



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“PREECLAMPSIA CON SIGNOS DE SEVERIDAD, ACTUALIZACIÓN DE
LA TEORÍA Y MANEJO EMERGENTE”**

Requisito previo para optar por el título de Médico.

Autora: Escobar Lucio, Daniela Maribel.

Tutor: Dr. Esp. Tapia Ávila, Marco Vinicio.

Ambato – Ecuador

Octubre 2022

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Proyecto de Investigación con el tema: **“PREECLAMPSIA CON SIGNOS DE SEVERIDAD, ACTUALIZACIÓN DE LA TEORÍA Y MANEJO EMERGENTE”** de la Srita. Escobar Lucio Daniela Maribel, estudiante de la Carrera de Medicina, de la Universidad Técnica de Ambato. Considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación por el Jurado examinador designado por el Consejo Directivo de la Facultad Ciencias de la Salud.

Ambato, Octubre 2022

EL TUTOR

Dr. Esp. Tapia Ávila Marco Vinicio

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación sobre:

“PREECLAMPSIA CON SIGNOS DE SEVERIDAD, ACTUALIZACIÓN DE LA TEORÍA Y MANEJO EMERGENTE” como también los contenidos, ideas, objetivos y futura aplicación del trabajo de investigación son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de grado.

Ambato, Octubre 2022

LA AUTORA

Escobar Lucio Daniela Maribel

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este proyecto de investigación o parte de él, un documento disponible para su lectura consulta y procesos de investigación.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de Proyecto de Investigación, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta producción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Octubre 2022

LA AUTORA

Escobar Lucio Daniela Maribel

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal de Grado aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema: **“PREECLAMPSIA CON SIGNOS DE SEVERIDAD, ACTUALIZACIÓN DE LA TEORÍA Y MANEJO EMERGENTE”** de Escobar Lucio Daniela Maribel, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Octubre 2022

Para su constancia firman

PRESIDENTE/A

1er Vocal

2 do Vocal

DEDICATORIA

“Es hermoso que los padres lleguen a ser amigos de sus hijos, desvaneciéndoles todo temor, pero inspirándoles un gran respeto”- Jose Ingenieros.

Dedico este trabajo a mis padres y hermana, sin ellos no hubiera tenido el valor para levantarme y realizar todo cuanto he logrado; sus consejos, amor y dedicación han sido un gran impulso para culminar esta etapa de mi vida, mirar al futuro para proyectar mis próximas metas y cumplirlas junto a ellos.

Escobar Lucio Daniela Maribel

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis docentes universitarios, quienes han contribuido a mi formación profesional, especialmente a mi tutor de artículo científico por su paciencia y constancia durante la elaboración de este proyecto.

A mis amigos de la facultad e internado, quienes han sabido motivarme a concluir mis cometidos.

Escobar Lucio Daniela Maribel

ÍNDICE GENERAL

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
ÍNDICE GENERAL.....	viii
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	ix
RESUMEN.....	x
ABSTRACT.....	xi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.- MARCO TEÓRICO	2
1.1. Antecedentes Investigativos	2
1.2. Objetivos.....	4
CAPÍTULO II.- ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN	5
Resumen.....	5
Introducción	7
Metodología.....	9
MARCO TEÓRICO	9
Fisiopatología.....	10
Preeclampsia y COVID 19	14
Hallazgos clínicos	14
Exámenes complementarios	17
Tratamiento.....	17
Posología.....	18
Resultados.....	20
CAPÍTULO III.- CONCLUSIONES	27
3.1. Conclusiones.....	27
MATERIALES DE REFERENCIA	28

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1: aspectos clínicos destacados y anomalías subyacentes.....	13
Gráfico 1: Algoritmo diagnóstico de trastornos hipertensivos en el embarazo	16
Gráfico 2: algoritmo diagnóstico de manejo emergente y pronta referencia en primer nivel de atención.	20

RESUMEN

El presente estudio consiste en una revisión sistemática sobre preeclampsia con signos de severidad en primer nivel de atención, direccionado al personal de salud, especialmente médicos rurales, que en la práctica clínica se encuentran con diversas limitaciones de recursos. Se empleó bases de datos como: UptoDate, Springer, PubMed, OMS, OPS, SciELO, ElSevier, Medline, Scopus, The Cochranre, ScienceDirect, entre otras revistas que muestran publicaciones de los últimos 2 años, en idioma inglés o español. En el marco teórico se detalla datos sobre fisiopatología de la preeclampsia, las principales características clínicas, posibles efectos sistémicos, tratamiento actual y alternativo para el manejo en localidades donde está limitada la medicación por vía intravenosa, o únicamente se dispone de vía oral. Se excluyeron artículos de revisión de caso clínico, carta al editor, y artículos previos al 2019. La importancia de este trabajo está en establecer un pronto actuar del médico ante una clave azul, siguiendo algoritmos diagnósticos, terapéuticos y de pronta referencia. El trabajo concluye en que el tratamiento a elección va en dependencia de la disponibilidad farmacológica de cada casa de salud, teniendo en cuenta la revisión periódica del contenido de los kits de claves obstétricas reglamentarias, así como la experiencia del médico; ya que el no conocer sobre la fisiopatología de la enfermedad, manifestaciones clínicas, complicaciones frecuentes, farmacocinética y farmacodinamia, supone un riesgo extra para la supervivencia de la paciente, se debe evitar realizar procedimientos sin estar completamente seguros del actuar, y referir prontamente a una casa de salud de mayor complejidad mientras la paciente esté hemodinámicamente estable.

PALABRAS CLAVE: PREECLAMPSIA; SÍNDROME DE HELLP; HIPERTENSIÓN EN EL EMBARAZO

ABSTRACT

This study consists of a systematic review of preeclampsia with signs of severity at the first level of care, to the medical personal, who in clinical practice have a lot of resource limitations. We uses databases such as: UptoDate, Springer, PubMed, WHO, PAHO, SciELO, ElSevier, Medline, Scopus, The Cochrane, ScienceDirect, among other journals that show publications of the last 2 years, in English or Spanish, were used. The theoretical framework details data on the pathophysiology of preeclampsia, the main clinical characteristics, possible systemic effects, current and alternative treatment for management in localities where intravenous medication is limited, or only oral medication is available. Clinical case review articles, letter to the editor, and articles prior to 2019 were excluded. The main importance is had prompt action by the doctor in the blue key code, following diagnostic, therapeutic, and prompt reference algorithms. The work concludes that the treatment of choice depends on the pharmacological availability of each hospital, taking into account the periodic review of the content of the regulatory obstetric code kits, as well as the experience of the doctor; Since not knowing about the pathophysiology of the disease, clinical manifestations, frequent complications, pharmacokinetics and pharmacodynamics, supposes an extra risk for the survival of the patient, it is necessary to avoid performing procedures without being completely sure of the action, and promptly refer to a nursing home of greater complexity while the patient is hemodynamically stable.

