas).

Eclampsia

La eclampsia es la aparición de convulsiones tónico-clónicas generalizadas en pacientes con preeclampsia, sin alteración neurológica previa, que puede ocurrir antes, durante o después del trabajo de parto. Puede estar precedida por cefalea severa y aumento de los reflejos osteotendinosos, aunque puede ser de aparición súbita.⁹

Síndrome HELLP

La alteración de las pruebas de funcionamiento hepático asociado con hemólisis y la disminución de plaquetas constituyen el síndrome HELLP (por su siglas en inglés: *hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count*).¹⁶ Puede aparecer antes del embarazo o después del mismo.¹⁷

El diagnóstico se establece cuando se encuentra:^{11,18}

1. Conteo plaquetario menor de 100,000 células por milímetro cúbico.
2. Elevación al doble de su valor normal de enzimas hepáticas (AST >70, ALT >70)
3. Datos de hemólisis (elevación de bilirrubina indirecta > 1.2 mg, alteración en frotis sanguíneo).

Los criterios de severidad que indican el inicio de intervenciones terapéuticas en la paciente con preeclampsia se muestran en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Criterios de severidad para iniciar el tratamiento de preeclampsia⁹

Dato clínico	Criterio de interpretación
Tensión arterial	Sistólica ≥ 160 mmHg o diastólica ≥ 110 mmHg en dos ocasiones, por lo menos con 4 horas de diferencia, con la paciente en reposo (salvo haber iniciado el tratamiento antihipertensivo antes de este tiempo).
Trombocitopenia	Cuenta plaquetaria < 100,000/uL
Alteraciones hepáticas	Enzimas hepáticas con concentraciones en sangre anormalmente elevadas (dos veces la concentración normal). Dolor en el hipocondrio derecho persistente o dolor epigástrico que no responde a la medicación y no se explica por otros diagnósticos, o ambos.
Insuficiencia renal	Concentración de creatinina sérica superior a 1.1 mg/dL o duplicación de la concentración de creatinina sérica sin otra enfermedad renal asociada
Edema pulmonar	
Trastornos visuales o cerebrales	

Diagnóstico de las enfermedades hipertensivas del embarazo

Las directrices internacionales, en general, coinciden en que el diagnóstico de preeclampsia debe establecerse en una paciente con tensión arterial previa normal que inicia con hipertensión y proteinuria o disfunción de órganos blanco después de la semana 20 de la gestación.^{19,20}

Los criterios para establecer el diagnóstico son:

1. Presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg.
2. Proteinuria ≥ 0.3 g en una muestra de orina de 24 horas.

Los signos de disfunción orgánica son:

1. Cuenta de plaquetas <100,000/mm.
2. Creatinina sérica > 1.1 mg/dL o duplicación de la misma.
3. Transaminasas séricas elevadas al doble de su concentración normal.^{21,22}

La evaluación inicial de la proteinuria se realiza, comúnmente, con una prueba de tira reactiva, sumergida en una muestra fresca de orina. La proteinuria ≥ 1 de una cruz debe confirmarse mediante la evaluación cuantitativa en orina de 24 horas.²³

La tensión arterial ligeramente elevada debe documentarse, por lo menos, con dos mediciones con cuatro horas de diferencia.

Las pacientes ambulatorias asintomáticas con hipertensión leve pueden ser reevaluadas en tres a siete días.

En las pacientes con hipertensión preexistente o crónica, con proteinuria antes del embarazo o antes de las 20 semanas, es difícil establecer el diagnóstico de preeclampsia superpuesta, pero se debe sospechar cuando hay empeoramiento significativo de la hipertensión (especialmente aguda) en la última mitad del embarazo o con la manifestación de signos y síntomas asociados.^{8,20,24}

OBJETIVOS DE LA GUÍA

Objetivo general

- Establecer las recomendaciones sustentadas en evidencias de los factores de riesgo, predicción, prevención, tratamiento y complicaciones de la preeclampsia-eclampsia, con la finalidad de señalar las acciones adecuadas para disminuir la morbilidad y mortalidad de las pacientes por esta causa, con intervenciones accesibles a la realidad de México, e incentive a los médicos a promover la educación en las pacientes como un factor determinante para disminuir el impacto y las secuelas de la enfermedad.

Objetivos específicos

1. Promover la educación en las pacientes como un medio indispensable para establecer oportunamente los factores de riesgo y síntomas de la enfermedad.
2. Establecer las medidas de prevención disponibles en nuestro medio, que tengan efectividad comprobada.
3. Estimular la realización de pruebas diagnósticas que permitan establecer, o en su caso descartar, el diagnóstico de preeclampsia en forma temprana, para iniciar las medidas necesarias que limiten el daño o las secuelas, y con ello enviar a las pacientes a un nivel de atención adecuado.
4. Promover los tratamientos de efectividad comprobada, disponibles en nuestro medio, para preeclampsia -eclampsia.
5. Establecer los criterios que permitan identificar las complicaciones y determinar la conducta terapéutica adecuada para limitar las secuelas de la enfermedad.
6. Recalcar las intervenciones con efectividad comprobada, con la finalidad de erradicar las acciones inefectivas, o incluso dañinas, que con frecuencia son indicadas en el tratamiento de las pacientes con preeclampsia-eclampsia.

Alcance de la guía

Esta *Guía de práctica clínica* puede ser consultada por enfermeras encargadas de la atención prenatal, médicos generales y familiares, especialistas en Ginecología y Obste-

tricia, y por todos los implicados en el cuidado prenatal de pacientes en el primer y segundo nivel de atención.

Población incluida

1. Pacientes embarazadas con riesgo de padecer preeclampsia.
2. Pacientes con embarazo de 20 semanas o mayor, quienes padecen por primera vez hipertensión y proteinuria.
3. Pacientes con diagnóstico de preeclampsia en cualquier edad gestacional o grado de severidad.
4. Pacientes con diagnóstico de eclampsia.

Limitaciones de la guía

Población no incluida

1. Pacientes embarazadas con hipertensión preexistente.
2. Pacientes embarazadas con hipertensión sin proteinuria.
3. Pacientes embarazadas con otras enfermedades asociadas con el embarazo (diabetes, nefropatía, etc.).

Justificación

La variabilidad clínica en las intervenciones diagnósticas y terapéuticas tiene una repercusión significativa en la evaluación de la efectividad de las intervenciones y en la evolución de la historia natural de la enfermedad.

La preeclampsia-eclampsia representa de 22 a 23% de las causas de muerte materna,²⁵ por lo que existe la imperiosa necesidad de disminuir su contribución a la mortalidad.

La preeclampsia-eclampsia, como la mayor parte de las complicaciones maternas que generan muertes maternas directas, puede prevenirse, identificarse y tratarse si se cuenta con el personal de salud capacitado y con la adecuada información a las pacientes para que sean el instrumento de identificación de las alteraciones que lleven al diagnóstico oportuno.

Es urgente centrar las medidas para identificar a las pacientes de riesgo e implementar acciones para prevenir, o en su caso establecer un diagnóstico temprano y seleccionar el tratamiento más efectivo entre las distintas opciones disponibles.

Es fundamental que el personal médico y de salud que atiende pacientes con preeclampsia conozca el tratamiento médico estandarizado, apegado a las guías de práctica clínica porque una de las causas más importantes de muerte materna es el retraso en recibir la adecuada atención médica, cuando la paciente se encuentra en el centro hospitalario, denominado tercera demora.²⁶

MATERIAL Y MÉTODOS

Se conformó un grupo de expertos interesados en el tema de preeclampsia-eclampsia, que cuentan con reconocimiento entre sus pares y son líderes de opinión. El grupo se capacitó para uniformar la metodología de búsqueda de la información, estratificación y evaluación.

Por consenso de los expertos participantes se establecieron los temas de interés relacionados con la preeclampsia y se formularon las preguntas relevantes para integrar esta guía. Para precisar el contexto clínico aplicable a la práctica cotidiana se seleccionó la modalidad de pregunta clínica. Se presenta en el orden de pregunta clínica, síntesis de la evidencia y el texto de la recomendación, acotando el nivel de evidencia, grado de recomendación y cita bibliográfica que lo soporta.

Todos los participantes se capacitaron en la estrategia de búsqueda electrónica en bases de datos, jerarquías en la evaluación de la evidencia científica y principios de elaboración de guías de práctica clínica, para unificar criterios y disminuir la variabilidad en la búsqueda de la información y su interpretación en la calidad de la evidencia científica con la estrategia GRADE y la adaptación al contexto local.

Se seleccionaron las palabras clave o MeSH (Medical Subject Headings) en *PubMed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>). Se establecieron las estrategias de búsqueda para las fuentes de información secundaria (guías de práctica clínica metanálisis, revisiones sistemáticas), y las fuentes de información primaria en las bases electrónicas de datos y bibliografía gris accesible, se obtuvo información en metabuscadores y la búsqueda se continuó en bases de datos electrónicas especializadas.

El grupo de trabajo utilizó la valoración y la estrategia de las recomendaciones de la clasificación de estas, su

evaluación, desarrollo y evaluación (GRADE) porque se adoptó en forma universal. La función de los grupos de expertos consiste en evaluar la evidencia disponible acerca de una decisión clínica que sea útil en la atención de las pacientes.

Criterio de inclusión

Para la actualización de este documento se buscó la evidencia en guías de práctica clínica, metanálisis, revisiones sistemáticas y estudios clínicos controlados que cumplieran con los siguientes requisitos: que fueran recientes (menos de 5 años de publicación) y que las fuentes de información fueran identificadas y relacionadas.

Criterios de exclusión

Se rechazaron las publicaciones que no trataran el tema en forma específica, o que trataran solo algún tópico relacionado con el tema. Se excluyeron las intervenciones de conducta y comportamiento. Se rechazaron los estudios que no estuvieran en idioma inglés o español.

Criterios de eliminación

Se eliminaron los artículos que una vez seleccionados, al analizar su contenido carecían de soporte estadístico, no concluían nada respecto al tema, ni servían para orientar el abordaje de pacientes con preeclampsia.

Modalidad de interpretación y síntesis de datos

Para esta edición de las *guías de práctica clínica* se empleó la metodología GRADE, propuesta por el grupo internacional de trabajo colaborativo GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>), una colaboración informal entre personas interesadas en abordar las deficiencias de los actuales sistemas de clasificación en la atención de la salud. Su objetivo es desarrollar un método común y razonable para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. La calidad de la evidencia para cada resultado importante se determina con base en la consideración de sus componentes básicos (diseño del estudio, calidad, consistencia y la valoración si la evidencia es directa o indirecta).

Las etapas para la elaboración de las recomendaciones GRADE se establecieron de la siguiente manera:

- a Evaluación de la pertinencia de actualización de la guía.
- b Identificación de los documentos de información secundaria (revisiones sistemáticas, metanálisis) o, en su caso, documentos primarios (estudios clínicos).
- c Revisión, modificación o elaboración de las preguntas clínicas estructuradas.
- d Formulación de la síntesis de la evidencia.
- e Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones.

Para la clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones, derivada de la búsqueda de fuentes de información secundaria, se identificaron, evaluaron y seleccionaron los documentos que contuvieran la aplicación del criterio GRADE. Si el documento no presentó tal información se procedió al desarrollo de la metodología GRADE de la siguiente manera:

- Elaboración de la tabla con el resumen de los resultados clínicos importantes para la paciente, de acuerdo con la comparación de cada intervención.
- Establecimiento de la importancia relativa contenida en la tabla de síntesis de la evidencia con los resultados importantes.
- Evaluación de la calidad global de la evidencia a partir de los resultados, con base en los de calidad más baja para los resultados clase. Estos datos provienen de la evaluación individual de cada estudio incluido en el análisis, que pueden ser: muy alta, alta, moderada, baja o muy baja.
- Balance de riesgos y beneficios clasificados como: beneficios netos, beneficios con aceptación de riesgos, beneficios inciertos con aceptación de los riesgos y ausencia de beneficios netos.
- Fuerza de la recomendación. En este punto se consideró como fuertemente recomendable o débilmente recomendable cada intervención analizada, señalando la dirección de la recomendación en contra o a favor de la intervención. De esta manera se identificaron cuatro recomendaciones en este criterio, según el sentido en la pregunta clínica estructurada: fuertemente recomendable a favor de la intervención, fuertemente recomendable en contra de la intervención, débilmente recomendable a favor de la intervención y débilmente recomendable en contra de la intervención.

Interpretación del nivel de la evidencia

La calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación se inscriben al final de cada recomendación emitida. Las referencias bibliográficas que le dan sustento a la recomendación se incluyeron en la síntesis de la evidencia. Para fines de lectura y presentación, los autores seleccionaron las intervenciones que debieran ser presentadas en tablas de síntesis de evidencia de los resultados importantes de las intervenciones evaluadas.

La metodología en extenso del protocolo de actualización de las guías de práctica clínica se describe en detalle en su capítulo introductorio.

RESULTADOS

I. ¿El registro de la tensión arterial es un elemento crítico en la evaluación prenatal de la mujer embarazada?

Síntesis de la evidencia

Posición de la paciente. La tensión arterial debe obtenerse con la paciente sentada, con la espalda apoyada y sin cruzar las piernas. La presión diastólica puede incrementarse en 6 mmHg si la espalda no está recargada y la sistólica puede aumentar 2 a 8 mmHg si las piernas están cruzadas.²⁷ Los valores en posición supina tienden a ser ligeramente más altos, tanto para la presión sistólica, como para la diastólica en 2 a 3 mmHg.¹⁹

El brazo debe estar apoyado a nivel del corazón. Si se permite que el brazo cuelgue hacia abajo cuando la paciente está sentada o de pie, la presión medida se elevará 10 a 12 mmHg, según la presión hidrostática inducida por la gravedad.

Colocación del brazalete. El manguito debe colocarse con la línea media del pulso de la arteria braquial, con el brazo sin ropa restrictiva (la manga del paciente no debe ser enrollada, ya que podría actuar como un torniquete).

Técnica de medición. El manguito debe insuflar a una presión de aproximadamente 30 mmHg por arriba de la pre-

sión sistólica, estimada a partir de la desaparición del pulso en la arteria braquial por palpación.

La estimación inicial de la presión sistólica por palpación evita posibles problemas relacionados con la desaparición transitoria de los ruidos de Korotkoff cuando el brazalete se desinfla. Cuando el manguito se coloca adecuadamente y se insufla deben seguirse los siguientes pasos:

- Ni la paciente ni el observador deben hablar durante la medición.
- La medición debe realizarse con el brazo de la paciente apoyado a nivel del corazón.
- Con el método de auscultación, el estetoscopio debe colocarse suavemente sobre la arteria braquial, ya que el uso de una presión excesiva puede aumentar la turbulencia y retrasar la desaparición del sonido.
- El manguito debe desinflarse lentamente a una velocidad de 2 a 3 mmHg por cada latido del corazón. La presión sistólica es igual a la presión a la que el pulso braquial se puede palpar cuando el flujo de sangre se restaura a través del vaso previamente comprimido y es también igual a la presión a la se escucha el primer ruido de Korotkoff.
- A medida que se desinfla el manguito, el pulso se sigue escuchando hasta que haya amortiguación brusca (fase IV) y, aproximadamente, 8 a 10 mmHg después desaparece el sonido (fase V). La presión diastólica es generalmente igual a la fase V.

Determinación de la tensión arterial en la muñeca. Si bien la experiencia es relativamente limitada, la medición de la tensión arterial en la muñeca puede ser más práctica en personas obesas. Sin embargo, la presión sistólica aumenta y la diastólica disminuye en las arterias más distales, por tanto, en la muñeca la presión hidrostática en relación con la posición inferior de la muñeca, con relación al corazón, puede dar lugar a una elevación falsa adicional de la presión arterial. Esto puede disminuir colocando la muñeca a la altura del corazón.¹⁹

La medición correcta e interpretación de la tensión arterial es decisiva en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión.

Es indispensable que el esfigmomanómetro esté correctamente calibrado, que el tamaño del brazalete sea adecuado,

el personal esté debidamente capacitado y la paciente colocada correctamente. El insuflado del manguito debe ser, al menos, 30 mmHg por encima de la presión sistólica y luego permitir que el esfigmomanómetro disminuya a no más de 2 a 3 mmHg por latido del corazón, para asegurar la medición precisa.

La medición correcta de la tensión arterial requiere atención de lo siguiente: tiempo de medición, tipo de dispositivo y técnica de medición, número de éstas, tamaño y colocación del brazalete, y posición de la paciente.