KEYWORDS: PRE-ECLAMPSIA; HELLP SYNDROME; HYPERTENSION; PREGNANCY-INDUCED.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno multisistémico de inicio insidioso y progresivo, caracterizado por la aparición reciente de hipertensión y proteinuria o disfunción orgánica significativa con o sin proteinuria en la segunda mitad del embarazo, e incluso tras el parto. Es causada por alteraciones en la vasculatura placentaria y factores maternos como: edad, genética, estilos de vida; se resuelve después de la extracción del producto al terminar el embarazo, el 90 por ciento de los casos se presentan entre 34 a 37 semanas, teniendo buenos resultados maternos, pero con riesgos del recién nacido. El 10 por ciento restante tiene una presentación previa a las 34 semanas, que se asocia con un mayor riesgo de complicaciones maternas, fetales o neonatales que la preeclampsia a término. A largo plazo, las pacientes con preeclampsia tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y renales. Durante el embarazo, la hipertensión se define como presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg. La hipertensión severa se define como presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg.

El síndrome HELLP es un subtipo de preeclampsia con características graves en las que predominan la hemólisis, las enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia.

Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica: se caracteriza por el empeoramiento o resistencia de tensiones elevadas, la nueva aparición de proteinuria o un aumento repentino de la proteinuria y/o una nueva disfunción de órganos diana después de las 20 semanas de gestación o parto en una paciente con hipertensión arterial preexistente.

Hipertensión gestacional: hipertensión sin proteinuria u otros signos o síntomas de disfunción orgánica después de las 20 semanas de gestación. Del 10 al 25 por ciento de estos pacientes pueden desarrollar preeclampsia. La proteinuria determina el diagnóstico de preeclampsia. Incluso sin proteinuria, las pacientes que desarrollan hipertensión grave u otras características de enfermedad grave se tratan de la misma manera que aquellas con preeclampsia con signos de severidad.

CAPÍTULO I.- MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes Investigativos

Según Noboa en su artículo sobre mortalidad materna en Ecuador, la mortalidad materna es un signo de pobreza e ineficiencia de los sistemas de salud operantes, en un estimado para el 2015, Haití tuvo una razón de mortalidad materna de 359 por cada 100000 nacidos vivos, en países Americanos, también se superan las 100 muertes por cada 100000 nacidos vivos, entre ellos Bolivia con 206, Nicaragua 150, Paraguay 132, Honduras 129, en Latinoamérica encontramos a Costa Rica con 25 muertes maternas, Chile 22 y Uruguay 15, siendo ésta última la cifra más baja. Ecuador es uno de los países intermedios, con razón de mortalidad de 64 muertes de cada 100000 nacidos vivos. En este estudio se compara el aumento de mortalidad en relación con la inversión pública del Estado para la salud en general, y a su vez el grado de escolaridad de los pacientes, por ejemplo, en las mujeres sin instrucción o instrucción básica hubo razón de mortalidad materna de 80,4 x 100.000 nacidos vivos, frente a 15,1 para las mujeres con instrucción superior. (1)

Una muerte materna equivale a secuelas sociales, con pérdida de contribución a la comunidad y a la familia, con los hijos huérfanos, quienes sufren las mayores consecuencias, menor probabilidad de recibir atención médica, asistir a la escuela, menor atención y cuidados mínimos. El mayor riesgo de mortalidad que se puede encontrar es en el embarazo adolescente, ya que las condiciones fisiológicas, económicas y sociales no permiten un óptimo control y desarrollo del embarazo. (1)(2)

En Ecuador ente 2014 y 2017, se detalla embarazos forzados, en niñas menores de 15 años y algunos de ellos terminan en el fallecimiento de estas. En ese período de 4 años, 89 niñas y adolescentes de 10 a 19 años fallecieron por un embarazo no planificado. (1)

La mortalidad materna en Ecuador es un proceso complejo de acontecimientos sociales y estructurales como: la pobreza, falta de acceso a la salud sexual y reproductiva por diversas causas, imposiciones patriarcales, comunales, falta de educación y reconocimiento de signos de peligro en general. (1)

En la gaceta epidemiológica del 2021, se realiza una comparativa de las causas de mortalidad materna a través de los años, siendo la preeclampsia una de las más prevalentes, ocupando el primer puesto en el 2016, segundo puesto en 2017, 2018, 2019, 2020 y 2021 (el primer puesto en estos años son las causas no obstétricas e indirectas, entre ellas COVID 19) (2) (3)

Cabe destacar que en el estudio de la OPS sobre el COVID 19 y la mortalidad materna, existe un apartado que menciona sobre la falla orgánica producida en el 90.4% de las pacientes, lo que adjunto a una patología base o añadido a preeclampsia, conduce al deceso. (3)

Según Turbeville, Jung y Nirupama, en sus artículos sobre la fisiopatología, etiología y manejo de la preeclampsia, la tasa de mortalidad por preeclampsia ha aumentado constantemente durante los últimos 30 años, afectando a 4 % de los embarazos en los Estados Unidos y originando una carga económica elevada. La fisiopatología, tiene un origen multifactorial, que se resume en disfunción placentaria, vascular, renal e inmunológica. Se muestra una gran asociación entre la diabetes mellitus gestacional y la obesidad materna con preeclampsia. El tratamiento en primer nivel de atención es limitado, comúnmente conduciendo a un parto temprano y manejo sintomático. La morbi-mortalidad periparto en incremento, conlleva a una amplia investigación que sigue demostrando que las consecuencias tienen efectos duraderos tanto para la madre como para el niño, resultando en susceptibilidad a la hipertensión, enfermedad renal crónica. (4) (5) (6)

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo General

Realizar una revisión bibliográfica sobre preeclampsia, manejo emergente y pronta referencia enfocado a primer nivel de atención.

1.2.2. Objetivos Específicos

1.2.2.1. Realizar una investigación a fondo sobre los trastornos hipertensivos en el embarazo, detallando fisiopatología, etiología, complicaciones y tratamiento en el primer nivel de atención.

1.2.2.2. Diseñar algoritmos de diagnóstico, tratamiento y pronta referencia; empleando el programa Bizagui, que contribuyan a resolver o referir una clave azul en el primer nivel de atención.

CAPÍTULO II.- ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN

Preeclampsia con signos de severidad, actualización de la teoría y manejo emergente

Several Preeclampsia: update and emergency management

Pré-eclâmpsia com sinais de gravidade, atualização teórica e manejo emergente

Recibido: 23de abril de 2022, Aceptado: 12de mayo de 2022, Publicado: 6de junio de 2022

Autora: Escobar Lucio Daniela Maribel

Tutor: Tapia Ávila Marco Vinicio

Resumen

La preeclampsia es un proceso patológico complejo que provoca alteraciones sistémicas en el binomio madre-hijo. La hipertensión es la piedra angular de esta patología, se acompaña de proteinuria; las complicaciones se hacen notar ante la presencia de disfunción renal, hemática, cardiopulmonar, hepática, neurológica materna; restricción de crecimiento fetal, óbito fetal. Se constituye como una de las primeras causas de mortalidad materna a nivel mundial, por lo que ante una emergencia hay que proceder de la manera más oportuna posible. Los factores genéticos, inmunológicos y adquiridos predisponen de una u otra manera a la disfunción placentaria, liberación de agentes angiotensinógenos y disfunción multiorgánica. El tratamiento a elección dependerá de la disponibilidad y experiencia del médico, tratando de evitar el uso de nimodipino, ketanserina y diasóxido. Como primera línea es sugerido labetalol o hidralazina intravenosa acompañado de monitoreo fetal. Como alternativa se puede emplear nicardipina o nifedipina intravenosa. En centros donde los recursos son limitados y la terapia parenteral es limitada, se recomienda emplear nifedipino, labetalol, o metildopa por vía oral. La presión arterial no deberá reducir más allá de 25% en 2 horas, debido al riesgo de isquemia cerebral, infarto agudo de miocardio e infarto cerebral. Al ser una patología de alta complicación y mortalidad, se realiza una revisión bibliográfica que reúne 28 bibliografías de los últimos 3 años, mediante buscadores científicos, el trabajo reúne el manejo actual, fisiopatología, presentación clínica, algoritmo diagnóstico

y algoritmo de manejo oportuno, enfocado a primer nivel de atención para precisar una pronta referencia para evitar complicaciones.