Tipo de dispositivo de medición. Los esfigmomanómetros de mercurio son cada vez menos frecuentes debido a la toxicidad del mercurio, los aneroides son preferibles a los automatizados o electrónicos, ya que son más precisos y los datos epidemiológicos consisten en métodos de auscultación.²⁸

Tamaño del brazalete. El uso de un “manguito” de tamaño adecuado es decisivo. Si se utiliza uno demasiado pequeño, la presión generada por el insuflado del brazalete no puede transmitirse completamente a la arteria braquial; en este contexto, la presión en el brazalete puede ser considerablemente mayor que la presión dentro de la arteria, lo que puede llevar a una sobreestimación de la presión sistólica y por tanto incrementar falsamente la tensión arterial en 10 a 50 mmHg en las pacientes obesas.²⁹ La longitud del “manguito” debe ser de 80%, y la anchura de al menos 40% de la circunferencia de la parte superior del brazo.³⁰

RECOMENDACIÓN

1. La medición de la tensión arterial es un elemento crítico en la evaluación de toda paciente embarazada, así como en los casos de preeclampsia-eclampsia, por lo que su determinación debe realizarse bajo un método adecuadamente descrito y de manera sistemática por personal con competencia demostrada e instrumentos controlados y calibrados, considerando: el tiempo de medida, tiempo, tipo de dispositivo y técnica de medición, número de éstas, tamaño y colocación del brazalete, y posición del paciente.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

II. En la paciente embarazada, con elevación de novo de las cifras tensionales, sin alteraciones bioquímicas ¿puede establecerse el diagnóstico de preeclampsia?

Síntesis de la evidencia

La preeclampsia es un síndrome que principalmente incluye la hipertensión de reciente inicio en la segunda mitad del embarazo. Aunque a menudo se acompaña de proteinuria de nueva aparición, la preeclampsia puede asociarse con otros signos y síntomas, como: trastornos visuales, cefalea, epigastralgia y rápida aparición de edema.

Los criterios de diagnóstico incluyen:

- La hipertensión es la presión sistólica de 140 mmHg o más, o presión diastólica de 90 mmHg o más después de las 20 semanas de gestación en mujeres con presión arterial previamente normal.^{19,20}
- La proteinuria es la excreción de 300 mg o más de proteínas en orina de 24 horas, o de igual forma contar con la relación proteína-creatinina de al menos 0.3, medidas en mg/dL; esta relación es equivalente a proteinuria en 24 horas de 300 mg. La lectura de 1+ en tira reactiva también es sugerente, pues este método tiene muchos resultados falsos positivos y negativos; sin embargo, puede utilizarse para el diagnóstico sólo cuando los métodos cuantitativos no están disponibles.²¹⁻²³

No obstante, cuando la proteinuria no supera el umbral señalado, se detecta trombocitopenia de reciente inicio, hay deterioro de la función hepática, insuficiencia renal, edema pulmonar, trastornos visuales o alteraciones cerebrales, y confusión; son datos que deberán considerarse para establecer el diagnóstico.

Las elevaciones de tensión arterial durante el embarazo (comparando la presión arterial en el primer y el tercer trimestres) que excedan en 15 mmHg la presión diastólica o 30 mmHg de la sistólica, son comunes en los embarazos sin complicaciones. Sin embargo, las pacientes con este grado de elevación de la presión arterial requieren observación estrecha.

Aunque el edema, clínicamente evidente, o la ganancia rápida de peso, o ambos, pueden elevar la sospecha clí-

nica de preeclampsia, no se consideran criterios diagnósticos, porque el edema aparece en 10 a 15% de las pacientes que permanecen con tensión arterial normal durante el embarazo y no es un signo sensible ni específico de preeclampsia.³¹

RECOMENDACIONES

2. La hipertensión, como único parámetro, no establece el diagnóstico de preeclampsia, pero requiere de observación estrecha, ya que puede evolucionar a esta alteración.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

¿Las manifestaciones clínicas modifican el efecto clínico de la preeclampsia en la paciente embarazada con tensión arterial elevada?

Síntesis de la evidencia

Algunos hallazgos clínicos aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad, porque cuando aparecen colocan a la preeclampsia en una categoría más severa.

Las formas más graves de preeclampsia se caracterizan por la presencia de criterios básicos para el diagnóstico de la enfermedad. Con cifras de presión arterial sistólica de 140 a 160 mmHg o diastólica de 90 a 110 mmHg, asociadas con trombocitopenia, alteración de la función hepática, insuficiencia renal, edema pulmonar, alteraciones visuales o cerebrales, cefalea o epigastralgia y dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, condicionan que alguno de estos síntomas obligue a considerar a la enfermedad como grave. En vista de los estudios recientes, que indican una mínima relación entre la cantidad de proteínas en orina y la gravedad de la preeclampsia, la proteinuria masiva (más de 5 g) se eliminó de la consideración de preeclampsia como grave. También, la restricción del crecimiento fetal, que se considera de manera similar en las pacientes embarazadas con preeclampsia y sin ésta, se eliminó como hallazgo que indica preeclampsia severa.

En algunas pacientes se detectan los siguientes reportes de laboratorio: hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y

disminución de la cuenta de plaquetas, alteración a la que se ha denominado síndrome HELLP, que se considera un subtipo de preeclampsia o forma grave de la enfermedad.¹¹

Eclampsia. Es la aparición de convulsiones generalizadas en una paciente con preeclampsia. La eclampsia puede ocurrir antes, durante o después del parto. Otras causas de convulsiones independientes de la eclampsia son: hemorragia por malformaciones arteriovenosas, ruptura de aneurismas, epilepsia o, incluso, causas idiopáticas. Estos diagnósticos alternativos pueden ser más probables cuando las convulsiones de nueva aparición se producen después de 48 a 72 horas del parto o cuando reciben tratamiento antiepiléptica con sulfato de magnesio.

RECOMENDACIÓN

- Las manifestaciones clínicas asociadas con hipertensión establecen los criterios de severidad de la preeclampsia.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

IV. ¿Es posible diferenciar las alteraciones similares a la preeclampsia en pacientes embarazadas con cifras elevadas de tensión arterial ?

Síntesis de la evidencia

La hipertensión crónica puede originar complicaciones durante el embarazo y hace más frecuente la aparición de preeclampsia concomitante. Esto hace que la preeclampsia sea cuatro o cinco veces más frecuente que en pacientes con previa tensión arterial normal,¹⁵ aunque la evidencia de estudios de biopsias renales sugiere que el diagnóstico de preeclampsia concomitante suele ser erróneo.³² La dificultad en establecer la diferencia entre hipertensión crónica y preeclampsia concomitante se debe a la reducción en la tensión arterial que se produce, normalmente, al principio del embarazo; una paciente con hipertensión preexistente puede tener un registro de tensión arterial normal cuando acude por primera vez a consulta. Más tarde, durante el embarazo, cuando pudiera tener elevación de la tensión arterial (con las mismas cifras que tenía antes del embarazo), es

posible que padezca preeclampsia cuando no se cuenta con la documentación de mediciones de la tensión arterial antes del embarazo. Para ello deberán considerarse las siguientes circunstancias:

- Si la hipertensión se produce antes de la semana 20, suele deberse a hipertensión preexistente y no a preeclampsia.
- Hay proteinuria y aumenta con el tiempo en la preeclampsia; en comparación, no hay excreción de proteínas, o menos de 1 g/día en casos de nefrosclerosis hipertensiva.
- La preeclampsia es más común en pacientes nulíparas, que en las múltiparas, y particularmente en las mayores de 40 años de edad.

Hipertensión crónica con preeclampsia concomitante

En pacientes con hipertensión crónica el aumento de la tensión arterial, la aparición o incremento de proteinuria o manifestaciones sistémicas graves, características de la preeclampsia (trombocitopenia, aumento de la concentración sérica de aminotransferasas, y síntomas visuales), sugieren fuertemente preeclampsia concomitante.

Síndrome antifosfolipídico

La hipertensión, proteinuria, trombocitopenia y otros signos de disfunción de órgano terminal pueden observarse en pacientes con síndrome antifosfolipídico. Cuando no se detectan anticuerpos antifosfolipídicos se descarta el diagnóstico, y por tanto será diagnosticada como preeclampsia.

Aunque la preeclampsia-síndrome HELLP es la causa más frecuente de hipertensión, trombocitopenia, alteraciones hepáticas y anomalías renales en las pacientes embarazadas, deberán considerarse las siguientes alteraciones:

- Hígado graso agudo del embarazo:** se caracteriza por febrícula, que no la hay en pacientes con preeclampsia-síndrome HELLP. La hipoglucemia y la coagulación intravascular diseminada son características comunes, pero poco frecuentes, en la preeclampsia-síndrome HELLP. También el hígado

graso se asocia, generalmente, con disfunción renal más severa, en comparación con preeclampsia-síndrome HELLP.

- La púrpura trombocitopénica y el síndrome urémico hemolítico pueden distinguirse de la preeclampsia-síndrome HELLP, aunque las manifestaciones de alteraciones neurológicas e insuficiencia renal aguda son más graves en los primeros. La preeclampsia-síndrome HELLP suele disminuir en las primeras 48 horas después del parto, mientras que el síndrome urémico hemolítico tiene curso posparto más prolongado, y las pacientes evolucionan a insuficiencia renal severa.
- La exacerbación del lupus eritematoso sistémico³³ se asocia con disminución de la fracción C3 y C4 del complemento, y aumento de los títulos de anticuerpos anti-ADN, en comparación con las concentraciones del complemento que están generalmente normales o elevadas en pacientes con preeclampsia.

RECOMENDACIÓN

4. En pacientes embarazadas con elevación de las cifras tensionales y datos de disfunción a órgano blanco, con alguna manifestación atípica y sin enfermedad previa conocida, deberán descartarse las alteraciones parecidas a la preeclampsia, pues la morbilidad y mortalidad materna y fetal son diferentes, al igual que el tratamiento.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

V. ¿Cuáles son los factores clínicos de riesgo para padecer preeclampsia en la paciente no embarazada o con embarazo temprano?

Síntesis de la evidencia

Se ha hecho un gran esfuerzo en la identificación de factores demográficos y biofísicos, solos o combinados, para predecir la evolución de la preeclampsia de manera temprana. A continuación se revisará la evidencia relacionada con la confiabilidad de las pruebas de predicción para preeclampsia.

Definición de una prueba predictiva idónea. La utilidad de la prueba dependerá de la prevalencia de la enfermedad.³⁴ Aunque se ha utilizado la sensibilidad y especificidad para evaluar la eficacia de alguna prueba para detectar la enfermedad, no se enfocan en el significado del resultado de una sola prueba. Al respecto, la mejor manera de evaluar el resultado específico de una prueba es mediante cocientes de probabilidad.³⁵

El cociente de probabilidad del resultado de una prueba en particular es la proporción de pacientes con la enfermedad en estudio con una prueba positiva, en relación con las pacientes que no tienen la enfermedad, pero con el mismo resultado.

Como la incidencia de preeclampsia es relativamente baja, se requieren cocientes de probabilidad altos en las pruebas de tamizaje que resultan positivas para predecir adecuadamente la probabilidad de la enfermedad, y cocientes de probabilidad bajos en las pruebas con resultados negativos para descartar con confianza la enfermedad.

Una predicción útil de preeclampsia requerirá un cociente de probabilidad alto (>10) para las pruebas positivas y uno bajo (<0.2) para las negativas.

La prueba de detección más confiable sólo tendría utilidad clínica si se cuenta con planes preventivos efectivos e intervenciones terapéuticas, o si un buen seguimiento después de la predicción demuestra mejoría en los desenlaces materno-fetales.

Variables clínicas. Diferentes circunstancias clínicas (Cuadro 3) incrementan el riesgo de preeclampsia.³⁶ El riesgo de preeclampsia aumenta de 2 a 4 veces si una paciente tiene algún familiar de primer grado con antecedente de preeclampsia, y aumenta 7 veces si la preeclampsia fue complicación en el embarazo previo en la misma paciente.^{10,36} El embarazo múltiple es un factor de riesgo adicional. El embarazo triple tiene riesgo mucho mayor que el embarazo gemelar. Los factores de riesgo cardiovasculares clásicos también se asocian con aumento de la probabilidad de padecer preeclampsia, al igual que la edad materna (mayores de 40 años), diabetes, obesidad e hipertensión preexistente.

El incremento de prevalencia de hipertensión crónica y otras comorbilidades en pacientes mayores de 35 años de

Cuadro 3. Factores de riesgo de preeclampsia³⁶

Factor de riesgo	Riesgo relativo (IC 95 %)
Historia clínica	
≥40 multípara	
≥40 primípara	1.68 (1.23-2.29)
Primigrávida	2.91 (1.28-6.61)
Preeclampsia previa	7.19 (5.85-8.83)
Antecedente familiar (madre)	2.90 (1.70-4.93)
IMC ≥35 pregestacional	2.47 (1.66-3.67)
Embarazo gemelar	2.93 (2.04-4.21)
Examen físico	
IMC ≥35 en primer trimestre	1.55 (1.28-1.88)
Presión sistólica ≥ 130 mmHg	2.37 (1.78-3.15)
Presión diastólica ≥80 mmHg	1.38 (1.01-1.87)
Condiciones médicas preexistentes	
Diabetes tipo 1	3.56 (2.54-4.99)
Anticuerpos antifosfolipídicos	9.72 (4.34-21.75)

IMC: índice de masa corporal

*En adolescentes no se logró determinar una fuerza de asociación conocida, por falta de una muestra adecuada de pacientes.

edad puede explicar el aumento en la frecuencia de preeclampsia en estas mujeres.

Ha sido difícil evaluar las diferencias raciales en la incidencia y severidad de la preeclampsia, debido a confusiones con factores socioeconómicos y culturales. Sin embargo, la mayoría de los casos de preeclampsia ocurre en mujeres sanas, nulíparas y sin obvios factores de riesgo.

Los intentos por predecir la preeclampsia durante el embarazo temprano, mediante factores de riesgo clínicos, ha dado valores predictivos poco satisfactorios, con la detección de 37% en pacientes que padecieron preeclampsia de inicio temprano y 29% de inicio tardío, con una razón de falsos positivos de 5%.³⁷ Un estudio que utilizó un algoritmo que incluía factores de riesgo conocidos para preeclampsia en pacientes nulíparas detectó 37% de los casos que evolucionaron a preeclampsia, con una razón de falsos positivos de 10% (cociente de probabilidad positivo = 3.6).³⁸

La enfermedad perindon se ha sugerido como factor de riesgo para preeclampsia. Sin embargo, son contradictorios los resultados por diferencias a favor³⁹ o en contra⁴⁰ de esta variable como factor de riesgo, e indican que, como cualquier otra enfermedad, su coexistencia durante el embarazo se someta al tratamiento médico habitual, sin alguna otra consideración en particular mientras se define su función real en la preeclampsia.

Los marcadores genéticos, en particular los asociados con trombofilia, se han evaluado en diferentes poblaciones como factores de riesgo de preeclampsia. Principalmente se refieren a la mutación de la protrombina G20210A.⁴¹ Sin embargo, la diferencia poblacional de esta mutación en México es menor de 1%, y es uno de los elementos que hacen poco aplicable su uso como factor de riesgo.

La cuantificación de ADN fetal libre en el plasma materno es un marcador prometedor para la predicción de preeclampsia, especialmente en la evolución de preeclampsia severa o su de manifestación temprana. Sin embargo, la heterogeneidad de los estudios publicados impide una conclusión absoluta acerca de su relevancia clínica o estadística para incorporarse como una prueba clínicamente útil.⁴²

RECOMENDACIONES

- Los aspectos clínicos más importantes a considerar para la predicción de la preeclampsia son: antecedente de preeclampsia en el embarazo anterior, antecedente familiar o personal de preeclampsia, edad materna avanzada, embarazo múltiple, multiparidad, primigravidez.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

- Las enfermedades preexistentes que incrementan el riesgo de preeclampsia son: anticuerpos antifosfolipídicos y diabetes tipo 1.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

- Los hallazgos en el examen físico asociados con el riesgo de preeclampsia son: presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg, IMC > 35 en el primer trimestre del embarazo y presión diastólica ≥ 80 mmHg.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

VI. ¿Cuáles son las pruebas bioquímicas o biofísicas para predicción de preeclampsia en pacientes embarazadas con factores de riesgo clínicos?