Palabras Clave: preeclampsia; syndrome de HELLP; hipertensión en el embarazo.

Abstract

Preeclampsia is a complex pathological process that causes systemic alterations in the mother-child binomial. Hypertension is the cornerstone of this pathology, which is accompanied by proteinuria frequently, and the complications are manifested with affectations to other organs such as acute renal failure, hematological alterations, and cardiopulmonary, hepatic and neurological affections in the mother, while in the fetus intrauterine growth restriction or even a fetal oocyte may be observed. It is one of the leading causes of maternal mortality worldwide, therefore, in an emergency, it is necessary to act in a timely manner. Genetic, immunological, and acquired factors predispose in many ways to placental dysfunction, release of angiotensinogen agents and multi-organ dysfunction. The treatment will depend on the availability of supplies and experience of the doctor, trying to avoid the use of nimodipine, ketanserin and diasoxide. As first line treatment, intravenous labetalol or hydralazine is suggested, accompanied by fetal monitoring. As an alternative, intravenous nicardipine or nifedipine can be used. In health centers where resources are limited and there is no parenteral treatment, oral nifedipine, labetalol, or methyldopa is recommended. Blood pressure should not be reduced by more than 25% in 2 hours, due to the risk of cerebral ischemia, acute myocardial infarction, and cerebral infarction. Preeclampsia has a high range of complications and mortality, we have studied 25 bibliographies of the last 3 years, with scientific search engines, this work has current management, pathophysiology, clinical findings, diagnostic algorithm, treatment algorithm, focused on first level of care and to prompt referral to avoid complications.

Keywords: Pre-Eclampsia; HELLP Syndrome; Hypertension; Pregnancy-Induced.

Resumo

A pré-eclâmpsia é um processo patológico complexo que causa alterações sistêmicas na relação mãe-filho. A hipertensão é a pedra angular desta patologia, é acompanhada de proteinúria; As complicações são observadas na presença de disfunção neurológica renal, hemática, cardiopulmonar, hepática ou materna; restrição de crescimento fetal, natimorto. É uma das principais causas de mortalidade materna em todo o mundo, portanto, diante de uma emergência, é necessário proceder da maneira mais oportuna possível. Fatores genéticos, imunológicos e adquiridos predisõem de uma forma ou de outra à disfunção placentária, liberação de agentes angiotensinogênicos e disfunção de múltiplos órgãos. O tratamento de escolha dependerá da disponibilidade e experiência do médico, tentando evitar o uso de nimodipina, cetanserina e diasóxido. Como primeira linha, sugere-se labetalol ou hidralazina endovenosos, acompanhados de monitorização fetal. Como alternativa, nicardipina intravenosa ou nifedipina podem ser usadas. Em centros onde os recursos são limitados e a terapia parenteral é limitada, nifedipina oral, labetalol ou metildopa são recomendados. A pressão arterial não deve ser reduzida em mais de 25% em 2 horas, devido ao risco de isquemia cerebral, infarto agudo do miocárdio e infarto cerebral. Sendo uma patologia de alta complicação e mortalidade, é realizada uma revisão bibliográfica que reúne 28 bibliografias dos últimos 3 anos, através de motores de busca científica, o trabalho reúne a gestão atual, fisiopatologia, apresentação clínica, algoritmo de diagnóstico e algoritmo de gestão atempada, com foco no primeiro nível de atenção para especificar um encaminhamento imediato para evitar complicações.

Palavras-chave: pré-eclâmpsia; síndrome HELLP; hipertensão na gravidez.

Introducción

La preeclampsia es uno de los trastornos hipertensivos que se presenta en el embarazo y el postparto, que evidencia disfunción orgánica en cadena y proteinuria. Es posible diagnosticarla a partir de las 20 semanas de gestación al identificar presión arterial elevada, persistente, que sea mayor a 140/90mmHg, o a 160/90 en pacientes con hipertensión crónica. En Estados Unidos aparece en 3 a 4 de cada 100 embarazadas. El síndrome de HELLP es una patología grave que presenta hemólisis, elevación de

enzimas hepáticas y plaquetopenia. Preeclampsia y síndrome de HELLP pueden coexistir en un paciente y poner en riesgo la supervivencia materno-fetal (1) (2) (3) (4) (5)

En todo el mundo, el 4.6% de todos los embarazos, se pueden complicar con preeclampsia y el 75 a 80% de pacientes con síndrome de HELLP tuvieron antecedente de presión alta o proteinuria (6) (7)

Tomando en cuenta la fisiología del embarazo normal, se infiere que, a medida que avanza el mismo, el recuento plaquetario disminuye levemente; es poco común que ocurra una pérdida moderada o grave del conteo plaquetario, por lo que es atribuido a patologías hematológicas. Un diagnóstico temprano y la pronta participación del especialista son la clave para salvaguardar la vida del binomio madre-hijo. (7)

El síndrome de HELLP tiene una amplia gama de presentaciones clínicas que pueden coexistir juntas, tales como: proteinuria, hipertensión arterial, epigastralgia, náuseas, vómitos, cefalea, alteraciones visuales, ictericia e incluso ascitis, que requerirán intervención. Existen criterios para el diagnóstico que están comprendidos en la clasificación Tennessee, los cuales son: esquistocitos en frotis periférico, bilirrubina sérica mayor a 1.2 miligramos, haptoglobina sérica menor o igual a 25 miligramos decilitro o lactato deshidrogenasa mayor o igual a 2 veces el nivel superior de lo normal. Las enzimas hepáticas como alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa estarán elevadas mayor o igual a 2 veces el valor normal (7)

Las causas para la aparición del síndrome de HELLP no están claras, pero se la considera una forma grave de preeclampsia que tiene el mismo origen o uno relacionado directamente con alteraciones hemáticas basales (7) (9)

Es importante detallar actividades que prevengan el apareamiento de esta patología y por consiguiente sus complicaciones (rotura hepática, hemorragia cerebral, convulsiones, ACV), para lo cual requiere administración de fármacos, transfusión sanguínea e inducción del parto. (10) (11) (12) (13)

Requiere valoración de la severidad de la sintomatología, permeabilidad de vía aérea, estado hemodinámico y coagulación. Es indispensable seguir un esquema de signos vitales objetivo, para evitar hemorragias intracraneales e íctus, limitando la administración de fluidos, oxitocina durante el inicio de la analgesia y anestesia en

parto o cesárea. En el caso de requerir cesárea, es indispensable la preparación previa, así como la limpieza de la piel, consulta previa con anestesiología, profilaxis antibiótica, obtención de resultados de laboratorio. (14) (15)

El tratamiento requiere individualización de este, terapia oral aguda, terapia de mantenimiento, tensión arterial con objetivos y controles seguidos

Metodología

El presente estudio consiste en una revisión sistemática de literatura médica disponible en bases de datos científicos como: UptoDate, PubMed, SciELO, ElSevier, Medline, The Cochranre, , OMS, OPS, ScienceDirect, Scopus, Springer, entre otras revistas que contengan artículos referentes al tema, empleando filtro de búsqueda que reúna metaanálisis, revisiones sistemáticas, artículos de revisión de los últimos 2 años, en idioma inglés o español. Se incluyó artículos tipo metaanálisis, revisiones que contienen descripción sobre la fisiopatología de la preeclampsia, características clínicas, efectos sistémicos, tratamiento actual y alternativo para el manejo en localidades donde hay diversas limitaciones. Se excluyeron artículos de revisión de caso clínico, carta al editor, y artículos previos al 2019. Empleando recursos humanos como personal investigador, recursos institucionales para llegar a la información requerida.