Síntesis de la evidencia

Predicción de preeclampsia mediante flujometría Doppler de la arteria uterina. La ventaja de los estudios con Doppler de la arteria uterina para predecir preeclampsia ha sido ampliamente estudiada.⁴³ El aumento de la resistencia del flujo dentro de la arteria uterina resulta en un patrón anormal en la forma de la onda, representado por incremento de la resistencia en los índices de pulsatilidad o por la persistencia de una muesca diastólica unilateral o bilateral.³⁴ En general, los estudios con Doppler de la arteria uterina son mejores para predecir la preeclampsia de inicio temprano, que la preeclampsia a término.⁴³ Diversos estudios han evaluado el valor predictivo para preeclampsia de inicio temprano y reportan cocientes de probabilidad positivos desde 5.0 a 20 y negativos de 0.9 a 0.8.⁴³ Independientemente del índice o combinación de índices que se utilicen, los estudios con Doppler de la arteria uterina tienen, por sí mismos, un valor predictivo bajo para preeclampsia de inicio temprano. Las mayores dificultades con esta técnica son la amplia variabilidad (probablemente relacionadas con la experiencia del operador) y pobre asertividad predictiva. En la revisión bibliográfica no se encontró algún ensayo clínico aleatorizado que demostrara mejoría en el desenlace materno, fetal, o ambos, en pacientes sometidos al tamizaje con Doppler de la arteria uterina. Aunque la capacidad diagnóstica de la medición con Doppler de la arteria uterina es aceptable para predecir la preeclampsia de aparición temprana (47.8%. IC 95%: 39.0-56.8 y 92.1%. IC 95%: 88.6-94.6), al emplearse como criterio para el inicio oportuno de la intervención con aspirina establece un número necesario a tratar (NNT) para prevenir la preeclampsia de aparición temprana de 173 a 421, mismo que es aún muy alto para emitir, en este momento, una recomendación favorable hacia esta combinación.⁴⁴

Predicción de la preeclampsia con biomarcadores. Los biomarcadores para predicción de preeclampsia son integrales a la estratificación de la enfermedad y su tratamiento.³⁴ Los resultados de los estudios no solo han aportado ideas para la comprensión de la patogénesis de la

enfermedad, sino también han creado ideas para estudiar biomarcadores circulantes en sangre y urinarios para predecirla.⁴⁵

Biomarcadores relacionados con angiogénesis. Las alteraciones en las proteínas antiangiogénicas circulantes en sangre (tirocin cinasa parecida a fms soluble [sFlt-1] y endoglinas soluble) y proteínas proangiogénicas (factor de crecimiento vascular endotelial [VEGF] y factor de crecimiento placentario [PlGF]) se han evaluado como potenciales biomarcadores de preeclampsia.⁴⁵ Las alteraciones en la concentración de sFlt-1, PlGF y endogлина soluble en la circulación materna preceden el inicio clínico de la preeclampsia por varias semanas a meses, es por esto que su potencial predictivo ha sido evaluado. Diversos estudios se centraron en sFlt-1, una proteína antiangiogénica como potencial predictor de preeclampsia de inicio temprano.⁴⁶

Al analizar la razón de momios, sensibilidad y especificidad para diferentes valores de corte de sFlt-1, en diferentes trimestres, se concluyó que mientras más alta es la concentración de sFlt-1, mayor predicción de preeclampsia de inicio temprano. Sin embargo, como sFlt-1 se encuentra alterado solo 4 a 5 semanas antes del inicio de los síntomas clínicos, no es útil cuando se utiliza por sí solo como una prueba de tamizaje antes de este periodo.⁴⁷ En contraste con esto, las concentraciones de PlGF disminuyen entre las 9 y 11 semanas antes de la aparición de hipertensión y proteinuria, que se acelera durante las 5 semanas antes del inicio de la enfermedad. Diferentes estudios evalúan el PlGF en el primer trimestre y muestran, máximo, un valor predictivo modesto para preeclampsia de inicio temprano. Sin embargo, si se combina PlGF con otros marcadores bioquímicos, estudios Doppler de la arteria uterina, o ambos, mejora sustancialmente el valor predictivo. Un estudio evaluó 7,797 pacientes con embarazo único durante 11 y 13 semanas de gestación.⁴⁸ Un algoritmo realizado por regresión logística, que combinó los logaritmos del índice de pulsatilidad uterina, tensión arterial media, proteína plasmática asociada con el embarazo-A (PAPP-A, por sus siglas en inglés pregnancy-associated plasma protein A), PlGF libre en suero, IMC, y nuliparidad o preeclampsia previa reveló que: a una razón de 5% de falsos positivos, la razón de detección para preeclampsia de inicio temprano fue de 93.1%; aún más im-

presionante fue el cociente de probabilidad positivo de 16.5% y el negativo de 0.06%.⁴⁸ Aunque los resultados de estos estudios son muy prometedores, el grupo de trabajo no recomienda su uso en la práctica clínica, porque falta evidencia para mejorar los desenlaces materno-fetales.

Como PIGF es una proteína pequeña, es fácilmente filtrada por el riñón con funcionamiento normal; por lo tanto, se ha propuesto como estrategia adicional para predecir la preeclampsia pretérmino,⁴⁹ medir PIGF urinario combinado con la confirmación midiendo la razón sFlt-1 circulante/PIGF. En un estudio los investigadores midieron sFlt-1, PIGF y endoglina soluble en 1,622 pacientes embarazadas con feto único durante la etapa temprana y mitad del embarazo, y encontraron mejores resultados para la razón PIGF soluble-endoglina durante la mitad del embarazo, con sensibilidad de 100% y especificidad de 98% (cociente de probabilidad positivo de 57.9; IC de 95%, 37.6-57.6, y LR, 0.0 intervalo de confianza del 95%, 0.0-0.3).⁵⁰ Otros estudios que utilizaron marcadores angiogénicos en población con alto riesgo encontraron resultados más modestos.^{51,52} Ninguno de estos hallazgos ha sido validado en una cohorte independiente. Se necesitan estudios que evalúen la utilidad clínica de las predicciones tempranas con biomarcadores y conocer su relación con los desenlaces materno-fetales adversos.

Proteína placentaria 13 y otros marcadores. Algunos estudios sugieren que las concentraciones circulantes de proteína placentaria 13 son significativamente bajas en pacientes con preeclampsia de inicio temprano y parto pretérmino.^{53,54} La combinación de proteína placentaria 13 del primer trimestre con otros marcadores predictivos podría mejorar su uso. Un estudio sugirió que 14 metabolitos plasmáticos diferentes tienen gran poder para identificar la preeclampsia en las primeras 15 semanas de gestación.⁵⁵

Se necesitan estudios prospectivos más grandes para determinar si estos biomarcadores novedosos tendrán algún valor para la predicción de preeclampsia temprana.

En la evaluación sistemática de la fuerza de asociación entre los valores anormales de diferentes biomarcadores, determinados en el primer trimestre del embarazo, y el ries-

go de preeclampsia (aparición temprana o tardía), los marcadores asociados con cualquier variedad de preeclampsia fueron: PAPP-A (RM 2.1, IC 95%; 1.6 a 2.6), PP13 (RM 4.4, IC 95%; 12.9 a 6.8), sFlt-1 (RM 1.3, IC 95%; 12.9 a 6.8), pentraxina (RM 5.3, IC 95%; 11.9, 15.0) e inhibina-A (RM 3.6, IC 95%; 11.7 a 7.6). Mientras que los marcadores asociados con la aparición temprana de preeclampsia fueron: PIGF (RM 3.4, IC 95%; 11.6 a 7.2), PAPP-A (RM 4.8, IC 95%; 12.5 a 22.5), PP13 (RM 7.5, IC 95%; 12.5 a 22.5), endoglina soluble (RM 18.5, IC 95%; 18.4 a 41.0) e inhibina-A (RM 4.1, IC 95%; 1.9 a 8.8). En particular, la endoglina soluble (RM 2.1, IC 95%; 11.9 a 2.4) e inhibina-A (RM 1.9, IC 95%; 11.4 a 2.8) se asociaron con preeclampsia de aparición tardía.⁵⁶ Sin embargo, las mayores limitaciones para su aplicación en nuestro medio comprenden: falta de validación analítica de las pruebas, el comportamiento de los valores o intervalos de referencia, su evaluación con otros marcadores químicos o bioquímicos, y la utilidad o repercusión clínica en su detección y las posibles medidas de intervención (clínica o farmacológica) que puedan modificar la aparición de preeclampsia.

Los marcadores bioquímicos de alteraciones en el metabolismo de lípidos incluyen: valores elevados de colesterol total, triglicéridos y colesterol no HDL en cualquier trimestre del embarazo y concentraciones bajas de colesterol HDL durante el tercer trimestre. Estos resultados no están evaluados sistemáticamente en nuestra población y muestran amplia heterogeneidad, principalmente por el índice de masa corporal.⁵⁷

RECOMENDACIONES

- En la evaluación de las pacientes con preeclampsia no se recomienda el tamizaje combinado. Éste se limita a los centros hospitalarios con los recursos, experiencia e infraestructura suficientes para realizarlo y generar beneficio diagnóstico a la paciente.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

- No se recomienda el tamizaje para preeclampsia más allá de obtener una historia clínica apropiada para evaluar los factores de riesgo en la población general.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

VII. ¿Existe algún marcador bioquímico para predecir un desenlace adverso en la paciente embarazada con elevación de la tensión arterial?

Síntesis de la evidencia

Los biomarcadores también pueden ser útiles para evaluar desenlaces adversos en pacientes con hipertensión gestacional o preeclampsia.

El ácido úrico ha sido ampliamente estudiado en este contexto; se ha sugerido que las concentraciones elevadas son útiles para identificar a las pacientes con hipertensión gestacional que pueden evolucionar a preeclampsia, tener desenlaces materno-fetales adversos, o ambos.⁵⁸⁻⁶⁰ Un estudio prospectivo reciente sugirió que el ácido úrico es un buen predictor en esta población, con valor predictivo positivo de 91.4% para un corte de 5.2 mg/dL.⁶¹

Los factores circulantes angiogénicos también han sido evaluados en la toma de decisiones en pacientes con sospecha de preeclampsia y se ha encontrado que pueden ser útiles para identificar desenlaces adversos materno-fetales subsecuentes⁶²⁻⁶⁴ En las pacientes que tuvieron preeclampsia pretérmino (menos de 34 semanas de gestación) se registró una razón sFlt-1/PlGF de 85 o más, con valor predictivo positivo de 86% y LR positivo de 12.2 para predecir desenlaces adversos materno-fetales que ocurren en las primeras 2 semanas de haberse manifestado la enfermedad.⁶³

La mayor utilidad de estas pruebas es para descartar la evolución de hipertensión gestacional a preeclampsia o desenlaces adversos.

Los factores angiogénicos también han sido evaluados para este propósito. En un estudio entre las participantes que fueron evaluadas antes de las 34 semanas de gestación, (n=176) se registró razón en plasma de sFlt-1/PlGF menor de 85, con valor predictivo negativo de 87.3% y LR negativo de 0.29.⁶³

En total, 16 mujeres tuvieron pruebas con resultados falsos negativos; 10 de ellas con desenlaces adversos que no pudieron atribuirse a la preeclampsia. Otro estudio encontró una razón PlGF/sFlt-1 de 0.033 múltiplos de la mediana. Tuvo sensibilidad de 93%, con LR negativo de 0.09 para la

identificación de pacientes que tenían menos de 34 semanas de gestación y dieron a luz dentro de 14 días debido a la preeclampsia.¹⁴

La disponibilidad de biomarcadores para una rápida y acertada evaluación en la manifestación inicial del riesgo de evolución a preeclampsia o desenlaces adversos podría ayudar de manera importante al tratamiento de pacientes con hipertensión gestacional.

De la misma forma, tener la capacidad de diferenciar la preeclampsia que puede o no estar asociada con desenlaces adversos sería muy útil para establecer el tratamiento en estas pacientes. Sin embargo, ambos demandan gran certeza (valores predictivos negativos y LR negativos) que la paciente no tendrá un desenlace adverso. Se necesitan estudios prospectivos grandes que evalúen la utilidad clínica de los biomarcadores en este contexto antes de que puedan emitirse las recomendaciones.

Consideraciones clínicas. Hasta el año 2012 ninguna prueba por sí sola predecía confiablemente la preeclampsia. Un extenso trabajo de investigación claramente identifica los factores angiogénicos y antiangiogénicos (especialmente sFlt-1, PlGF y endoglina soluble tempranamente en el segundo trimestre) como probables herramientas para la predicción de preeclampsia de inicio temprano; sin embargo, se requiere más investigación.³⁴ La evidencia actual sugiere que la combinación de estos biomarcadores con el estudio Doppler de la arteria uterina podría ofrecer una mejor capacidad predictiva para identificar de preeclampsia de inicio temprano.⁶⁴ Es importante que el obstetra conozca que estos biomarcadores no están aprobados por la FDA ni están disponibles para la práctica clínica. Se necesita la estandarización de estos ensayos a través de varias plataformas automatizadas y estudios prospectivos que demuestren su utilidad clínica. No se encontró evidencia para apoyar la hipótesis de que la acertada predicción de preeclampsia de inicio temprano puede continuar por intervenciones o el seguimiento estricto que mejore el desenlace materno, fetal, o ambos. El uso de predictores para diferenciar a las pacientes con hipertensión gestacional con riesgo de evolución a preeclampsia o desenlaces adversos puede ser útil. Las pruebas para este propósito requieren gran certeza de que los desenlaces no serán malos y necesitan pruebas rigurosas para su utilidad clínica, que hasta el momento no se han realizado.

Adicional a lo anterior existe la propuesta de un modelo para detección de preeclampsia que combina factores clínicos, marcadores biofísicos y bioquímicos (Cuadro 4). Se registraron valores de predicción de preeclampsia temprana en 91%, intermedia en 79% y tardía en 60% de los casos, con un falso positivo de 5%.⁶⁶

Cuadro 4. Fórmulas analíticas para la detección de preeclampsia⁶⁶

Marcador	Detección (%)
HC	33
HC + PAM	49
HC + PAM + Doppler	54
HC + PAPP-A + PIGF	66
HC + PAPP-A + PIGF + inhibina-A + activina-A + endogлина	86
HC + todos los marcadores	91

HC: historia clínica; PAM: tensión arterial media; IP: Doppler de arteria uterina (IP); PAPP-A: proteína plasmática asociada con el embarazo; PIGF: factor de crecimiento placentario; PP-13: proteína placentaria 13; inhibina-A; activina-A; endogлина; pentraxina-3; P-selectina.

RECOMENDACIÓN

- El ácido úrico menor de 5.2 mg/dL es el factor bioquímico de utilidad clínica para la predicción del desenlace adverso de la paciente con preeclampsia.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

VIII. ¿Cuáles son las intervenciones no farmacológicas que han demostrado efectos clínicos favorables en la prevención de preeclampsia en la paciente con riesgo?

Síntesis de la evidencia

Está demostrado que los antioxidantes, vitamina C y E, no son efectivos para la prevención de preeclampsia.

El efecto de la administración de antioxidantes, en comparación con una o más vitaminas, especialmente la vitamina C o E, no ha demostrado efecto satisfactorio en la

prevención de preeclampsia (RR 0.94; IC 95%: 0.82-1.07), preeclampsia severa (RR 1.01; IC 95%: 0.85-1.19), muerte materna (RR 0.60; IC 95%: 0.14-2.51), morbilidad materna grave (RR 1.22; IC 95%: 0.39-3.81) e hipertensión gestacional (RR 1.02; IC 95%: 0.85-1.23).

La administración de vitamina D, sola o en combinación con otras vitaminas y minerales, incluido el calcio, se ha evaluado en pacientes embarazadas en diversas revisiones sistemáticas. Las dosis evaluadas varían de 800 a 1,200 UI. No hay reportes que señalen el efecto protector o de riesgo en la preeclampsia.⁶⁷

La suplementación con altas dosis de calcio (más de 1 g/día) puede ser útil para reducir la severidad de la preeclampsia (RR 0.45, IC 95% 0.31 a 0.65; I² 70%) en poblaciones con bajo consumo de este mineral (RR 0.36, IC 95%: 0.20 a 0.65; I² 76%), pero no tiene efecto en poblaciones con adecuado consumo del mismo. Es evidente la heterogeneidad entre los resultados, como evidencia del sesgo entre los diferentes estudios. Esto se comprueba con el aumento injustificado de los casos de síndrome HELLP en pacientes que reciben calcio (dos estudios, 12,901 mujeres: RR 2.67, IC 95 %: 1.05 a 6.82; I² 0%); estos datos deben interpretarse con cautela, debido al bajo número absoluto de eventos (16 contra 6 casos en cada grupo).⁶⁸ No hay evidencia que la restricción de sal disminuya el riesgo de preeclampsia.

El reposo parcial o completo en cama se ha recomendado en pacientes con preeclampsia, aunque no existen estudios aleatorizados que sugieran mejoría en el resultado materno o perinatal; por el contrario, el reposo prolongado aumenta el riesgo de tromboembolismo. Por lo tanto, el reposo estricto en cama no se recomienda en pacientes con preeclampsia.⁶⁹ Respecto al reposo, existen dos estudios clínicos controlados de calidad no precisada, resumidos en un metanálisis.⁷⁰ En ese reporte se incluyen pacientes con riesgo moderado de preeclampsia entre la semana 28 a 32 de gestación. Si bien existe reducción significativa en el riesgo relativo de preeclampsia con 4 a 6 horas de reposo al día (RR 0.05, IC 95% 0 a 0.83), esto no ocurre en pacientes con hipertensión gestacional, comparadas con mujeres con actividad sin restricción. El reposo durante 30 minutos al día, más la suplementación nutricional, se asocian con reducción del riesgo de preeclampsia (RR 0.13, IC 95% 0.03 a 0.51) e hipertensión gestacional (RR 0.15, IC 95% 0.04 a

0.63). Sin embargo, es conveniente considerar el alto riesgo de sesgo por tratarse de información proveniente de dos estudios clínicos con bajo número de pacientes, lo que genera datos no concluyentes.

El reposo en cama o la restricción de actividad, con o sin hospitalización, se ha relacionado con un efecto protector en el pronóstico del embarazo, sin conocer aún otros efectos derivados, como el cambio sustancial en el estilo de vida de la paciente embarazada y su familia, los costos del reposo y el posible aumento de riesgo de enfermedad tromboembólica. La evaluación de las ventajas del reposo hospitalario provienen de un metanálisis de cuatro estudios con 449 pacientes.⁷¹ Dos estudios son de buena calidad (n=304), que comparan el reposo hospitalario contra la actividad rutinaria en casa en pacientes embarazadas con hipertensión arterial sin proteinuria. Los resultados señalan reducción del riesgo de hipertensión arterial severa (RR 0.58, IC 95% 0.38 a 0.89) y con efecto limítrofe del riesgo de parto pretérmino (RR 0.53, IC 95% 0.29 a 0.99), comparado con pacientes con actividad rutinaria. Sin embargo, la evidencia es insuficiente para establecer una recomendación con base en la mejor evidencia científica.

La actividad física regular durante el embarazo es un factor de riesgo para reducir la incidencia de preeclampsia. Sin embargo, no existe un parámetro definido y uniforme para aplicarlo en cualquier contexto poblacional, ni su efecto con otras intervenciones, también favorables, por lo que su recomendación se limita a ser parte del estilo de vida saludable.⁷²

Las intervenciones en el estilo de vida, dieta y evolución a preeclampsia se han reportado en un metanálisis de estudios clínicos⁷³ que demuestra que las intervenciones globales tienen efecto significativo con resultados homogéneos en la reducción del riesgo de preeclampsia (RR 0.81, IC 95%: 0.69-0.94; I² 0%). Por separado, las intervenciones dietéticas tienen reducción de 33% en el riesgo de preeclampsia (RR 0.67, IC 95% 0.53-0.85; I² 0%). No se demostró efecto de la suplementación con ácidos grasos (RR 0.92, IC 95%; 0.71-1.18; I² 15%). Sin embargo, las variables intermedias de resultados para cada grupo poblacional (condiciones al inicio del embarazo, diferencias en la mejora de los datos clínicos, etc.) requieren validarse en nuestro contexto poblacional para presentar el modelo aplicable en cada grupo de pacientes embarazadas.

RECOMENDACIONES

11. No se recomienda la administración de vitaminas C, D o E para prevenir la preeclampsia.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

12. En zonas donde el consumo de calcio es bajo, se recomienda indicar suplementos con este mineral (dosis: 1.5 a 2.0 g de calcio elemental por día) para prevenir la enfermedad, principalmente a pacientes con riesgo elevado de padecer preeclampsia.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

13. No se sugiere la restricción de sal en la dieta durante el embarazo para prevenir la preeclampsia y sus complicaciones.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación débil

14. Para la prevención primaria de la preeclampsia y sus complicaciones no se recomienda el reposo en cama, casa u hospital, así como la restricción de la actividad física; por lo que el reposo debe ajustarse a las preferencias personales de la paciente.

Nivel de evidencia baja. Recomendación limitada

IX. ¿En la paciente gestante con preeclampsia tiene mayor utilidad clínica la prescripción de aspirina que otras intervenciones para tratarla?

Síntesis de la evidencia

La preeclampsia se asocia con deficiente producción intravascular de prostaciclina (un potente vasodilatador) y exceso de producción de tromboxano A2 (vasoconstrictor y proagregante plaquetario). Estas observaciones han sugerido que los agentes antiplaquetarios, como las dosis bajas de aspirina, pueden prevenir o retardar la preeclampsia.

En la revisión sistemática del efecto de diferentes medicamentos antiplaquetarios⁷⁴ se evaluaron 59 estudios con 37,560 pacientes y se observó un efecto favorable de la aspirina en bajas dosis, con reducción del riesgo de preeclampsia

de 17% (RR 0.83, IC 95% 0.77 a 0.89), con número necesario a tratar (NNT) de 72 (52 a 119), particularmente en pacientes con alto riesgo de la enfermedad (RD -5.2%, IC 95% -7.5 a -2.9% y NNT 19, 13 a 34), comparado con pacientes con riesgo moderado (RD -0.84, IC 95% -1.37 a -0.3 y NNT 119, 73 a 333). También se documentó reducción de riesgo relativo de parto pretérmino en 8% de los casos (RR 0.92, IC 95% 0.88 a 0.97 y NNT 72, 52 a 119); reducción de 14% en los casos de muerte neonatal (RR 0.86, IC 95% 0.76 a 0.98 y NNT 243, 131 a 1666) y disminución de 10% de neonatos pequeños para la edad gestacional (RR 0.90, IC 95% 0.83 a 0.98). Estos resultados señalan el efecto moderado de la aspirina en diversas variables perinatales.

En la evaluación de información reciente (2006 a 2013), limitada a la bibliografía científica publicada en inglés,⁷⁵ relacionada con mejoría en la calidad de los estudios clínicos, se documentó que según el riesgo basal la prescripción de aspirina se asocia con reducción del riesgo absoluto de preeclampsia en 2 a 5% de los casos (RR 0.76, IC 95% 0.62 a 0.95); de 1 a 5% en retardo del crecimiento intrauterino (RR 0.80, IC 95% 0.65 a 0.99) y de 2 a 4% en el riesgo de nacimiento pretérmino (RR 0.86, IC 95% 0.76 a 0.98). No se registraron eventos adversos relacionados con la aspirina. Existe una tendencia de efectos favorables con el inicio de la aspirina a partir del segundo trimestre del embarazo; los resultados deben valorarse cuidadosamente por los efectos primarios y el diseño de los estudios.⁷⁵

Existe información limitada de los efectos adversos con la administración de aspirina durante el embarazo, por lo que no se descarta mayor prevalencia de desprendimiento prematuro de placenta, hemorragia materna o afeción hemorrágica fetal o neonatal, así como efectos a largo plazo.⁷⁵

La administración estándar de dosis bajas de aspirina es de 60 a 80 mg, pero en nuestro medio es de 100 mg, dado que es la única presentación disponible. Pareciera tener un ligero efecto benéfico para prevenir la preeclampsia o reducir los resultados adversos, principalmente en pacientes con alto riesgo, ya que estos hallazgos no son clínicamente relevantes en quienes se consideran de bajo riesgo.¹⁵

RECOMENDACIONES

15. Para las pacientes con antecedente de preeclampsia y parto pretérmino menor de 34 semanas se

recomienda una dosis baja de aspirina al final del primer trimestre.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

16. El ácido acetilsalicílico, en dosis bajas (75 mg), se indica para prevenir la preeclampsia en las pacientes con riesgo elevado de padecerla. Sin embargo, en nuestro medio solo está disponible la presentación de 100 mg, por lo que deberá prescribirse.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

17. El ácido acetilsalicílico en dosis bajas (75 mg) para prevenir la preeclampsia y sus complicaciones debe prescribirse antes de la semana 20 del embarazo.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

X. ¿Existe un plan de vigilancia específico de utilidad en la paciente gestante con preeclampsia sin datos de severidad?

Síntesis de la evidencia

La preeclampsia es un síndrome evolutivo potencialmente peligroso para la madre y el feto, impredecible en su inicio y progresión. El único tratamiento curativo es la interrupción del embarazo y la extracción de la placenta.^{76,77} El tratamiento médico reduce la mortalidad materna y se fundamenta en la vigilancia prenatal cuidadosa, diagnóstico y tratamiento oportunos.^{33,78}

El tratamiento estandarizado de la hipertensión arterial severa y la profilaxis de las convulsiones con sulfato de magnesio e interrupción expedita del embarazo puede mejorar el resultado materno y perinatal en las pacientes con preeclampsia severa (Figura 1).^{33,78} Las revisiones de mortalidad materna reportan que las muertes pueden evitarse si los médicos permanecen atentos ante la posibilidad de que la preeclampsia evolucione a formas graves.⁹

Los síntomas clínicos de preeclampsia relacionados con mayor riesgo de resultados maternos adversos son: cefalea, alteraciones en la visión, náuseas, vómito, epi-

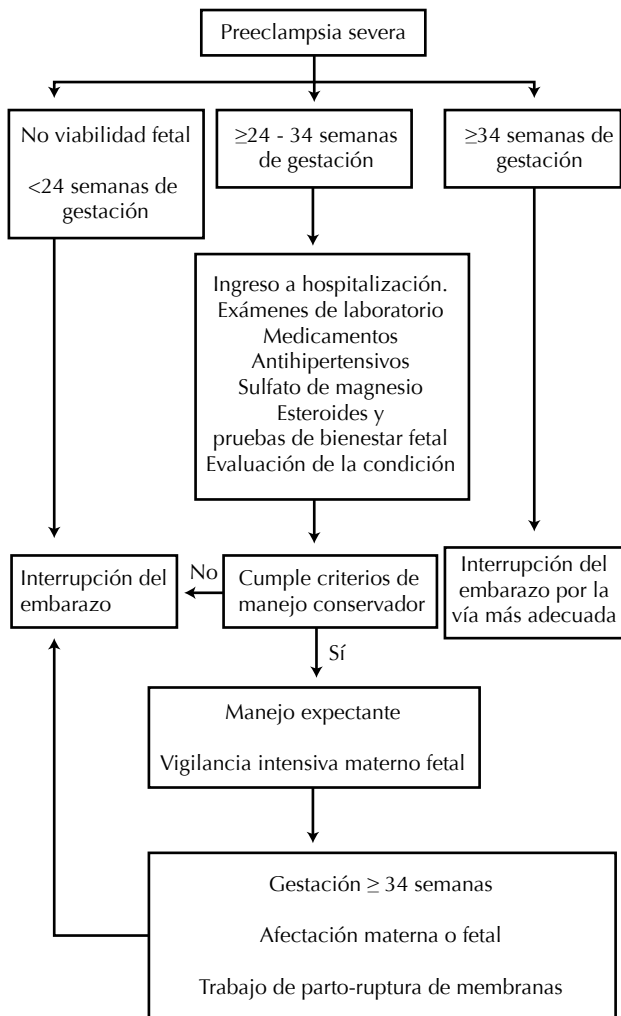


Figura 1. Algoritmo: Abordaje de la paciente con preeclampsia

gastralgia y dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, que requieren rápida atención médica, porque pueden generar complicaciones graves, como eclampsia o síndrome HELLP.⁷⁹

Se recomienda la vigilancia estrecha de la paciente con hipertensión gestacional y preeclampsia sin datos de severidad, con evaluación prenatal seriada de los síntomas maternos, movimientos fetales diariamente por parte de la paciente, medición de la tensión arterial dos veces por semana, y determinación semanal de la cuenta plaquetaria y enzimas hepáticas.^{9,79}

Un estudio evaluó el efecto de nifedipino en pacientes con preeclampsia sin datos de severidad. Se seleccionaron al azar 200 pacientes de entre 26 y 36 semanas de gestación para permanecer sólo con reposo y otro grupo con prescripción de nifedipino (40 a 120 mg/día) y reposo. Nifedipino mostró efecto protector contra hipertensión severa (RR 0.5 a 95% IC: 0.2 a 1.1); sin embargo, no hubo relación entre la reducción de la tensión arterial con mejoría en el resultado materno o fetal. Los días de hospitalización previos al nacimiento fueron similares en ambos grupos, al igual que los días de prolongación del embarazo. Asimismo, el nifedipino no mostró efecto protector contra la proteinuria en rangos nefróticos (RR 1.6: IC 95%: 0.8 a 3.4). Ambos grupos tuvieron igual frecuencia de parto pretérmino. En la actualidad no se recomienda la administración de fármacos antihipertensivos en pacientes con hipertensión gestacional leve o preeclampsia con tensión arterial menor de 160 y 110 mmHg.⁸⁰

No existen estudios aleatorizados que indiquen cuándo iniciar las pruebas de vigilancia fetal, su frecuencia y qué prueba utilizar cuando no hay de restricción del crecimiento intrauterino. Se recomiendan estudios de ultrasonografía para evaluar el crecimiento fetal y pruebas de bienestar fetal (prueba sin estrés y perfil biofísico).^{9,33,79}

Los metanálisis de estudios aleatorizados han demostrado que la flujometría Doppler de la arteria umbilical puede mejorar el resultado perinatal en embarazos de alto riesgo, particularmente en fetos con restricción del crecimiento intrauterino. Un metanálisis acerca de la flujometría Doppler de arteria umbilical en embarazo de alto riesgo, que incluyó fetos con restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia (12 estudios con 7,474 pacientes), mostró reducción significativa en admisiones neonatales (44%, IC 95% 11-55%), inducción de labor (20%, IC 95% de 10-28%), cesárea (52%, IC 95% 24-69%), y mortalidad perinatal (38%, IC 95% de 15-55%); concluye que la flujometría Doppler de la arteria umbilical es un poderoso predictor de resultado perinatal adverso en embarazos de alto riesgo.⁸¹ En caso de documentarse restricción del crecimiento intrauterino deberá indicarse vigilancia prenatal con Doppler de la arteria umbilical.⁸¹

Un estudio evaluó la relación entre flujometría Doppler anormal de la arteria umbilical y resultado perinatal adverso en 73 pacientes con preeclampsia. Se reportó

mayor morbilidad y mortalidad perinatal, número de cesáreas por sufrimiento fetal, parto pretérmino, bajo puntaje de Apgar y muerte intrauterina en las pacientes con Doppler anormal de arteria umbilical, en comparación con las que tuvieron Doppler normal (RM 14.2 $p < 0.005$). De 13 muertes perinatales, 12 ocurrieron con flujo ausente o reverso de la arteria umbilical. Los autores concluyeron que el Doppler anormal de la arteria umbilical es un predictor poderoso, independiente del resultado perinatal adverso.⁸²

En la actualidad la flujometría Doppler de la arteria umbilical es una prueba objetiva para evaluar la afectación de los fetos con restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia. Es la única prueba de bienestar fetal que se ha relacionado con disminución de la morbilidad y mortalidad perinatal, particularmente en embarazos de alto riesgo. Con excepción de la arteria umbilical, necesita demostrarse el valor del estudio Doppler en otros vasos fetales. Actualmente se encuentran en investigación, porque faltan estudios aleatorizados.^{81,83,84}

En la actualidad, con base en estudios retrospectivos, se sugiere la interrupción del embarazo en la semana 37 de gestación en pacientes con hipertensión gestacional leve y preeclampsia sin datos de severidad,^{13,85} ya que este padecimiento es progresivo y no se justifica en un embarazo de término continuar la gestación, debido al riesgo elevado de evolucionar a la forma severa de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

18. El tratamiento médico es efectivo para reducir la mortalidad materna y se fundamenta en la vigilancia prenatal cuidadosa, diagnóstico y tratamiento oportunos.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

19. En la paciente con hipertensión gestacional y preeclampsia, sin datos de severidad, se recomienda la vigilancia estrecha con evaluación prenatal seriada de los síntomas maternos, valoración diaria por parte de la paciente de los movimientos fetales, medición de la tensión arterial dos veces por

semana y determinación semanal de la cuenta plaquetaria y enzimas hepáticas.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada.

20. En las mujeres con hipertensión gestacional leve o preeclampsia con presión diastólica menor de 160, o de 110 mmHg, no se recomienda la administración de fármacos antihipertensivos.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

21. En pacientes con preeclampsia sin datos de severidad, con menos de 37 semanas de gestación, se recomienda tratamiento expectante con evaluación ultrasonográfica fetal y pruebas de bienestar como cardiotocografía y perfil biofísico fetal en forma seriada.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

22. En caso de documentarse la restricción del crecimiento intrauterino deberá indicarse la vigilancia prenatal con Doppler de la arteria umbilical.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

23. Para las mujeres con hipertensión gestacional leve o preeclampsia sin datos de severidad, con embarazo igual o mayor de a 37 semanas se recomienda la interrupción del embarazo por la vía más adecuada, principalmente por vía vaginal.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

24. La vía obstétrica de finalización del embarazo debe determinarse según la edad gestacional, presentación fetal, estado cervical, y condición materna y fetal.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

25. La inducción del trabajo de parto está indicada en pacientes con preeclampsia severa cuando el feto no es viable o es improbable alcanzar la viabilidad en una o dos semanas.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación fuerte

XI. ¿Las intervenciones terapéuticas tienen efecto favorable en la reducción de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal en la paciente gestante con preeclampsia y datos de severidad?

Síntesis de la evidencia

El tratamiento debe ser multidisciplinario e incluye, fundamentalmente, el control de la hipertensión arterial severa, prevención de las crisis convulsivas e interrupción oportuna del embarazo.^{33,86}

El tratamiento médico es eficaz para reducir la mortalidad materna y se fundamenta en la vigilancia prenatal cuidadosa, diagnóstico y tratamiento oportunos. El tratamiento de la preeclampsia es empírico y consiste en prevenir o tratar las complicaciones. El único tratamiento curativo y definitivo es la interrupción oportuna del embarazo, y la extracción total de la placenta.^{78,87,88}

Dada la naturaleza multisistémica de este síndrome, se recomienda solicitar biometría hemática completa, enzimas hepáticas, bilirrubinas, creatinina sérica, plaquetas, tiempo de coagulación y examen general de orina. También es importante solicitar pruebas cruzadas para tener en el banco de sangre hemoderivados disponibles, ya que estas pacientes pueden sufrir alteraciones de la coagulación, hemorragia obstétrica o hepática.^{33,86}

RECOMENDACIONES

26. El tratamiento de la paciente con preeclampsia y datos de severidad debe ser multidisciplinario e incluye el control de la hipertensión arterial severa, prevención de las crisis convulsivas e interrupción oportuna del embarazo.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

27. El tratamiento integral de la paciente embarazada con preeclampsia y datos de severidad deberá priorizarse mediante la comunicación a los servicios hospitalarios requeridos durante su intervención.

Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

28. La elección y vía de administración del fármaco antihipertensivo, en el tratamiento de la hiperten-

sión arterial severa durante el embarazo, dependerá de la experiencia del médico tratante, accesibilidad y costo del medicamento.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación débil

XII. ¿Los medicamentos antihipertensivos disminuyen el riesgo de hemorragia cerebral en la paciente gestante con preeclampsia severa?

Síntesis de la evidencia

El objetivo de tratar la hipertensión arterial severa consiste en prevenir potenciales eventos cardiovasculares como: insuficiencia cardíaca e isquemia miocárdica, daño o insuficiencia renal y accidentes cerebrovasculares (hemorragia o isquemia).^{9,78} Series de casos en la bibliografía reportan que las pacientes con hipertensión gestacional o preeclampsia severa, en quienes no prescribieron antihipertensivos, aumentó el riesgo de insuficiencia cardíaca, edema agudo pulmonar y muerte materna.⁹

No existen estudios aleatorizados durante el embarazo que identifiquen o determinen el grado de hipertensión para prevenir estas complicaciones; sin embargo, el control de la hipertensión arterial es la única acción efectiva para reducir la ocurrencia de hemorragia cerebral mortal.⁹ Se recomienda iniciar el tratamiento antihipertensivo en pacientes con hipertensión severa, cuya presión sistólica sea ≥ 160 mmHg y diastólica ≥ 110 mmHg,⁹ pues la hemorragia cerebral es la principal causa de muerte materna relacionada con este síndrome.⁸⁹

Existen estudios aleatorizados que comparan diferentes antihipertensivos durante el embarazo, como hidralazina parenteral *versus* labetalol, nifedipino oral o metildopa. Los reportes de revisiones sistemáticas^{90,91} indican diferencias significativas en la eficacia o seguridad entre hidralazina o labetalol, o entre hidralazina y bloqueadores de los canales de calcio. Los hallazgos de estos estudios sugieren que nifedipino, labetalol e hidralazina pueden prescribirse para el tratamiento agudo de la hipertensión arterial severa y se consideran fármacos de primera línea.

Finalmente, la elección y vía de administración de los fármacos antihipertensivos para la hipertensión severa durante el embarazo dependerá de la experiencia del clínico, costo del medicamento y disponibilidad local.^{9,13,69}

La presión arterial sistólica debe disminuir a menos de 160 mmHg y la diastólica a menos de 110 mmHg.¹³ Se recomienda mantener la presión sistólica entre 140-150 mmHg y la diastólica entre 90 y 100 mmHg.³³

El tratamiento antihipertensivo inicial consiste en cápsulas de acción corta de nifedipino, hidralazina o labetalol parenterales.¹³ Además, puede prescribirse nifedipino por vía oral (10 mg cada 30 minutos, con dosis máxima de 50 mg), labetalol por vía intravenosa (20 mg, seguida de 40 a 80 mg cada 10 minutos, hasta una dosis máxima de 220 mg) o hidralazina por vía intravenosa (dosis inicial de 5 mg, continuando con bolos de 5 a 10 mg cada 20 minutos; dosis máxima de 30 mg).^{33,86} La hipertensión resistente al tratamiento puede tratarse con nitroprusiato de sodio.¹³

En el tratamiento antihipertensivo de mantenimiento puede prescribirse α -metildopa (500 mg cada seis horas) e hidralazina (50 mg cada 6 horas por vía oral).^{33,86} También, en caso de disponibilidad, labetalol (200 a 800 mg cada 8 horas [600-2400 mg/día]) o nifedipino por vía oral (10 a 20 mg cada 4 a 6 horas por vía oral [40 a 120 mg al día]).^{33,92}

El atenolol, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, prazosin y bloqueadores de los receptores de angiotensina II no deben prescribirse durante el embarazo. Los diuréticos en pacientes preeclampsia solo deben indicarse en caso de edema agudo pulmonar o insuficiencia cardíaca.^{13,33,93}

RECOMENDACIONES

29. Se carece de evidencia suficiente que identifique o determine el grado de hipertensión que provoca hemorragia cerebral. Sin embargo, el control de la hipertensión arterial es la meta terapéutica efectiva para reducir la incidencia de esta complicación.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

30. La tensión arterial sistólica debe disminuir a menos de 160 mmHg y la diastólica a 110 mmHg. Se re-

comienda mantener la presión sistólica entre 140 a 150 mmHg, y la diastólica entre 90 y 100 mmHg.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

31. El tratamiento antihipertensivo debe iniciarse cuando la tensión sistólica es ≥ 160 mmHg, la diastólica ≥ 110 mmHg, o ambas.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

32. Las pacientes con hipertensión arterial grave durante el embarazo deben recibir medicamentos antihipertensivos.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación fuerte

33. El nifedipino, labetalol e hidralazina pueden indicarse para el tratamiento agudo de la hipertensión arterial severa. La elección y vía de administración de los fármacos antihipertensivos durante el embarazo deben basarse, primariamente, en la experiencia del clínico, en su costo y disponibilidad local.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

34. Para prevenir la preeclampsia y sus complicaciones no se recomiendan fármacos diuréticos, particularmente los tiazídicos.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

XIII. ¿El sulfato de magnesio previene la eclampsia en la paciente gestante con preeclampsia y datos de severidad?

Síntesis de la evidencia

El sulfato de magnesio es un fármaco de elección para la profilaxis de la eclampsia en pacientes con preeclampsia severa.^{13,94} Dos estudios controlados aleatorizados doble ciego evaluaron el sulfato de magnesio en pacientes con preeclampsia sin datos de severidad, y no registraron algún caso de eclampsia entre las 181 pacientes asignadas a placebo, ni encontraron diferencias en el porcentaje de pacientes que evolucionaron a preeclampsia severa (12.5% en el grupo de sulfato de magnesio *versus* 13.8% en el grupo placebo (RR 0.90; IC 95%; 0.52-1.54).^{94,95}

En la evaluación de la eficacia del sulfato de magnesio para prevenir la preeclampsia o tratar la eclampsia, según las

condiciones socioeconómicas de la población, se observó que cuando la dosis varía de acuerdo con el régimen establecido, la reducción de la dosis o duración del tratamiento dependió de la duda de la seguridad en la madre, costo o disponibilidad del fármaco.⁹⁶

En las pacientes con preeclampsia, que durante el periodo anteparto y posparto tienen: cefalea, alteración del estado mental, visión borrosa, escotomas y dolor en el epigastrio, son ideales para recibir el sulfato de magnesio en la prevención de la eclampsia.⁹

Cuando se prescribe sulfato de magnesio deben vigilarse la diuresis horaria, reflejos patelares, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno. La pérdida del reflejo patelar es el primer signo de hipermagnesemia.⁸⁶ No se recomienda la vigilancia rutinaria de las cifras de sulfato de magnesio.¹³ Este fármaco debe continuar hasta las 24 horas posparto o después de la última convulsión.^{33,86,94}

Las concentraciones terapéuticas de magnesio varían de 3.8 a 8.3 mg/dL; no obstante, en las pacientes con daño renal pueden alcanzarse concentraciones tóxicas con dosis menores de sulfato de magnesio (Cuadro 5).

Los fármacos que pueden prescribirse simultáneamente son nifedipino y sulfato de magnesio.¹³ La difenilhidantoína y las benzodiazepinas no deben indicarse para profilaxis de la eclampsia, a menos que exista contraindicación para el sulfato de magnesio o éste sea ineficaz.¹³

Diversas agencias regulatorias han alertado acerca de la prescripción prolongada de sulfato de magnesio (5-7 días) en las pacientes embarazadas, por lo que han cambiado de

Cuadro 5. Alteraciones relacionadas con la concentración sérica de sulfato de magnesio

Expresión clínica	Concentraciones (mg/dL)
Disminución del reflejo patelar	8-12
Visión doble, sensación de calor	8-12
Parálisis muscular	15-17
Paro respiratorio	15-17
Paro cardíaco	30-35

fármaco de categoría A hacia la categoría D. En este sentido, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, y la Sociedad de Medicina Materno-Fetal recomiendan su administración a corto plazo (menos de 48 horas) en la prevención y tratamiento de las crisis convulsivas en pacientes con eclampsia y para neuroprotección fetal.⁹⁷

RECOMENDACIONES

35. El sulfato de magnesio es el fármaco de elección para la profilaxis de la eclampsia en pacientes con preeclampsia y datos de severidad.

Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte

36. El sulfato de magnesio se indica con preferencia de otros anticonvulsivos para tratar a las pacientes con eclampsia.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

37. En pacientes que durante el posparto tengan hipertensión de novo, asociada con cefalea o visión borrosa se recomienda la administración parenteral de sulfato de magnesio.

Nivel de evidencia baja. Recomendación limitada

38. En pacientes con preeclampsia sin datos de severidad ni síntomas, no se recomienda el sulfato de magnesio en forma general para prevenir la eclampsia.

Nivel de evidencia baja. Recomendación limitada

39. Cuando las circunstancias imposibilitan administrar el esquema completo de sulfato de magnesio, se recomienda administrar una dosis de impregnación, seguida del traslado inmediato al siguiente nivel de atención hospitalaria de pacientes con preeclampsia y datos de severidad o eclampsia grave.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

XIV. ¿La expansión de volumen mediante la administración de líquidos cristaloides intravenosos tiene efectos satisfactorios en el tratamiento de la paciente gestante con preeclampsia y datos de severidad?

Síntesis de la evidencia

No se ha demostrado si la expansión del volumen intravascular es eficaz y el régimen de restricción de líquidos se relacione con buen resultado materno.⁹³ La administración intravenosa de líquidos debe minimizarse en pacientes con preeclampsia, para evitar el edema agudo pulmonar.¹³ Se ha reportado que la prescripción excesiva de líquidos se asocia con mayor mortalidad materna, por lo que se requiere una administración cuidadosa y monitorización estrecha del equilibrio de líquidos. El edema agudo pulmonar es una causa importante de muerte materna y se asocia con tratamiento inapropiado de líquidos parenterales.⁹³ En la actualidad no se recomienda la expansión del volumen plasmático en pacientes con preeclampsia.¹³

RECOMENDACIÓN

40. La administración intravenosa de líquidos debe ser cuidadosa en mujeres con preeclampsia y datos de severidad, para evitar el edema agudo pulmonar.

Nivel de evidencia baja. Recomendación limitada

XV. ¿En la paciente gestante con preeclampsia y datos de severidad, el momento apropiado de la interrupción del embarazo tiene efecto favorable en la disminución de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal?

Síntesis de la evidencia

La interrupción del embarazo con extracción de la placenta es la única intervención para finalizar las manifestaciones clínicas de la preeclampsia.¹³ Se recomienda en todas las pacientes con preeclampsia y datos de severidad, una vez estabilizada, interrumpir el embarazo por vía vaginal o cesárea.^{13,33,88,94} No existen estudios aleatorizados que indiquen cual es la vía de resolución del embarazo en pacientes con preeclampsia. La vía obstétrica para terminar el embarazo debe determinarse considerando la edad gestacional, presentación fetal, estado cervical y condición materna y fetal.^{98,99} Si se planea la terminación por vía vaginal y el cérvix es desfavorable, se puede iniciar la maduración cervical para aumentar las posibilidades de parto. En caso de

requerirse cesárea, su indicación debe individualizarse por motivos obstétricos.¹³

El tercer periodo de trabajo de parto debe tratarse activamente con oxitocina, particularmente si hay trombocitopenia o coagulopatía. La ergonovina debe descartarse en pacientes con preeclampsia durante la etapa postparto, y considerar otras alternativas.¹³

En caso de preeclampsia con datos de severidad se recomienda la interrupción del embarazo en pacientes con 34 o más semanas de gestación. No se justifica en esta edad gestacional el tratamiento conservador o la administración de corticoesteroides para maduración pulmonar.^{9,92}

En embarazos con edad gestacional entre la viabilidad fetal y menor a 34 semanas, puede indicarse tratamiento expectante de la preeclampsia con datos de severidad si las condiciones materna y fetal lo permiten; debe ser selectivo y realizarse únicamente en unidades de referencia o de tercer nivel. La clave del éxito del tratamiento implica la vigilancia intensiva diaria del embarazo las 24 horas e interrupción oportuna del mismo.⁹²

En embarazos con edad gestacional menor de 24 semanas o sin viabilidad fetal deberá interrumpirse el embarazo en pacientes con preeclampsia y datos de severidad. Deben informarse a la paciente y sus familiares los riesgos de continuar con el embarazo, debido a la baja posibilidad del feto para sobrevivir y la elevada morbilidad y mortalidad materna; también deben otorgar su consentimiento para la interrupción de la gestación. Puede intentarse la vía vaginal si las condiciones maternas lo permiten.^{33,92}

Los corticoesteroides antenatales deben indicarse en las pacientes con preeclampsia antes de la semana 34 de la gestación.¹³ Estudios aleatorizados controlados, en embarazos complicados con hipertensión, reportan que los corticoesteroides antenatales disminuyen la frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido (RR 0.50; IC 95% 0.35-0.72), muerte neonatal (RR 0.50, IC 95% 0.29-0.87) y hemorragia intraventricular (RR 0.38, IC 95% 0.17-0.87). Por lo tanto, es eficaz la administración de corticoesteroides antenatales en embarazos menores de 34 semanas de gestación.¹⁰⁰

En pacientes con embarazo igual o menor de 31.6 semanas y preeclampsia deberá considerarse la neuroprotección fetal con sulfato de magnesio, en caso de un nacimiento inminente (dentro de las próximas 24 horas); sin embargo, no debe retrasarse para administrar este fármaco si existe alguna indicación materna o fetal de urgencia para interrumpir el embarazo.¹³

Existen sólo dos estudios aleatorizados que evalúan el tratamiento conservador de la preeclampsia con datos de severidad comparado con la interrupción del embarazo después de la administración de corticoesteroides. El primero evaluó a 38 pacientes con preeclampsia severa entre las 28 y 34 semanas de gestación; a 20 pacientes se les administraron corticoesteroides para inducir la madurez pulmonar fetal, interrumpiéndose el embarazo a las 48 horas. El otro grupo (18 pacientes) se trató de forma expectante. No hubo aumento en las complicaciones maternas, pero se prolongó la duración del embarazo (7.1 *versus* 1.3 días; $p < .05$); además, disminuyeron las complicaciones neonatales (33 *versus* 75%; $p < .05$), en comparación con el grupo que no recibió tratamiento conservador.¹⁰¹

Otro estudio evaluó a 95 pacientes con preeclampsia severa entre las 28 y 32 semanas de gestación; se conformaron dos grupos al azar para recibir tratamiento agresivo ($n=46$, interrupción del embarazo 48 horas después de administrarles corticoides) y conservador ($n=49$). El promedio de prolongación del embarazo fue de 15.4 días (rango de 4-36). No hubo casos de eclampsia o muertes perinatales en ninguno de los grupos. En el grupo con tratamiento conservador se registró mayor edad gestacional (32.9 *versus* 30.8; $p 0.01$) y peso al nacimiento (1622 ± 360 vs 1233 ± 287), menor ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (76 vs 100%; $p < 0.01$) y menor incidencia de complicaciones neonatales.¹⁰²

En las pacientes con preeclampsia, datos de severidad y edad gestacional menor de 34 semanas que reciben tratamiento conservador se recomienda el embarazo el embarazo^{9,92} con alguna o más de las siguientes manifestaciones: hipertensión severa no controlable (≥ 160 o 110 mmHg), síntomas persistentes de preeclampsia con datos de severidad, insuficiencia renal progresiva, eclampsia, síndrome HELLP, cuenta plaquetaria menor de $100,000 \text{ mm}^3$, edema agudo pulmonar, desprendi-

miento prematuro de placenta normoinsera, coagulación intravascular diseminada, trabajo de parto o ruptura prematura de membranas, restricción del crecimiento intrauterino severo (peso fetal $<$ percentil 5), oligohidramnios persistente (bolsa mayor de líquido amniótico $<$ 2 cm), perfil biofísico de 10 puntos con valor de 4 o menor en dos ocasiones con 6 horas de diferencia, flujo reverso de la arteria umbilical con estudios Doppler, prueba sin estrés con desaceleraciones variables o tardías recurrentes, o muerte fetal

RECOMENDACIONES

41. En mujeres con embarazo a término y preeclampsia severa, las instituciones deberán tener un protocolo para terminación del embarazo.
Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte
42. La vía de finalización del embarazo debe determinarse según la edad gestacional, presentación fetal, estado cervical, y condición materno y fetal.
Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada.
43. En pacientes con preeclampsia y datos de severidad, con edad gestacional igual o mayor de 34 semanas o quienes tengan alteración materna o fetal inestable, independientemente de la edad gestacional, se recomienda la interrupción del embarazo una vez estabilizada la condición materna y neonatal.
Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte
44. En pacientes con preeclampsia y datos de severidad, y con edad gestacional menor de 34 semanas y alteración materno-fetal estable, puede indicarse tratamiento conservador en unidades de tercer nivel que cuenten con unidad de terapia intensiva materna y neonatal.
Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte
45. Las pacientes con preeclampsia y datos de severidad, con edad gestacional menor de 34 semanas que se encuentran en tratamiento conservador, debe administrarseles corticoesteroides para inducir la madurez pulmonar fetal.
Nivel de evidencia alta. Recomendación fuerte