MARCO TEÓRICO

Porcentaje de mortalidad materna 2020 en ecuador, mundo y en pandemia de COVID 19.

En países de primer mundo como Estados Unidos, los trastornos hipertensivos son responsables del 7% de 3000 muertes maternas entre 2011 y 2015

En Ecuador, en el año 2020, existieron 180 casos de mortalidad materna general, hasta la semana epidemiológica 53. El grupo que prevalece está conformado por los trastornos hipertensivos: preeclampsia severa, síndrome de HELLP, eclampsia. 29, 17 y 8 casos respectivamente; seguido por las causas indirectas y las no obstétricas, donde la infección por COVID 19 predomina con 25 muertes maternas. (8)

En Latacunga, específicamente en la parroquia de San Buenaventura, en el censo obstétrico de marzo de 2022, se determinó el riesgo general en embarazadas, determinando que 6.19% (7 pacientes) de pacientes presentan un riesgo elevado, el 50.44% (57 pacientes) riesgo alto, 43.36% (49 pacientes) riesgo bajo de padecer algún trastorno que complique el embarazo, entre ellos preeclampsia.

Fisiopatología

La fisiopatología de la preeclampsia engloba factores maternos, fetales y placentarios. Como por ejemplo el desarrollo de la vasculatura placentaria en un embarazo temprano, resultando hipoperfusión, hipoxia e isquemia, alterando factores antiangiogénicos presentes en la circulación materna, función sistémica endotelial, que consecuentemente inducen hipertensión, alteraciones hematológicas, neurológicas, cardíacas, pulmonares, renales, y disfunción hepática.

Anormalidades en el desarrollo placentario: la placenta cumple un rol crítico en la fisiopatología de la preeclampsia, el tejido placentario es necesario para el desarrollo de la patología; la expulsión de esta es la cura en días o semanas. Es poco frecuente que la hipertensión postparto y la preeclampsia ocurran posterior al parto, en un lapso de 6 a 8 semanas. Los factores que se relacionan a tal situación son: eliminación tardía de factores angiotensinógenos, activación del sistema de complemento posterior al alumbramiento, movilización de líquido extracelular al compartimento intravascular.

El observar la morfología placentaria a través del tiempo en diversos embarazos, ha podido determinar la normalidad de esta, así como los defectos de arterias espirales, con remodelación e invasión trofoblástica. En el embarazo normal los citotrofoblastos placentarios migran por la decidua y el miometrio para invadir el endotelio, la túnica media de las arterias espirales maternas, ramas terminales de la arteria uterina que suministran sangre al feto y a la placenta. Los vasos sanguíneos se transforman de arteriolas musculares y vasos de gran capacidad, pero con baja resistencia, facilitando la libre circulación. La remodelación arterial se da inicio entre las 18 a 20 semanas de gestación. En la preeclampsia los citotrofoblastos se infiltran en la decidua de las arterias espirales, pero no penetran el miometrio, no se convierten en canales vasculares. Se tornan tortuosos, con reemplazo de la pared musculo-esquelética con material fibrinoide. Los vasos sanguíneos permanecen estrechos, originan

hipoperfusión placentaria, placentación profunda, lo que se relaciona estrechamente con muerte fetal del segundo trimestre, desprendimiento placentario prematuro, preeclampsia con o sin restricción de crecimiento intrauterino, restricción del crecimiento intrauterino sin trastorno hipertensivo, trabajo de parto prematuro, ruptura prematura de membranas.

Los factores ambientales, vasculares, inmunológicos, genéticos predisponen de una u otra manera a desarrollar o no tal padecimiento.

Alteraciones en la diferenciación trofoblástica: es uno de los mecanismos responsables de la invasión defectuosa de trofoblastos, envuelve la alteración en un sinnúmero de moléculas, incluyendo citoquinas, adhesión molecular, matriz extracelular, metaloproteinasas, células Ib del complejo mayor de histocompatibilidad, HLA-G. Durante la diferenciación normal, los trofoblastos modifican la expresión de las moléculas de adhesión integrina alfa6/bet 1, e-cadherina, células endoteliales como integrina alfa 1 beta1, VE cadherina, dando como resultado pseudovasculogénesis. En estudios de cultivos, con mujeres preeclámpicas con signos de severidad han sugerido que semaforina 3B puede ser una proteína que contribuye a la alteración de la diferenciación al inhibir la señalización del factor de crecimiento endotelial vascular. Actualmente se identifica nuevo material de ARN mensajero y no codificante que se manifiesta en subpoblaciones de trofoblastos en la preeclampsia grave.

Hipoperfusión, hipoxia e isquemia placentaria: aparecen como causa y consecuencia de las alteraciones placentarias, por ejemplo: por acción medicamentosa asociada a insuficiencia vascular (hipertensión arterial, lupus eritematoso sistémico, enfermedad renal, diabetes, trombofilias hereditarias o adquiridas) que incrementan el riesgo de placentación anormal y preeclampsia. Condiciones obstétricas que incrementan el tejido placentario sin el flujo sanguíneo (mola hidatiforme, hydrop fetal, diabetes mellitus, gestación múltiple) preeclampsia es más común en mujeres que viven a grandes alturas, sobrepasando los 3100 metros sobre el nivel del mar.

Los cambios placentarios tardíos que se pueden observar son: aterosclerosis por acumulación de células lipídicas de laden en la pared arterial, necrosis fibrinoide, trombosis, arteriolas escleróticas, infarto placentario

Patología decidual: las células deciduales en mujeres preeclámpticas sobre expresan sFLT1, con expresión inadecuada de los factores angiogénicos durante el período de implantación, siendo esta poco profunda.

Factores inmunológicos: las pacientes nulíparas, con cambio de pareja entre embarazos, largos períodos intergenésicos, con anticonceptivos de barrera, inyección intracitoplasmática de espermatozoide, tienen menos exposición a antígenos paternos, con mayor riesgo de presentar preeclampsia. En pacientes con donación de ovocitos, presentan una tasa mayor de preeclampsia, en comparación con las que conciben con otras técnicas de reproducción asistida, y 4 veces mayor riesgo que las pacientes con una concepción natural. En cuanto a anomalías inmunológicas, se pueden observar similares al rechazo orgánico, en pacientes preeclámpticas. Las células trofoblásticas extravelosas, expresan antígenos HLA de clase I, como HLA C, E, G. las células natural killer expresan receptores CD94, ILT que reconocen moléculas tipo I que infiltran en la decidua y mantienen contacto con las células EVT; regulando la implantación placentaria, entre los reguladores adicionales se encuentran las células T reguladoras, CD4 especializadas que protegen al feto amortiguando la respuesta inmunológica e inflamatoria. Las células se encuentran reducidas en la circulación y en el lecho placentario en pacientes preeclámpticas, induciendo una implantación anormal por aumento de actividad de las natural killer, disminución de las células T reguladoras, entre otros mediadores de respuesta inflamatoria. Se puede observar infiltración de células dendríticas en el tejido decidual. Las pacientes con preeclampsia presentan niveles elevados de anticuerpos antagonistas contra el receptor de angiotensina AT1, que moviliza calcio libre intracelular y demuestra el aumento de la producción del inhibidor 1 del activador del plasminógeno, así como la invasión superficial del trofoblasto, seguido de estimulación de secreción de sFlt1.