46. En pacientes con preeclampsia y datos de severidad, y embarazo menor de 34 semanas, con tratamiento conservador, se recomienda la interrupción del embarazo si padece una o más de las siguientes complicaciones: hipertensión severa no controlable, síntomas recurrentes de preeclampsia con datos de severidad, insuficiencia renal progresiva, eclampsia, síndrome HELLP, cuenta plaquetaria menor de 100,000 mm³, edema agudo pulmonar, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, coagulación intravascular diseminada, trabajo de parto o ruptura prematura de membranas, restricción de crecimiento intrauterino severo (peso fetal < percentil 5), oligohidramnios persistente (bolsa mayor de líquido amniótico < 2 cm), perfil biofísico de 10 puntos con valor de 4, o menor, en dos ocasiones con 6 horas de diferencia, flujo reverso de la arteria umbilical con estudios Doppler, prueba sin estrés con desaceleraciones variables o tardías recurrentes, o muerte fetal.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación limitada

47. En pacientes con preeclampsia y datos de severidad, con embarazo menor a 24 semanas o sin viabilidad fetal, no se recomienda tratamiento conservador.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

XVI. ¿Cuáles son las intervenciones efectivas en el tratamiento posparto en mujeres con preeclampsia severa?

Síntesis de la evidencia

El tratamiento posparto es fundamental porque a pesar de haber interrumpido el embarazo la paciente aún está en riesgo de complicaciones multisistémicas, como: eclampsia, síndrome HELLP, insuficiencia cardíaca y edema pulmonar agudo, asociado con sobrecarga de líquidos que pueden provocar muerte materna, sobre todo en las primeras 72 horas, por lo que deberá tener vigilancia médica cuidadosa y egresar del hospital hasta que las condiciones clínicas lo permitan, con un control cuidadoso de la tensión arterial con antihipertensivos y continuar el tratamiento en la consulta externa.^{33,86,88,93}

El tratamiento con antihipertensivos debe continuar en el periodo posparto, particularmente en pacientes con preeclampsia severa.^{9,69} En el puerperio debe mantenerse la presión sistólica ≤ 160 mmHg y la diastólica ≤ 110 mmHg.^{33,86} Los agentes antihipertensivos seguros en la lactancia incluyen: nifedipino, labetalol, metildopa, captopril y enalapril.¹³

No se recomiendan los antiinflamatorios no esteroideos si la hipertensión es difícil de controlar, existe daño renal o plaquetopenia menor a 50,000 mm³. También deberá considerarse la tromboprolifaxis posparto si existen factores de riesgo adicionales.¹³

Es importante mantener la vigilancia de la paciente en forma ambulatoria hasta controlar las alteraciones multisistémicas.^{13,33}

RECOMENDACIONES

48. En las pacientes tratadas con antihipertensivos antes del parto se recomienda continuar el mismo esquema en el posparto.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación fuerte

49. En las pacientes con hipertensión grave en el posparto se recomienda el tratamiento con medicamentos antihipertensivos.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación fuerte

XVII. ¿Cuáles son las intervenciones terapéuticas con efecto clínico favorable en la paciente gestante con eclampsia?

Síntesis de la evidencia

La eclampsia es la aparición de convulsiones o coma, o ambas, en pacientes con signos y síntomas de preeclampsia sin otras causas. Esta alteración ocurre en 1 a 2% de los casos de preeclampsia severa.¹⁰³

Más que una alteración diferente, constituye una manifestación grave de la enfermedad (fase convulsiva de la preeclampsia). Estas convulsiones pueden ocurrir durante el

embarazo, parto y hasta en una tercera parte del posparto (generalmente en las primeras 48 horas).^{98,99}

Los objetivos inmediatos del tratamiento consisten en la estabilización de la paciente y prevención de la hipoxia y trauma. Así mismo, el médico debe enfocarse en la prevención de las convulsiones recurrentes con sulfato de magnesio por vía endovenosa, tratamiento de la hipertensión arterial grave y, finalmente, la interrupción oportuna del embarazo.^{33,103}

En caso de crisis convulsiva deberá mantenerse a la paciente con la vía aérea superior permeable, ya que de otra forma, en la lectura inicial se le confiere la responsabilidad de mantener, por sí sola, la vía aérea superior despejada. Deberá colocarse en posición de decúbito lateral izquierdo, evitar la mordedura de la lengua y traumatismos durante la crisis convulsiva; colocarla en una cama con barandales para evitar que se caiga y solicitar ayuda al equipo médico multidisciplinario o grupo de respuesta médica inmediata en caso de tenerlo en la unidad hospitalaria.^{33,86,103}

Los estudios sistemáticos para el tratamiento de la eclampsia han demostrado la superioridad del sulfato de magnesio *versus* fenitoína o diazepam. Estos estudios aleatorizados comparan la eficacia del sulfato de magnesio *versus* diazepam, fenitoína o cocteles líticos en pacientes con eclampsia. El sulfato de magnesio se asocia con reducción significativa de las convulsiones recurrentes (RR 0.41; IC 95%: 0.32-0.51) y menor número de muertes maternas (RR 0.62; IC 95 %: 0.39-0.99), en comparación con otros anticonvulsivos.¹⁰⁴ El sulfato de magnesio es el tratamiento de elección para las convulsiones.^{9,69}

Otra revisión sistemática demostró que en las pacientes con preeclampsia, el sulfato de magnesio disminuye el riesgo de eclampsia en 50% (RR 0.41; IC 95 %: 0.29-0.58). En este estudio se prescribieron dosis de impregnación de 4 a 6 g, seguida de una dosis de mantenimiento de 1 a 2 g/h durante 24 horas después de la última convulsión. Las convulsiones recurrentes deben tratarse con un bolo adicional de sulfato de magnesio de 2 g.^{104,105}

La difenilhidantoina y las benzodiacepinas no deben prescribirse para el tratamiento de la eclampsia, excepto cuando

haya alguna contraindicación para el sulfato de magnesio o no sea eficaz.¹³

RECOMENDACIONES

50. El sulfato de magnesio por vía parenteral es el tratamiento de elección para las convulsiones.

Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte

51. El sulfato de magnesio se eficaz en el tratamiento de la eclampsia, en comparación con otros anti-convulsivos.

Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte

52. El tratamiento con sulfato de magnesio endovenoso debe enfocarse en la prevención de las convulsiones recurrentes, hipertensión arterial grave e interrupción oportuna del embarazo.

Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte

XVIII. ¿Los corticoesteroides son eficaces para disminuir la mortalidad materna en la paciente con síndrome HELLP?

Síntesis de la evidencia

El síndrome HELLP aparece en 10 a 12% de los casos de preeclampsia severa y en aproximadamente 50% de los de eclampsia. Se considera una variante atípica de la preeclampsia, ya que la hipertensión, o proteinuria, o ambas, están ausentes en 10 a 15% de las pacientes con síndrome HELLP.^{79,98,106}

Este síndrome se asocia con elevada morbilidad y mortalidad materna y perinatal. El diagnóstico se establece únicamente con exámenes de laboratorio. Desde el punto de vista bioquímico se caracteriza por:

- a Hemólisis microangiopática (bilirrubina total ≥ 1.2 mg/dL, o bien, un frotis sanguíneo periférico anormal con esquistocitos. También se ha descrito como criterio importante el valor de la deshidrogenasa láctica \geq de 600 UI/L).
- b Elevación de las enzimas hepáticas (TGP ≥ 70 UI/L).
- c Trombocitopenia (menos de 100,000 mm^3).

Esta alteración puede confundirse con otros padecimientos no obstétricos, como gastritis, colecistitis, entre otros. Desde el punto de vista clínico, se sospecha por epigastralgia o dolor en barra en el cuadrante superior derecho del abdomen, que aparece en más de 90% de los casos relacionados con este síndrome.^{79,107}

Por lo tanto, en toda paciente grávida con epigastralgia o dolor en barra en el cuadrante superior derecho del abdomen deberá descartarse el síndrome HELLP, padezca o no hipertensión o proteinuria inicialmente.³³

El tratamiento del síndrome HELLP consiste en los mismos lineamientos básicos de la preeclampsia severa. Las metas del tratamiento son el control de la hipertensión arterial severa, prevención de las convulsiones con sulfato de magnesio, evitar la evolución de la enfermedad y, finalmente, la interrupción oportuna del embarazo.^{9,33,86}

En las pacientes con síndrome HELLP, edad gestacional menor de la viabilidad fetal o mayor de 34 semanas, se recomienda la interrupción del embarazo una vez estabilizada la condición materna. Para las pacientes con síndrome HELLP, embarazo con viabilidad fetal y 34 semanas de gestación, atendidas en un hospital de tercer nivel, se recomienda retrasar el nacimiento de 24 a 48 horas si las condiciones maternas y fetales permanecen estables para completar el esquema de madurez pulmonar.⁹

En esta alteración es importante considerar la corrección de la trombocitopenia y las anomalías de la coagulación, antes de finalizar el embarazo, mediante transfusión de plaquetas.^{33,86} En las pacientes con concentración plaquetaria menor de 20,000 mm³ se recomienda la transfusión de plaquetas, independientemente de la vía de finalización del embarazo. Cuando la cuenta plaquetaria sea menor de 50,000 mm³ se requerirá transfusión de plaquetas antes de realizar la cesárea.^{13,93}

Se ha demostrado que las altas dosis de corticoesteroides se relacionan con elevación de la cuenta plaquetaria; sin embargo, no hay evidencia clara de disminución en la mortalidad materna o morbilidad severa.^{9,69}

En la actualidad no se recomiendan los corticoesteroides para el tratamiento del síndrome HELLP, pues no han de-

mostrado claramente disminuir la morbilidad y mortalidad materna.¹³

Al igual que en la preeclampsia, en general, no existe ninguna estrategia curativa o definitiva, excepto la interrupción oportuna del embarazo con extracción de la placenta.^{33,43,77}

RECOMENDACIONES

53. En las pacientes con síndrome HELLP, y edad gestacional menor de la viabilidad fetal o mayor de 34 semanas, se recomienda la interrupción del embarazo una vez estabilizada la alteración materna.

Nivel de evidencia alto. Recomendación fuerte

54. En caso de cuenta plaquetaria menor de 20,000 mm³ se recomienda la transfusión de plaquetas, independientemente de la vía de finalización del embarazo. La cuenta plaquetaria menor de 50,000 mm³ implica transfusión de plaquetas antes de la cesárea.

Nivel de evidencia baja. Recomendación débil

55. En las pacientes con síndrome HELLP, embarazo con edad gestacional entre los límites de la viabilidad fetal y con 34 semanas de gestación, atendidas en un hospital de tercer nivel, se recomienda retrasar el nacimiento de 24 a 48 horas, si las condiciones maternas y fetales permanecen estables para completar el esquema de madurez pulmonar para beneficio del feto.

Nivel de evidencia débil. Recomendación limitada

56. Los corticoesteroides no se recomiendan para el tratamiento específico materno en paciente con síndrome HELLP.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación débil

XIX. ¿Cuáles son las intervenciones recomendadas con mayor efecto en la evolución de la enfermedad de la paciente con preeclampsia complicada?

Síntesis de la evidencia

Las complicaciones agudas de la preeclampsia-eclampsia, reportadas en dos series de más de 400 pacientes en 1993

por Baha Sibai y en 2013 por James Martin, fueron: coagulación intravascular diseminada (7 a 11%), insuficiencia renal aguda (3 a 8%) y edema pulmonar agudo (3 a 5%) relacionadas con síndrome HELLP, enfermedades maternas preexistentes y retardo en el diagnóstico y tratamiento.^{108,109}

Debido a la complejidad de las complicaciones y a que ponen en riesgo la vida, deben tratarse en la unidad de cuidados intensivos por un equipo multidisciplinario, teniendo criterios de ingreso con prioridad 1 o 2.^{110,111}

Insuficiencia renal aguda

La preeclampsia afecta el funcionamiento y morfología del riñón. Stillman y Karumachi¹¹² reportaron un caso de glomeruloendoteliosis, que representa una variante específica de la microangiopatía trombótica caracterizada por edema, pérdida de las fenestraciones endoteliales y oclusión de la luz capilar.

La insuficiencia renal aguda provoca complicaciones en 3 a 85% de las pacientes con preeclampsia-eclampsia y síndrome HELLP, y se define como la disminución súbita de la función renal acompañada de elevación rápida de azoados; se asocia frecuentemente con pérdida sanguínea excesiva, desprendimiento prematuro de placenta, hipovolemia, hemólisis y prescripción de fármacos nefrotóxicos.

La insuficiencia se divide en hiperazoemia prerrenal, insuficiencia renal y posrenal. La hiperazoemia prerrenal es la forma de manifestación más frecuente en la preeclampsia y es provocada por hipoperfusión, siendo potencialmente reversible con la demanda oportuna de volumen. La insuficiencia renal manifestada por oliguria hasta necrosis tubular aguda es un dato de severidad de la preeclampsia.

Criterios diagnósticos

Disminución del gasto urinario (normal 0.5 a 1.2 mL/k/h). Creatinina sérica igual o mayor de 1.1 mg/dL. Elevación de urea. Determinación de sodio urinario que ayuda a distinguir entre hiperazoemia prerrenal (< 20 mEq/L) y necrosis tubular aguda (≥ 40 mEq /L). Depuración de creatinina.

Clasificación:

Se utilizan las clasificaciones de RIFLE y AKIN (Cuadro 6).

Cuadro 6. Clasificación de la insuficiencia renal aguda. Risk (Riesgo) Injury (Daño) Loss (Pérdida) ESKD (enfermedad renal terminal)

Criterio	Descripción
Riesgo	Aumento de la creatinina 1.5 mg o disminución del filtrado glomerular ≥ 25% Producción de orina < 0.5 mL/kg/h por 6 horas.
Daño	Aumento de la creatinina x 2 o índice de filtrado glomerular con disminución > 50% Producción de orina < 0.5 mL/kg/h por 12 horas
Disfunción	Creatinina igual o mayor de 4 mg/dL o incremento agudo igual o mayor 0.5 mg/dL Producción de orina < 0.3 mL/kg/h por 24 horas o anuria por 12 horas.
Pérdida	Lesión renal persistente con pérdida de la función en menos de 4 semanas
ERT	Enfermedad renal terminal
RIF (riesgo, daño y disfunción)	Alta sensibilidad
LE (pérdida y enfermedad renal terminal)	Alta especificidad

Tratamiento

La paciente debe trasladarse a la unidad de cuidados intensivos; el tratamiento inicial es conservador, con mantenimiento del volumen circulante que asegure un gasto cardíaco adecuado, evitando: sobrecarga hídrica, prescripción de diuréticos, control de la hiperkalemia e hipocalcemia y dieta con aporte proteico de 0.5 a 0.7 g/kg.

De no obtener respuesta adecuada debe realizarse diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Indicaciones de diálisis

Acidosis metabólica resistente al tratamiento, hipercalemia, síndrome urémico, sobrecarga hídrica.

RECOMENDACIONES

- Identificar a las pacientes con riesgo de daño renal, síndrome HELLP, desprendimiento prematuro

de placenta normoinserta e hipovolemia.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

58. Trasladar a la paciente con insuficiencia renal aguda a la unidad de cuidados intensivos para ser atendida por un equipo multidisciplinario.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

Coagulación intravascular diseminada

El embarazo implica un estado de hipercoagulabilidad secundario al incremento de los factores procoagulantes (VII, VIII, IX, X, XII y fibrinógeno, plaquetopenia y aumento del dímero D).^{113,114} El síndrome de coagulación intravascular diseminada consiste en elevada producción de trombina en la sangre circulante con el subsiguiente consumo de los factores de coagulación, obstrucción de la microcirculación y activación secundaria de la fibrinólisis (Figura 2).

La coagulación intravascular diseminada aparece en 7 a 11% de los casos de preeclampsia severa, principalmente en pacientes con síndrome HELLP, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y embarazo con feto muerto.

Criterios clínicos

Aparición de petequias, hemorragias en puntos de venopunción y herida quirúrgica, hematomas subcutáneos (equimosis), hemorragia en capa, gingivorragia y hematuria, además de los datos que se muestran en el Cuadro 7.

El tratamiento debe establecerse por un grupo multidisciplinario, incluido un hematólogo, en la unidad de cuidados intensivos, y consiste en apoyo transfusional, administración de antitrombina III, proteína C activada, FX, FVII, plasma fresco congelado y concentrados plaquetarios.

RECOMENDACIONES

59. En pacientes con antecedente de preeclampsia-eclampsia, síndrome HELLP, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y feto muerto y quienes sufran hemorragias sistémicas debe sospecharse coagulación intravascular diseminada.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

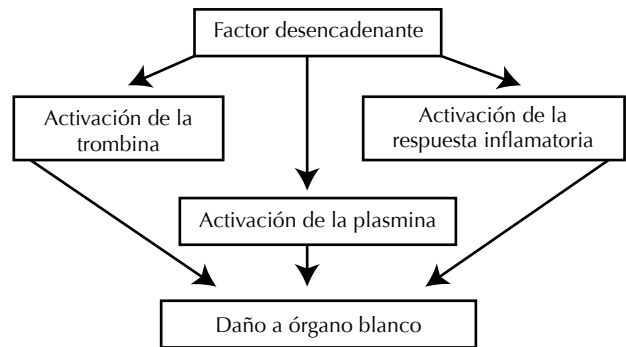


Figura 2. Patogénesis de la coagulación intravascular diseminada

Cuadro 7. Criterios de laboratorio relacionados con coagulación intravascular diseminada

Criterio	Puntuación			
	0	1	2	3
Tiempo de coagulación (segundos)	<10		>10	>20
Cuenta de plaquetas (x103)	>100		<50	<30
Dímeros D (ug/L)	<1000		>2000	>4000
Antitrombina III (%)	>80	>60	>40	
Monómeros de fibrina			+	
Productos de la lisis de fibrina			+	

*Se requieren 6 puntos para establecer el diagnóstico.

60. Las pacientes deben ser tratadas en una unidad de cuidados intensivos por un equipo multidisciplinario.

Nivel de evidencia muy baja. Recomendación fuerte

Edema pulmonar agudo

El intercambio de líquido entre el intersticio y los capilares pulmonares es regido por el equilibrio de Starling, en el que interviene principalmente la presión hidrostática, oncótica y la integridad funcional y estructural del endotelio. El edema pulmonar agudo se define como la acumulación de fluido en el intersticio y los alvéolos pulmonares; es una complicación aguda o grave, que de no tratarse en forma óptima y oportuna puede ocasionar la muerte; produce complicaciones en 3 a 5% de las pacientes con preeclampsia severa y eclampsia.¹⁰⁸

Se divide en cardiogénico y no cardiogénico según el mecanismo implicado en su génesis. Los mecanismos que ocasionan el edema pulmonar agudo en la preeclampsia son: disminución de la presión oncótica, incremento de la presión capilar pulmonar, daño endotelial y disfunción ventricular izquierda.

Los factores predisponentes para edema pulmonar agudo en pacientes con preeclampsia son: administración parenteral rápida y excesiva de líquidos (diluciones de sulfato de magnesio y tocolíticos), crisis hipertensivas e insuficiencia renal (cardiogénico); también puede ser secundario a transfusiones múltiples (TRALI), síndrome de dificultad respiratoria y neumonía (no cardiogénico). Sciscione,¹¹⁵ en un estudio con 51 casos de edema pulmonar agudo durante el embarazo encontró que las causas principales ocurrieron por: administración de tocolíticos (25%), enfermedad cardíaca preexistente (25%), sobrecarga de líquidos (22%) y preeclampsia (18%).

Es una alteración fácil de diagnosticar clínicamente, pues detecta: disnea, taquipnea, insuficiencia respiratoria, taquicardia, hipoxemia, cianosis, tos seca o expectoración asalmonada, estertores alveolares, sibilancias, palidez, piel fría, inquietud, angustia, diaforesis, e hipo o hipertensión arterial.

Para confirmar el diagnóstico se realiza electrocardiograma, radiografía de tórax y gasometría; si es posible, según el origen, se requiere ecocardiograma y determinación de troponina.

Todos los médicos y enfermeras deben conocer el cuadro clínico y las medidas iniciales de tratamiento que mejoran el pronóstico. Estas deben iniciarse en los primeros cinco minutos de haberse iniciado el evento.¹¹⁶

Ante la sospecha diagnóstica deberá colocarse inmediatamente a la paciente en posición de Fowler, administrar oxígeno por tienda facial o puntas nasales para obtener una saturación de oxígeno mínima de 89 a 90%, prescribir algún diurético y minimizar la administración de soluciones por vía intravenosa.

Es necesario trasladar a la paciente a la unidad de cuidados intensivos, donde se realizarán medidas para ventilación y oxigenación óptima, soporte circulatorio, prescripción de vasodilatadores, diuréticos, inotrópicos, morfina y

otras medidas terapéuticas específicas según el origen de la alteración.¹¹⁷

RECOMENDACIONES

61. El médico debe conocer el cuadro clínico del edema pulmonar agudo: disnea, taquipnea, insuficiencia respiratoria, taquicardia, hipoxemia, cianosis, tos seca o con expectoración asalmonada, estertores alveolares, sibilancias, palidez, piel fría, inquietud, angustia y diaforesis, pues el diagnóstico oportuno mejora el pronóstico.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

62. El médico debe iniciar el tratamiento inmediato del edema pulmonar agudo colocando a la paciente en posición de Fowler, administrar oxígeno, diurético y disminuir la administración de soluciones intravenosas.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

63. Controlar la tensión arterial y evitar la sobrecarga hídrica previenen el edema agudo de pulmón.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

Crisis hipertensiva

La crisis hipertensiva es la elevación grave de la tensión arterial, generalmente se considera cuando la presión sistólica es ≥ 180 mmHg y la diastólica ≤ 120 mmHg. Se divide en “urgencia hipertensiva” cuando no hay daño agudo en el órgano blanco, y “emergencia hipertensiva” cuando existe daño agudo en el órgano blanco.

El sistema que potencialmente puede sufrir daño y pone en riesgo la vida de la paciente es el sistema nervioso central, donde puede provocar encefalopatía hipertensiva, enfermedad vascular cerebral trombótica o hemorrágica, esta última con localización intracerebral y subaracnoidea.

La encefalopatía hipertensiva resulta de la pérdida de la autorregulación cerebral. Ésta es un mecanismo para conservar una corriente sanguínea cerebral constante durante los cambios de la tensión arterial; esto se mantiene cuando la presión arterial media (PAM) es de 120 a 125 mmHg (PAM= 2, TAD + 1 TAS dividido entre 3).

En la fase inicial de la hipertensión severa, los vasos cerebrales mantienen la perfusión cerebral debido a la vasoconstricción; cuando los límites de autorregulación se exceden, se observa vasodilatación e hiperperfusión, que provoca daño al endotelio de la microcirculación, con extravasación de líquido, formación de microtrombos e incremento de la presión intracerebral, ocasionando la alteración nosológica conocida como encefalopatía hipertensiva.¹¹⁸ Lo anterior se ha descrito en pacientes con hipertensión arterial crónica.

No existen suficientes evidencias que demuestren lo que ocurre en la paciente embarazada con preeclampsia-eclampsia, donde como resultado de la crisis hipertensiva puede padecer: encefalopatía hipertensiva, hemorragia o trombosis cerebral y edema pulmonar agudo; puede haber afectación del bienestar fetal por desprendimiento de placenta y sufrimiento fetal agudo.

En la paciente embarazada con preeclampsia-eclampsia, la encefalopatía ocurre cuando se ha perdido la autorregulación, debido a que el daño endotelial que existía previamente como parte de la fisiopatología del síndrome y los datos de encefalopatía, no se correlacionan con las cifras tensionales. Esto fue publicado en el estudio de Schwartz y colaboradores.¹¹⁹ donde realizaron resonancia magnética en 20 pacientes con preeclampsia-eclampsia y se encontró relación con marcadas anomalías endoteliales y no con cifras tensionales altas. En otro estudio Martin y colaboradores¹²⁰ no encontraron elevación significativa de la presión arterial diastólica en 28 mujeres con choque cerebral.

El cuadro clínico de la encefalopatía hipertensiva es: cefalea, convulsiones, trastornos visuales y alteraciones neurológicas. El diagnóstico se confirma con tomografía axial computada y angiografía magnética.

Las pacientes con esta complicación deben tratarse en algún centro de atención terciaria con servicio de Neurocirugía.

Las medidas iniciales son: mantenimiento de la vía aérea y control de la tensión arterial, evitándose la disminución brusca de las cifras tensionales con antihipertensivos orales o intravenosos de corta duración; la meta del control de la tensión arterial debe enfocarse a la disminución de 10 a 15% de las cifras tensionales de manera inmediata, o cifras

de 160/100-110 mmHg en 60 minutos, para un control final en 24 a 48 horas. La disminución brusca de la tensión arterial puede ocasionar en la madre: infarto cerebral, infarto agudo de miocardio y disfunción renal. Si aún está embarazada, la disminución del flujo útero-placentario afectará el bienestar fetal y provocará sufrimiento fetal agudo.

Ante la dificultad en México para adquirir labetalol, fármaco considerado de primera elección, se recomienda hidralazina por vía intravenosa, y en casos severos nitroglicerato de sodio; posteriormente nifedipino de acción prolongada y prazosina. También es importante administrar sulfato de magnesio para prevenir las crisis convulsivas, controlar el dolor, estrés y otros factores que coadyuvan al descontrol hipertensivo.¹²⁰

RECOMENDACIÓN

64. El médico debe establecer la diferencia entre urgencia hipertensiva y emergencia hipertensiva, porque esta última implica daño a órganos blanco y requiere tratamiento en la unidad de cuidados intensivos.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

XX. ¿Es necesario el tratamiento en la unidad de cuidados intensivos de pacientes con complicaciones agudas de la preeclampsia?

Síntesis de la evidencia

La bibliografía reporta que entre 0.1 a 0.9% de las pacientes embarazadas padece complicaciones que requieren atención en la unidad de cuidados intensivos. Estas complicaciones ocurren por preeclampsia-eclampsia y hemorragia obstétrica.

El análisis de la revisión sistemática¹²¹ sugiere que la detección temprana de complicaciones maternas y el traslado oportuno a la unidad de cuidados intensivos, donde se brinde atención por un equipo multidisciplinario, permite optimizar el estado de la circulación sanguínea, las alteraciones respiratorias y el adecuado control de la presión arterial,

minimizando la insuficiencia multiorgánica. Se insiste que las escalas pronósticas utilizadas en otros pacientes críticos no son apropiadas en las pacientes embarazadas.

Otra limitante en la evaluación de los resultados, en las intervenciones terapéuticas de pacientes con preeclampsia-eclampsia, es la variabilidad en los criterios de ingreso a las unidades de cuidados intensivos;¹²² sin embargo, al considerar las complicaciones y la necesidad de monitorización para apoyo de la vía aérea, las pacientes con complicaciones agudas de la preeclampsia tienen prioridad de ingreso I o II, según la normatividad vigente en materia de organización y funcionamiento de las unidades de cuidados intensivos y terapia intensiva.¹¹⁰

- Prioridad I. Paciente en estado crítico inestable con necesidad de tratamiento intensivo y monitorización.
- Prioridad II. Paciente que requiere vigilancia intensiva y puede necesitar intervenciones inmediatas como consecuencia de padecimientos graves agudos, o complicaciones por procedimientos médicos o quirúrgicos.

RECOMENDACIÓN

65. Las pacientes con preeclampsia y datos de severidad tendrán mayor beneficio si se tratan en una unidad de cuidados intensivos.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

XXI. ¿Cuál es el efecto clínico de las secuelas a mediano y largo plazo en la paciente con preeclampsia-eclampsia?

Síntesis de la evidencia

Parece que la preeclampsia no es la enfermedad transitoria que se creía en el pasado. Algunos estudios han demostrado que las mujeres con antecedente de preeclampsia-eclampsia tienen riesgo elevado de padecer enfermedades cardiovasculares renales y neurológicas a largo de su vida.

Entre de las alteraciones fisiopatológicas de la preeclampsia, el aparato cardiovascular experimenta modificaciones

en la precarga, contracción y poscarga, elementos fundamentales para su adecuada función.

En la etapa aguda se encuentran diversos signos y síntomas de enfermedad cardíaca, incluso con evolución a edema pulmonar agudo, que representa una causa de muerte materna.

Aún se discute si la preeclampsia es un factor independiente de enfermedad cardiovascular o si comparten factores de riesgo, como la obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, etc.

La *American Heart Association*⁵³ considera el antecedente de preeclampsia e hipertensión inducida por el embarazo como un factor de riesgo cardiovascular en la mujer. Además, aumenta el riesgo para hipertensión arterial, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y enfermedad tromboembólica.¹²³

El riesgo es mayor en las pacientes que padecieron preeclampsia en el primer embarazo, edad gestacional menor de 37 semanas, preeclampsia recurrente y restricción del crecimiento fetal.^{124,125}

Los resultados de un estudio de cohorte de mujeres con antecedente de preeclampsia (n=99) y un grupo control (n=118) calcularon el riesgo de enfermedad cardiovascular a los 20 y 30 años de ocurrido el evento y encontraron que a los 10 años, 18.2% de las pacientes con antecedente de preeclampsia y 1.7% del grupo control tuvieron alto riesgo de enfermedad cardiovascular (RM 13.08; IC95%: 3.38-85.5). A los 30 años, 31.3% de las pacientes con antecedente de preeclampsia vs 5.1% del grupo control tuvo riesgo elevado (RM 8.43; IC95%: 3.48-23.23) y 41% con antecedente de preeclampsia y 17.8% del control tuvo alto riesgo a lo largo de su vida (RM 3.25; IC95%: 1.76-6.11). Las variables utilizadas para estimar el riesgo cardiovascular fueron: edad, tabaquismo, índice de masa corporal (IMC), colesterol sérico, LDL, HDL, glucosa, presión arterial sistólica y diastólica.¹²⁶ En el año 2012 Fraser también encontró riesgo elevado para enfermedad cardiovascular en pacientes con el antecedente de gestaciones complicadas con preeclampsia.¹²⁷

Cerca de 80% de las enfermedades cardiovasculares pueden prevenirse con modificaciones en el estilo de vida, por lo que esta recomendación es una opción en las pacientes que padecieron el síndrome de preeclampsia.¹²⁸

RECOMENDACIONES

66. Todas las pacientes con antecedente de preeclampsia, particularmente si la manifestaron antes de la semana 34 del embarazo, deben ser informadas de los riesgos de enfermedad cardiovascular a largo plazo.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

67. Todas las pacientes con antecedente de padecimientos hipertensivos del embarazo deben beneficiarse siguiendo una dieta saludable y cambios en el estilo de vida.

Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte

68. Las pacientes con antecedente de preeclampsia, y datos de severidad deben ser objeto de revisión anual de la tensión arterial, determinación de lípidos y glucosa sanguínea.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

Enfermedad renal

La lesión característica de daño renal en la preeclampsia es la glomeruloendoteliosis; sin embargo, también influyen la hipovolemia, vasodilatación mediada por fármacos para el control de la tensión arterial o anestésicos, hemorragia obstétrica, hemólisis, infecciones y medicamentos nefrotóxicos (aminoglucósidos y analgésicos no esteroides).

Se reporta que siete años después de un embarazo complicado con preeclampsia, 31% de las pacientes padece microalbuminuria contra 7% de quienes tuvieron un embarazo normal. Estos hallazgos no se relacionan con la concentración de creatinina ni con el índice de filtración glomerular.¹²⁸

Otros autores reportan enfermedad renal terminal en pacientes con preeclampsia-eclampsia de HR 14.0, IC 95%9.43-20.7, mientras que quienes tuvieron hipertensión gestacional es HR 9.03, 95%, CI 5.20-15.7. Es importante hacer una breve explicación o descripción de lo que las cifras significan, considerando que se plantea como un documento a consultar en diversos niveles académicos y profesionales.

RECOMENDACIÓN

69. En el seguimiento de pacientes con preeclampsia y datos de severidad se recomienda la determinación periódica de microalbuminuria e índice de filtración glomerular, con control de las infecciones de vías urinarias y evitar fármacos nefrotóxicos.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

XXII. ¿Cuáles son las intervenciones efectivas para detectar o evitar las secuelas oportunamente en la paciente con preeclampsia?

Síntesis de la evidencia

A pesar de los esfuerzos adquiridos en la etiología y patogenia de la preeclampsia, aún permanece desconocida, lo que dificulta el tratamiento óptimo de la enfermedad.

Los factores de riesgo relacionados con la aparición del síndrome están identificados; por lo tanto, la intervención de los servicios de salud, incluida la mujer y su familia, pueden impactar en la identificación de factores de riesgo para que la mujer solicite consejo preconcepcional y control prenatal, además de identificar síntomas o signos que permitan al médico establecer el diagnóstico temprano y evitar complicaciones que incrementen la morbilidad y mortalidad materna y perinatal, con repercusiones también en los gastos institucionales.