Factores genéticos: desempeñan un papel importante para la predisposición a esta patología. Por ejemplo, pacientes primigestas con antecedente familiar de preeclampsia presentan un riesgo entre 2 a 5 veces mayor en relación a pacientes sin antecedente. Se demuestra con herencia de mutación sin sentido en 10q22 sin expresar el fenotipo preeclámptico. Hay aumento de 7 veces de riesgo de padecer preeclampsia cuando una paciente la presentó en un embarazo anterior. Las esposas de hombres que fueron producto de una gestante preeclámptica tienen más probabilidades que esposas

sin dicho antecedente. Las contribuciones maternas y paternas a los genes fetales pueden determinar placentación defectuosa y preeclampsia subsecuente.

Los fetos con trisomía 13, síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas

Mapeo de tensión arterial: Según Liu en su metaanálisis sobre el riesgo de hipertensión gestacional y preeclampsia en mujeres embarazadas con cifras tensionales entre 120 a 129 / 89 o más milímetros de mercurio, el riesgo de tensión elevada e hipertensión grado 1 es un factor importante para que ocurra un trastorno hipertensivo. (17)

TABLA 1: aspectos clínicos destacados y anomalías subyacentes. Obtenido de sciencedirect: (27) (28)

Hipertensión	Aumento de la postcarga, aumento de resistencias vasculares periféricas. Disminución de volúmenes intravasculares. Activación de sistema renina angiotensina aldosterona Aumento de vasoconstrictores con disminución de vasodilatadores estrés oxidativo por aumento de tirosina quinasa
Proteinuria	Alteración de barrera de filtración, endoteliosis glomerular y aumento de la permeabilidad tubular
Disfunción renal	Aumento de expresión del factor tisular, microangiopatía trombótica, endoteliosis glomerular, disminución de flujo sanguíneo renal
Anomalías neurológicas	Cefalea que se produce por la pérdida de las fenestras del plexo coroideo, edema periventricular y vasogénico en la circulación cerebral posterior.
Disfunción cardíaca	Por aumento de poscarga, y de resistencias vasculares sistémicas. Hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, aumento de la presión sistólica del ventrículo derecho
Edema pulmonar	Aumento de la permeabilidad vascular, disfunción cardíaca previa, uso de corticosteroides y tocolíticos, más sobrecarga de volumen

	iatrogénica, pueden causar insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica aguda
Disfunción hepática	Lesión hepatocelular y deterioro de microcirculación, cursa con insuficiencia o ruptura hepáticas.
Restricción del crecimiento fetal	Las diversas vasculopatías de arteria espiral o de la decidua provocan disfunción uterina, placentaria y disminución del crecimiento por debajo del percentil 10
Alteración hemática	Trombocitopenia o coagulación intravascular diseminada provocadas por el estado procoagulante

Preeclampsia y COVID 19

Según Lassi en su revisión sistemática y metaanálisis sobre mujeres embarazadas y COVID 19 confirmado, el riesgo de COVID 19 grave, es significativamente mayor en mujeres obesas, fumadoras, diabéticas, y con preeclampsia, así como el aumento de riesgo de parto prematuro en un 2.4 veces entre las mujeres con COVID 19 grave. (18)

Hallazgos clínicos

Hipertensión: de inicio gradual, es el hallazgo más temprano, debe ser mayor a 140/90 mmHg en pacientes normotensas, y mayor a 160/90 mmHg en pacientes con hipertensión preexistente. En pacientes normotensas se suele presentar un rango de 135/ 85mmHg dos semanas previas al cuadro hipertensivo, previo a las 34 semanas de gestación, o posterior al parto.

Dolor epigástrico: en abdomen superior, o retroesternal es un síntoma que indica gravedad y empeoramiento, es intenso, continuo, predominio nocturno, puede irradiar a hipocondrio derecho o a la espalda. Dolor a la palpación hepática por estiramiento de la cápsula de Glisson por inflamación o hemorragia hepática. Náuseas y vómito. Pancreatitis aguda secundaria como complicación rara de preeclampsia

Cefalea: como característica grave de la enfermedad, en cualquier localización cefálica, de tipo pulsátil, provocada por vasoespasmo de la vasculatura cerebral en respuesta a una hipertensión grave, o pueden deberse a una pérdida de la autorregulación cerebrovascular, lo que lleva a áreas tanto de vasoconstricción como

de vasodilatación forzada. Por lo tanto, podrían representar una forma de síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible que se asocia con hipertensión grave, pero también puede ocurrir con aumentos rápidos de la presión arterial en pacientes con daño endotelial y también en pacientes con presión arterial levemente elevada.

Síntomas visuales: fotopsias (luces intermitentes), escotomas (áreas de no visión), miodesopsias (áreas negras en el campo visual), diplopía o amaurosis fugax (ceguera en uno o ambos ojos) como manifestación de leucoencefalopatía posterior reversible. Así como la ceguera cortical por oclusión de la arteria o vena retiniana.