Las diferentes disposiciones constitucionales y jurídicas nacionales, hasta los organismos médicos internacionales,^{9,33,127-129} señalan que las pacientes tienen derecho a la información necesaria para su propia seguridad y compartir las alternativas disponibles para el cuidado de su salud. Obtener la información de manera sencilla, simple y clara, y comprobar que entendió el mensaje. En ese mismo sentido, las intervenciones educativas deben individualizarse en cada paciente, respetando su nivel socioeconómico, cultural, religioso y barreras lingüísticas.¹³⁰

En las pacientes con preeclampsia es importante identificar los factores de riesgo y datos para el reconocimiento temprano de la enfermedad, para lo que deben recibir informa-

ción verbal apoyada en panfletos, películas, documentales con testimonios de pacientes que padecieron el síndrome y en cuya experiencia exitosa participó la mujer y su familia, gracias al conocimiento adquirido, historietas ilustradas donde se indiquen los signos y síntomas: cefalea, dolor en el epigastrio, movimientos fetales, edema, alteraciones visuales y auditivas; anuncios en la radio, el cine y la televisión, posters en sitios de concentración (transporte público, terminales de autobuses, oficinas, etc). En lugares donde sea posible utilizar la tecnología: enviar mensajes a través de correos electrónicos y del teléfono.¹³¹

Cuando la paciente conozca qué es la enfermedad y entienda la importancia de identificar los factores de riesgo, síntomas o signos que ponen en peligro su bienestar y la de su hijo, se obtendrán mejores resultados, debido a la oportunidad de solicitar ayuda.¹³¹

RECOMENDACIONES

70. Proporcionar información clara, sencilla y veraz sin ocasionar ansiedad en la paciente embarazada y su familia, encaminada a la detección temprana y oportuna de las complicaciones del embarazo.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

71. Mantener un peso ideal, realizar ejercicio aeróbico cinco veces por semana, dieta con alto contenido de fibra, vegetales y frutas; baja consumo de grasas y evitar el tabaquismo.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

72. La información de las intervenciones efectivas en la prevención, tratamiento y pronóstico de la preeclampsia deben difundirse en medios masivos de comunicación.

Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte

CONCLUSIONES

El grupo de trabajo ofrece recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento de pacientes con hipertensión durante y después del embarazo. Las recomendaciones se clasifican en “fuertes o limitadas”, según la evidencia de efectividad para disminuir el daño potencial.

En todos los casos, la decisión final dependerá del médico y la paciente después de considerar la fuerza de las recomendaciones, en relación con los valores y juicios de cada paciente.

Los datos de mortalidad materna revelan que las muertes pueden evitarse si los médicos se mantienen alertas de la evolución de la preeclampsia, ya que la intervención en las pacientes con enfermedad aguda y disfunción orgánica múltiple se retrasa, algunas veces, porque no se detecta proteinuria.

La evidencia indica que la cantidad de proteinuria no predice el resultado materno o fetal. Por lo tanto, se recomienda que ante la hipertensión de reciente inicio, relacionada con manifestaciones sistémicas, se establezca el diagnóstico de preeclampsia, incluso en ausencia de proteinuria.

Los cambios más importantes en el tratamiento de la preeclampsia se relacionan con el momento de interrupción del embarazo. En las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad, se sugiere la interrupción a las 37 semanas de gestación, aunada con estrecha vigilancia, debido a la importancia de la preeclampsia en el puerperio.

Quizá la acción más importante para disminuir las complicaciones y secuelas de la preeclampsia consista en la educación de la paciente; es por ello que el médico debe instruir en el reconocimiento de los signos y síntomas de la enfermedad, las medidas para acotar los factores de riesgo y la importancia de permanecer en contacto si estos factores son evidentes, pues son la clave para establecer el diagnóstico oportuno y la evolución exitosa del embarazo.

La importancia de la educación en la paciente debe complementarse por el reconocimiento y estrategias que faciliten el éxito de la comunicación. Las estrategias recomendadas para facilitar este proceso incluyen un lenguaje entendible y no médico, tomarse el tiempo para hablar despacio, reforzar temas clave para asegurar que las pacientes y su pareja entiendan claramente los conceptos y su importancia.

REFERENCIAS

1. Wallis AB, et al. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens* 2008;21(5):521-6.

2. Abalos E, et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014;121:14-24.
3. Hogberg U. The World Health Report 2005: "make every mother and child count" - including Africans. *Scand J Public Health* 2005;33(6):409-11.
4. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99(7):547-53.
5. Callaghan WM, Mackay AP, Berg CJ. Identification of severe maternal morbidity during delivery hospitalizations, United States, 1991-2003. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(2):133 e1-8.
6. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol* 2009;113(6):1299-306.
7. van Dillen J, et al. Introducing maternal morbidity audit in the Netherlands. *BJOG* 2010;117(4):416-21.
8. Bulletins-Obstetrics, A.C.o.P., ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002;99(1):159-67.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy and American College of Obstetricians and Gynecologists, Hypertension in pregnancy. 2013, Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists.
10. Carr DB, et al. A sister's risk: family history as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:965-72.
11. von Dadelszen P, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet* 2011;377(9761):219-27.
12. Williams D. Long-term complications of preeclampsia. *Semin Nephrol* 2011;31(1):111-22.
13. Magee LA, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36(5):416-41.
14. Buchbinder A, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(1):66-71.
15. Caritis S, et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* 1998;338(11):701-5.
16. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142(2):159-67.
17. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004;103:981-91.
18. Observatorio de Mortalidad Materna en México. Numeralia 2012. [En Línea]. Dirección URL: <<http://www.omm.org.mx/omm/images/stories/Documentos%20grandes/Numeralia%202012%20marzo19.pdf>>.
19. Stone P, et al. Measurements of blood pressure, oedema and proteinuria in a pregnant population of New Zealand. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995;35(1):32-7.
20. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(1):S1-S22.
21. Kuo VS, Koumantakis G, Gallery ED. Proteinuria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167(3):723-8.
22. Wheeler TL, et al. Usage of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(5):e1-4.
23. Homer CS, et al. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens* 2008;26(2):295-302.
24. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens* 2010;4(2):68-78.
25. Observatorio de Mortalidad Materna, Numeralia 2012. Mortalidad materna en México, 2014. [En Línea]. Dirección URL: <<http://www.omm.org.mx/index.php/numeralia/176.html>>.
26. Cabero-Roura L, Rushwan H. An update on maternal mortality in low-resource countries. *Int J Gynaecol Obstet* 2014;125(2):175-80.
27. Pickering TG, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2005;45(1):142-61.
28. Landgraf J, Wishner SH, Kloner RA. Comparison of automated oscillometric versus auscultatory blood pressure measurement. *Am J Cardiol* 2010;106(3):386-8.
29. O'Brien E, Beevers G, Lip GY. ABC of hypertension: Blood pressure measurement. Part IV-automated sphygmomanometry: self blood pressure measurement. *BMJ* 2001;322(7295):1167-70.
30. Mejia AD, et al. Artefacts in measurement of blood pressure and lack of target organ involvement in the assessment of patients with treatment-resistant hypertension. *Ann Intern Med* 1990;112(4):270-7.
31. Thomson AM, Hytten FE, Billewicz WZ. The epidemiology of oedema during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1967;74(1):1-10.
32. Fisher KA, et al. Hypertension in pregnancy: clinical-pathological correlations and remote prognosis. *Medicine (Baltimore)* 1981;60(4):267-76.
33. Romero-Arauz JF, et al. [Guía Clínica. Preeclampsia-eclampsia]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012;50(5):569-79.
34. Cerdeira AS. Biomarkers in preeclampsia. In: Biomarkers in kidney disease, 1st ed. London: Elsevier, 2011;385-426.
35. Bossuyt PM. Clinical validity: defining biomarker performance. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2010;242:46-52.
36. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005;330(7491):565.
37. Poon LC, et al. Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. *J Hum Hypertens* 2010;24(2):104-10.
38. North RA, et al. Clinical risk prediction for pre-eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort. *BMJ* 2011;342:1875.

39. Wei BJ, et al. Periodontal disease and risk of preeclampsia: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2013;8(8):70901.
40. Abati S, et al. Lack of association between maternal periodontal status and adverse pregnancy outcomes: a multicentric epidemiologic study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26(4):369-72.
41. Wang X, et al. Association between thrombophilia gene polymorphisms and preeclampsia: a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(6):e100789.
42. Martin A, et al. Can the quantity of cell-free fetal DNA predict preeclampsia: a systematic review. *Prenat Diagn* 2014;34(7):685-91.
43. Cnossen JS, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* 2008;178(6):701-11.
44. Velauthar L, et al. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;43(5):500-7.
45. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. *Circulation* 2011;123(24):2856-69.
46. Lam C, Lim KH, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension* 2005;46(5):1077-85.
47. Levine RJ, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004;350(7):672-83.
48. Poon LC, et al. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension* 2009;53(5):812-8.
49. Levine RJ, et al. Urinary placental growth factor and risk of preeclampsia. *JAMA* 2005;293(1):77-85.
50. Kusanovic JP, et al. A prospective cohort study of the value of maternal plasma concentrations of angiogenic and anti-angiogenic factors in early pregnancy and midtrimester in the identification of patients destined to develop preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22(11):1021-38.
51. Powers RW, et al. Soluble fms-Like tyrosine kinase 1 (sFlt1), endoglin and placental growth factor (PlGF) in preeclampsia among high risk pregnancies. *PLoS One* 2010;5(10):e13263.
52. Sibai BM, et al. Serum inhibin A and angiogenic factor levels in pregnancies with previous preeclampsia and/or chronic hypertension: are they useful markers for prediction of subsequent preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(3):e1-9.
53. Gonen R, et al. Placental protein 13 as an early marker for pre-eclampsia: a prospective longitudinal study. *BJOG* 2008;115(12):1465-72.
54. Wortelboer EJ, et al. First-trimester placental protein 13 and placental growth factor: markers for identification of women destined to develop early-onset pre-eclampsia. *BJOG* 2010;117(11):1384-9.
55. Kenny LC, et al. Robust early pregnancy prediction of later preeclampsia using metabolomic biomarkers. *Hypertension* 2010;56(4):741-9.
56. Allen RE, et al. Abnormal blood biomarkers in early pregnancy are associated with preeclampsia: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;182:194-201.
57. Spracklen CN, et al. Maternal hyperlipidemia and the risk of preeclampsia: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2014;180(4):346-58.
58. Wu Y, et al. Association of uric acid with progression to preeclampsia and development of adverse conditions in gestational hypertensive pregnancies. *Am J Hypertens* 2012;25(6):711-7.
59. Roberts JM, et al. Uric acid is as important as proteinuria in identifying fetal risk in women with gestational hypertension. *Hypertension* 2005;46(6):1263-9.
60. Hawkins TL, et al. Plasma uric acid remains a marker of poor outcome in hypertensive pregnancy: a retrospective cohort study. *BJOG* 2012;119(4):484-92.
61. Bellomo G, et al. Prognostic significance of serum uric acid in women with gestational hypertension. *Hypertension* 2011;58(4):704-8.
62. Verlohren S, et al. The sFlt-1/PlGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(1):e1-8.
63. Rana S, et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation* 2012;125(7):911-9.
64. Chaiworapongsa T, et al. Maternal plasma concentrations of angiogenic/anti-angiogenic factors are of prognostic value in patients presenting to the obstetrical triage area with the suspicion of preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24(10):1187-207.
65. Giguere Y, et al. Combining biochemical and ultrasonographic markers in predicting preeclampsia: a systematic review. *Clin Chem* 2010;56(3):361-75.
66. Akolekar R, et al. Prediction of early, intermediate and late preeclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31(1):66-74.
67. Harvey NC, et al. Vitamin D supplementation in pregnancy: a systematic review. *Health Technol Assess* 2014;18(45):1-190.
68. Hofmeyr GJ, et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;6: CD001059.
69. in WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. 2011: Geneva.
70. Meher S, Duley L. Rest during pregnancy for preventing preeclampsia and its complications in women with normal blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD005939.
71. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003514.
72. Aune D, et al. Physical activity and the risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2014;25(3):331-43.
73. Allen R, et al. Effect of diet- and lifestyle-based metabolic risk-modifying interventions on preeclampsia: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93(10):973-85.
74. Duley L, et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD004659.
75. Henderson JT, et al. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2014;160(10):695-703.

76. Sanchez-Rodriguez EN, et al. The two leading hypothesis regarding the molecular mechanisms and etiology of preeclampsia, and the Mexican experience in the world context. *Rev Invest Clin* 2010;62(3):252-60.
77. Steegers EA, et al. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;376(9741):631-44.
78. Moodley J. Hypertensive emergencies in pregnancies in under-resourced countries. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20(2):91-5.
79. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(5):e1-7.
80. Sibai BM, et al. A randomized prospective comparison of nifedipine and bed rest versus bed rest alone in the management of preeclampsia remote from term. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:879-84.
81. Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(5):1379-87.
82. Yoon BH, Lee CM, Kim SW. An abnormal umbilical artery waveform: a strong and independent predictor of adverse perinatal outcome in patients with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(3):713-21.
83. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications, et al. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(4):300-8.
84. Maulik D, et al. Evidence-based approach to umbilical artery Doppler fetal surveillance in high-risk pregnancies: an update. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53(4):869-78.
85. Sibai BM. Management of late preterm and early-term pregnancies complicated by mild gestational hypertension/pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2011;35(5):292-6.
86. Lineamiento técnico "Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia/Eclampsia". Secretaría de Salud. 2007.
87. Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: recent insights. *Hypertension* 2005;46(6):1243-9.
88. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. Severe Pre-Eclampsia/Eclampsia, Management (Green top Guideline No. 10A), 2006. [En Línea]. Dirección URL: <<https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg10a>>.
89. Zeeman GG. Neurologic complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33(3):166-72.
90. Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD001449.
91. Firoz T, et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. *BJOG* 2014;121(10):1210-1220.
92. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(6):e1-9.
93. Magee LA, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30:S1-48.
94. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(6):1520-6.
95. Cahill AG, et al. Magnesium for seizure prophylaxis in patients with mild preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2007;110(3):601-7.
96. Gordon R, et al. Magnesium sulphate for the management of preeclampsia and eclampsia in low and middle income countries: a systematic review of tested dosing regimens. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36(2):154-63.
97. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice Society for Maternal-Fetal, Committee Opinion No. 573: Magnesium sulfate use in obstetrics. *Obstet Gynecol* 2013;122(3):727-8.
98. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365(9461):785-99.
99. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003;102(1):181-92.
100. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD004454.
101. Odenaal HJ, et al. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990;76(6):1070-5.
102. Sibai BM, et al. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(3):818-22.
103. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105(2):402-10.
104. Duley L, et al. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(12):CD000127.
105. Duley L, et al. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(11):CD000025.
106. Airoidi J, Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62(2):117-24.
107. Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33(3):196-205.
108. Sibai BM, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(4):1000-6.
109. Martin JN. Milestones in the quest for best management of patients with HELLP syndrome (microangiopathic hemolytic anemia, hepatic dysfunction, thrombocytopenia). *Int J Gynaecol Obstet* 2013;121(3):202-7.
110. Salud, NOM-025-SSA3-2013, Para la organización y funcionamiento de las Unidades de Cuidados Intensivos. 2013.
111. Machado S, et al. Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. *J Nephrol* 2012;25(1):19-30.
112. Stillman IE, Karumanchi SA. The glomerular injury of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(8):2281-4.
113. Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010;24(3):339-52.
114. Ismail SK, Higgins JR. Hemostasis in pre-eclampsia. *Semin Thromb Hemost* 2011;37(2):111-7.
115. Sciscione AC, et al. Acute pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;101(3):511-5.
116. The Royal Melbourne Hospital. Evidence Based Guidelines. Management of Acute Pulmonary Oedema. 2005. [En Línea]. Dirección URL: <http://www.mh.org.au/royal_melbourne_hospital/secure/downloadfile.asp?fileid=1001779>.

117. McMurray JJ, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33(14):1787-847.
118. Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: challenges and management. *Chest* 2007;131(6):1949-62.
119. Schwartz RB, et al. Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology* 2000;217(2):371-6.
120. Martin JN, et al. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol* 2005;105(2):246-54.
121. Zeeman GG. Obstetric critical care: a blueprint for improved outcomes. *Crit Care Med* 2006;34(9 Suppl):S208-14.
122. Van Parys AS, et al. Maternal Intensive Care': a systematic literature review. *Facts Views Vis Obgyn* 2010;2(3):161-7.
123. Mosca L, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: a guideline from the american heart association. *Circulation* 2011;123(11):1243-62.
124. Roberts JM, Hubel CA. Pregnancy: a screening test for later life cardiovascular disease. *Womens Health Issues* 2010;20(5):304-7.
125. Romundstad PR, et al. Hypertension in pregnancy and later cardiovascular risk: common antecedents? *Circulation* 2010;122(6):579-84.
126. Smith ER. The Canadian heart health strategy and action plan. *Can J Cardiol* 2009;25(8):451-2.
127. Fraser A, et al. Associations of pregnancy complications with calculated cardiovascular disease risk and cardiovascular risk factors in middle age: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Circulation* 2012;125(11):1367-80.
128. McDonald SD, et al. Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2010;55(6):1026-39.
129. NICE Clinical Guideline 107. Hypertension in pregnancy. The Management in of hypertensive disorders during pregnancy. [En Línea]. Dirección URL: <<http://www.nice.org.uk/guidance/cg107/resources/guidance-hypertension-in-pregnancy-pdf>>.
130. McCaw-Binns AM, et al. Strategies to prevent eclampsia in a developing country: Reorganization of maternity services. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;87(3):286-94.
131. Wallis AB, et al. Prenatal education is an opportunity for improved outcomes in hypertensive disorders of pregnancy: results from an Internet-based survey. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26(16):1565-7.