Agitación, confusión, alteración del comportamiento

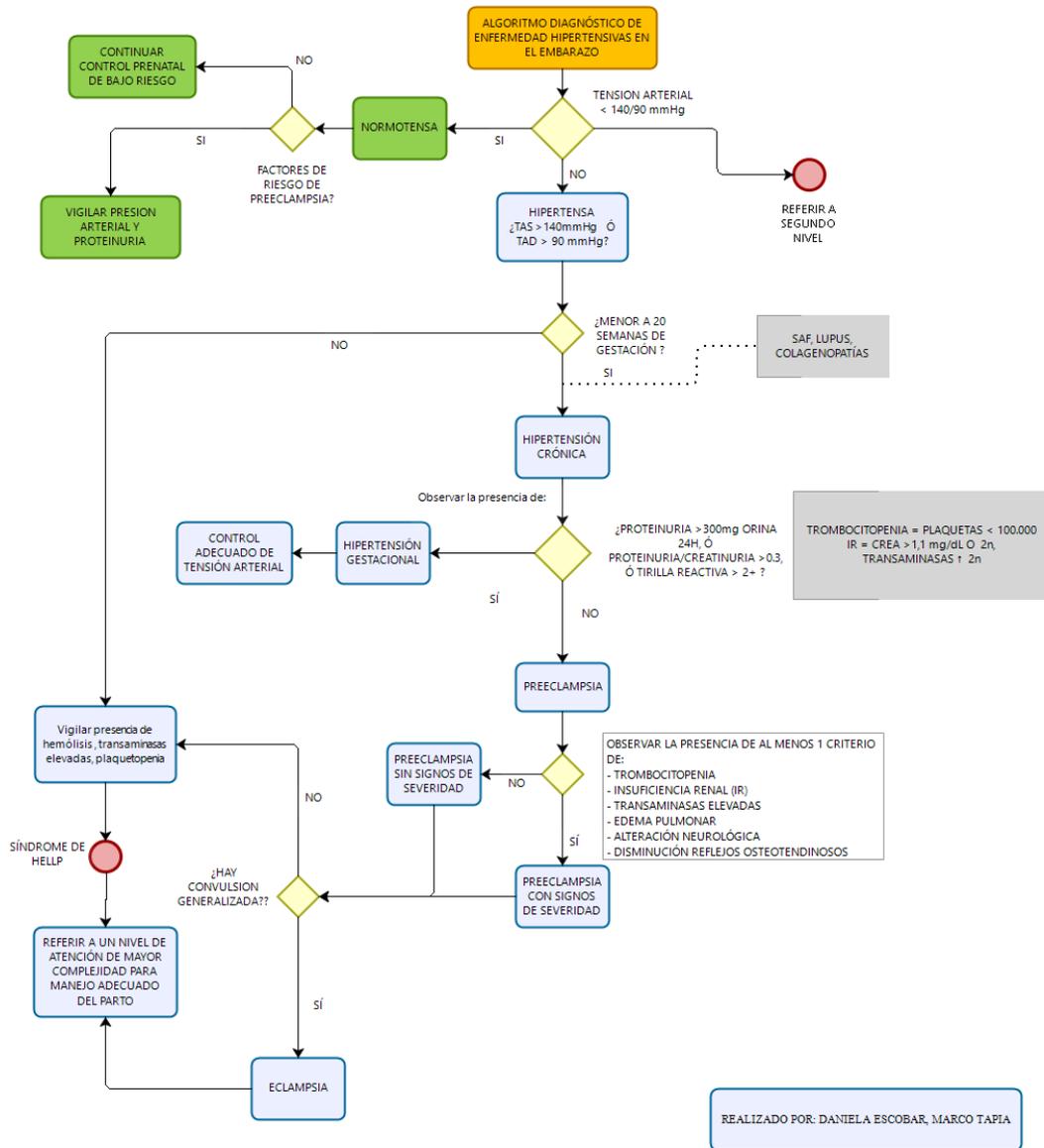
Hiperreflexia: presencia de clonus sostenido

Edema pulmonar: se observa en el 10% de pacientes, con dificultad respiratoria, tos, sibilancias, ansiedad, inquietud, dolor torácico, desaturación por elevación de presión hidrostática vascular pulmonar, combinada con una presión oncótica plasmática disminuida puede producir edema pulmonar en algunas pacientes, particularmente en el período posparto.

Oliguria: transitoria (menos de 100 ml durante 4 horas) durante el trabajo de parto o las primeras 24 horas posteriores al parto. Los pacientes en el extremo grave del espectro de la enfermedad pueden tener una diuresis <500 ml/24 horas. La oliguria en la preeclampsia se debe a la contracción del espacio intravascular secundaria al vasoespasmo, lo que conduce a un aumento de la retención renal de sodio y agua, así como al vasoespasmo intrarrenal. La tasa de filtración glomerular (TFG) puede caer más del 25 por ciento. El deterioro de la integridad de la barrera de filtración glomerular y al manejo tubular alterado de las proteínas filtradas (hipofiltración), lo que conduce a una mayor excreción de proteínas no selectivas.

Diagnóstico diferencial de los trastornos hipertensivos en el embarazo se detallan en gráfico 1.

Gráfico 1: Algoritmo diagnóstico de trastornos hipertensivos en el embarazo
Obtenido de UpTo Date “Treatment of hypertension in pregnant and postpartum patients” Realizado por Daniela Escobar y Marco Tapia (16) (23)



Exámenes complementarios

Biometría hemática: perfil completo con plaquetas que determinan complicación, transformación a síndrome de HELLP con la trombocitopenia.

Química Sanguínea: glucosa, urea, creatinina, alanina y aspartato aminotransferasa, lactato deshidrogenasa, determina funcionalidad renal, hepática, pronóstico de complicaciones maternas o fetales. Excreción de creatinina, que debe ser de 15 a 20 mg/kg

Tiempos de Coagulación: TP, TTP, INR confirman o descartan coagulopatía que complique el cuadro clínico.

Serología: VIH, VDRL como preparación previa a parto, decisión entre parto vaginal o cesárea.

Elemental y microscópico de orina: proteinuria, $\geq 2+$ en una tira reactiva, es equivalente a 100 a 300 mg/dL

Proteinuria en 24 horas: $\geq 0,3$ g de proteína en una muestra de orina de 24 horas

Ecografía obstétrica, más flujometría: determina morfología fetal, presencia o ausencia de circular de cordón, hidrops fetal, ubicación placentaria, flujos sanguíneos hacia el feto mediante Doppler

Monitoreo fetal electrónico: determina indicios de sufrimiento fetal, por alteración que perdura por varias horas.

Tratamiento

August. P, en su artículo sobre tratamiento de trastornos hipertensivos sugiere el uso de labetalol o hidralazina administrados por vía intravenosa como agente de primera línea para la terapia aguda de la hipertensión grave. Limitando el uso de nifedipino de acción rápida de liberación inmediata oral como opción de primera línea para pacientes en los que el acceso intravenoso no está disponible, debido a la reducción rápida de la presión arterial. La ACOG considera que el labetalol, la hidralazina o la nifedipina de acción rápida de liberación inmediata son igualmente seguros y efectivos como primera opción. El tratamiento de la presión arterial muy alta en el embarazo y elección del antihipertensivo depende de la experiencia y la familiaridad del médico con un

medicament, teniendo en cuenta sus efectos adversos y las preferencias del paciente, pero hay que evitar emplear nimodipina , el diazóxido y la ketanserina, que actualmente están dejando de circular en el mercado. La raza de una paciente no es un factor válido para determinar un tratamiento farmacológico. (24) (25) (26)

Posología

Labetalol intravenoso como tratamiento de primera línea, tiene un inicio de acción rápido menor a 5 minutos y dura de 3 a 6 horas. Se contraindica en asma o la frecuencia cardíaca materna <50 latidos/minuto (24) (25)

Impregnación con 20 mg por vía intravenosa durante 2 minutos seguidos a intervalos de 10 minutos por dosis de 20 a 80 mg hasta una dosis acumulada total máxima de 300 mg si la presión arterial permanece por encima del nivel objetivo. Se puede combinar con hidralazina, nicardipina intravenosa o nifedipina oral (24) (26)

Hidralazina: Impregnación con 5 mg por vía intravenosa durante 1 a 2 minutos; si el objetivo de presión arterial no se alcanza en 20 minutos, administre un bolo de 5 a 10 mg dependiendo de la respuesta inicial. Inicia a partir de 10 a 30 minutos y dura de 2 a 4 horas (24) (25) (26)

Nifedipina: debe ser limitado su uso, requiere administración inmediata menor en hipertensión grave. A través del tiempo se ha comparado el uso de nifedipina oral versus labetalol intravenoso, se llegó a la conclusión que la nifedipina oral tiene menos riesgo de hipertensión persistente. 10 miligramos reducen la presión arterial en 20 minutos. La ACOG considera que el labetalol , la hidralazina o la nifedipina de acción rápida de liberación inmediata son igualmente seguras y efectivas como opciones de primera línea para el tratamiento urgente de la hipertensión aguda y grave. Si no se alcanza la presión arterial objetivo en 20 minutos, administre de 10 a 20 mg dependiendo de la respuesta inicial y repita la presión arterial 20 minutos después, este esquema por dos ocasiones, si no se alcanza la presión objetivo, se debe cambiar de agente antihipertensivo. (24) (25)

Nifedipino de liberación prolongada 30 mg, reduce la presión arterial en una o dos horas, dura 24 horas, se puede administrar una segunda dosis. La tableta de acción intermedia (10 o 20 mg; tiene un inicio de acción más tardío. (24) (26)

Presión arterial objetivo: una vez que se inicia el tratamiento, no se debe reducir la tensión arterial más allá de 25 por ciento durante dos horas, ya que la reducción brusca puede estar asociado con una disminución de la perfusión uteroplacentaria, isquemia cerebral, miocárdica, infarto. Posterior a alcanzar la presión objetivo, se debe monitorizar constantes vitales cada 10 minutos la primera hora, luego cada 15 minutos, posteriormente cada 30 minutos y finalmente cada hora. (24) (25) (26)

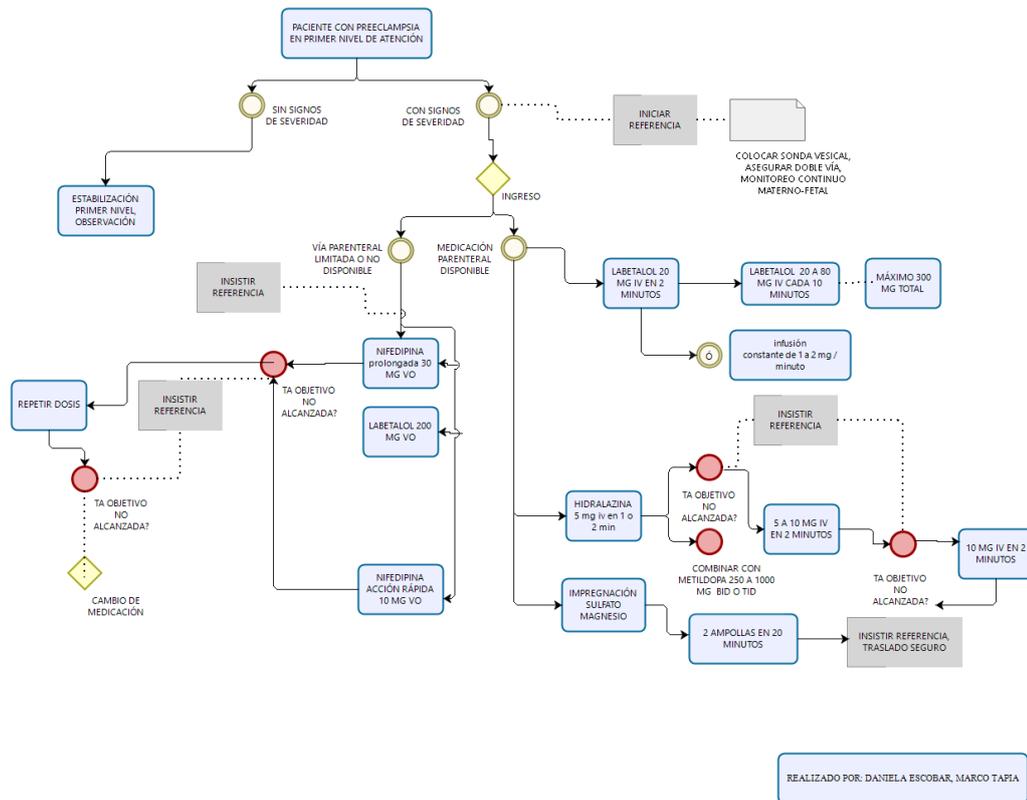
Nitroglicerina es una opción para el tratamiento de la hipertensión asociada con edema pulmonar, cuando los diuréticos intravenosos no son efectivos. Actúa aportando óxido nítrico, que luego provoca la vasodilatación tanto de las arteriolas como de las venas. Puede administrarse como una infusión intravenosa de 5 mcg/minuto y aumentarse gradualmente cada tres a cinco minutos hasta una dosis máxima de 100 mcg/minuto. (24) (25) (26)

Nitroprusiato se administra como último recurso. Se emplea de 0,25 a 10 mcg/kg por minuto como infusión intravenosa durante el menor tiempo posible y sin exceder los 2 mcg/kg por minuto. (24) (25) (26)

Sulfato de magnesio nunca reemplaza el inicio rápido del tratamiento antihipertensivo, ya que tiene efectos mínimos sobre la presión arterial. Se emplea 4 gramos para impregnación en 20 minutos y 1 gramo cada hora para mantenimiento en infusión continua. (24) (25) (26)

Tratamiento en Atención Primaria se resume en algoritmo 2, ver gráfico 2.

Gráfico 2: algoritmo diagnóstico de manejo emergente y pronta referencia en primer nivel de atención. Obtenido de UpTo Date “Treatment of hypertension in pregnant and postpartum patients” Realizado por Daniela Escobar y Marco Tapia (16) (23)



Resultados

Según Pérez, en su metaanálisis sobre la asociación de la preeclampsia y los niveles de kisleptina bajos en la circulación materna, las pacientes grávidas con preeclampsia o hipertensión gestacional presentan niveles de kisleptina significativamente más bajos al momento del parto, edad gestacional menor, menor peso fetal al nacimiento, índice de masa corporal más elevado, presión arterial más elevada en comparación con pacientes con controles de tensión arterial normotensa. (19)

Según Dou en su metaanálisis sobre la asociación de niveles de melatonina en la preeclampsia, se encuentra un valor significativamente menor en relación con las pacientes normotensas, siendo este un factor predisponente para la presentación de la patología (22)

Según Chatzakis, en su metaanálisis sobre el manejo expectante o parto temprano como terapéutica para la preeclampsia tardía, compara estas dos alternativas de terapéutica, en pacientes entre 34 y 36.6 semanas de embarazo, teniendo como resultado el ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales, progresión a eclampsia, síndrome de HELLP, preeclampsia grave, adversidad materna, con complicaciones como hipertensión grave hasta muerte materna, enfermedades respiratorias. Concluyeron que el parto inmediato aumentó el riesgo de ingreso a UCIN, pero redujo el riesgo materno. La transformación a eclampsia no presentó diferencias, al igual que el síndrome de HELLP, preeclampsia grave, enfermedad respiratoria del neonato, síndrome de dificultad respiratoria. Lo óptimo para el bienestar materno sería la terminación del embarazo en pacientes preeclampticas sin signos de gravedad en período de prematuridad. En el caso de primer nivel de atención se debería estabilizar a la paciente y referir tempranamente para culminar con el embarazo, no sin antes activar la clave azul. (20)

Según Man Rebecca, en su revisión sistemática y metaanálisis sobre los efectos de la aspirina en el embarazo para la prevención de complicaciones en nulíparas con riesgo bajo. Los resultados primarios determinaron preeclampsia, hipertensión gestacional y eclampsia. Los resultados secundarios fueron parto prematuro, hemorragia postparto, hemorragia anteparto, aborto espontáneo, restricción del crecimiento, bajo peso al nacer. Empleando 100 miligramos de ácido acetil salicílico no se encontró diferencias entre mujeres que reciben y las que no. Pero redujo el riesgo de tener parto prematuro menor a 34 semanas y un feto pequeño para edad gestacional. No hay aumento de riesgo de hemorragia postparto o anteparto en las que reciben la medicación. (21)

Discusión

Se logró reunir literatura actualizada sobre la preeclampsia, factores predisponentes y de riesgo, fisiopatología, alteraciones conjuntas, complicaciones presentes en diversos órganos y sistemas, tratamiento actualizado, disponible para primer nivel de atención.

A pesar de que en metaanálisis no se estudia a profundidad un tratamiento específico para una emergencia en primer nivel de atención, se dispone de literatura enfocada a la problemática, también actualización con fármacos disponibles en nuestro medio, que requieren vigilancia hasta poder lograr una referencia a nivel superior de atención.

Por lo cual, se debe concientizar al personal médico a la continua formación con lo que se encuentra al alcance en los establecimientos de salud, para dar una solución oportuna, salvaguardar la vida de las pacientes y disminuir la tasa de mortalidad materna.

Conflictos de interés.

Los autores declaran que no existe conflictos de interés, ni financiación asociada con el trabajo presentado en este artículo.

Referencias bibliográficas

1. Norwitz ER. Patient education: Preeclampsia (Beyond the Basics) [Internet]. Uptodate.com. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-beyond-the-basics?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=80~80&usage_type=default&display_rank=79
2. August P. Hypertensive disorders in pregnancy: Approach to differential diagnosis [Internet]. Uptodate.com. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hypertensive-disorders-in-pregnancy-approach-to-differential-diagnosis?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=3~80&usage_type=default&display_rank=2
3. Melvin LM. Gestational hypertension [Internet]. Uptodate.com. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=46~80&usage_type=default&display_rank=45
4. Ananth Karumanchi S. Preeclampsia: Pathogenesis [Internet]. Uptodate.com. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-pathogenesis?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=13~80&usage_type=default&display_rank=12

5. Clardy PF. Critical illness during pregnancy and the peripartum period [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/critical-illness-during-pregnancy-and-the-peripartum-period?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=15~80&usage_type=default&display_rank=14
6. August P. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=5~80&usage_type=default&display_rank=4
7. Sibai BM. HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hellp-syndrome-hemolysis-elevated-liver-enzymes-and-low-platelets?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=1~80&usage_type=default&display_rank=1
8. MSP Ec, Ríos GL. Gaceta de Muerte Materna SE21 [Internet]. Gob.ec. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/MM-SE21_2020.pdf
9. Bauer KA. Maternal adaptations to pregnancy: Hematologic changes [Internet]. Uptodate.com. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/maternal-adaptations-to-pregnancy-hematologic-changes?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=40~80&usage_type=default&display_rank=39
10. August P. Preeclampsia: Prevention [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-prevention?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=36~80&usage_type=default&display_rank=35
11. Norwitz ER. Preeclampsia: Management and prognosis [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en:

- https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-management-and-prognosis?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=6~80&usage_type=default&display_rank=5
12. Grobman W. Induction of labor with oxytocin [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/induction-of-labor-with-oxytocin?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=58~80&usage_type=default&display_rank=57
 13. Funai EF. Management of normal labor and delivery [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/management-of-normal-labor-and-delivery?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=76~80&usage_type=default&display_rank=75
 14. Hawkins J. Anesthesia for the patient with preeclampsia [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-the-patient-with-preeclampsia?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=50~80&usage_type=default&display_rank=49
 15. Berghella V. Cesarean birth: Preoperative planning and patient preparation [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/cesarean-birth-preoperative-planning-and-patient-preparation?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=57~80&usage_type=default&display_rank=56
 16. August P. Treatment of hypertension in pregnant and postpartum women [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hypertension-in-pregnant-and-postpartum-women?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=7~80&usage_type=default&display_rank=6
 17. Liu Y, Meng Q. Risk of gestational hypertension and preeclampsia in pregnant women with new onset blood pressure of 120-129/ \leq 89 mmHg: a meta-analysis of prospective studies. Hypertens Pregnancy [Internet]. 2022 [citado el 20 de

- abril de 2022];41(1):1–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34791972/>
18. Lassi ZS, Ana A, Das JK, Salam RA, Padhani ZA, Irfan O, et al. A systematic review and meta-analysis of data on pregnant women with confirmed COVID-19: Clinical presentation, and pregnancy and perinatal outcomes based on COVID-19 severity. *J Glob Health* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2022];11:05018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34221361/>
 19. Pérez-López FR, López-Baena MT, Varikasuvu SR, Ruiz-Román R, Fuentes-Carrasco M, Savirón-Cornudella R. Preeclampsia and gestational hypertension are associated to low maternal circulating kisspeptin levels: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2022];37(12):1055–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34779331/>
 20. Chatzakis C, Liberis A, Zavlanos A, Petousis S, Tsakmaki E, Dinas K, et al. Early delivery or expectant management for late preterm preeclampsia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2022];100(8):1392–400. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33742472/>
 21. Man R, Hodgetts Morton V, Devani P, Morris RK. Aspirin for preventing adverse outcomes in low risk nulliparous women with singleton pregnancies: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2022];262:105–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34010722/>
 22. Dou Y, Lin B, Cheng H, Wang C, Zhao M, Zhang J, et al. The reduction of melatonin levels is associated with the development of preeclampsia: a meta-analysis. *Hypertens Pregnancy* [Internet]. 2019 [citado el 20 de abril de 2022];38(2):65–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30794002/>
 23. Gob.ec. [citado el 20 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf
 24. Nirupama R, Divyashree S, Janhavi P, Muthukumar SP, Ravindra PV. Preeclampsia: Pathophysiology and management. *J Gynecol Obstet Hum*

- Reprod [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2022];50(2):101975. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33171282/>
25. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin summary, number 222. Obstet Gynecol [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2022];135(6):1492–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32443077/>
26. ACOG Practice Bulletin Summary. Gestational Hypertension and Preeclampsia [Internet]. Lww.com. [citado el 3 de mayo de 2022]. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2020/06000/Gestational_Hypertension_and_Preeclampsia__ACOG.44.aspx
27. ACOG. Labetalol Algorithm [Internet]. Acog.org. [citado el 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/files/forms/districts/smi-hypertension-bundle-labetalol-algorithm.pdf>
28. Ives W. Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review [Internet]. Sciencedirect.com. [citado el 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720362987?via%3Dihub>

CAPÍTULO III.- CONCLUSIONES

3.1. Conclusiones

- 3.1.1 Tras el análisis de la información obtenida de diversas bases de datos, se realizó una revisión sobre los trastornos hipertensivos en el embarazo, siendo la preeclampsia una de las principales patologías obstétricas que alteran la tasa de mortalidad materna, detallando que la fisiopatología se basa en la acumulación de factores de riesgo, con alteración en arteriales espirales durante la placentación, con infiltración citotrofoblástica, expresión inadecuada de los factores angiogénicos durante el período de implantación, mutación sin sentido en 10q22, entre otras causas que no se establecen por completo
- 3.1.2 Se realizaron algoritmos de diagnóstico, tratamiento y pronta referencia empleando el programa Bizagui, que en un futuro cercano, contribuirán a identificar una clave azul en el primer nivel de atención, referir con criterio procurando solventar los problemas que se presenten durante la captación, monitoreo y transporte de la paciente, así como las opciones terapéuticas aceptadas internacionalmente.

MATERIALES DE REFERENCIA

Referencias bibliográficas marco teórico

1. Cruz HN. Mortalidad materna en el Ecuador. Una mirada crítica [Internet]. Saludecuador.org. 2019 [citado 20 de abril de 2022]. Disponible en: http://saludecuador.org/maternoinfantil/archivos/smi_D1387.pdf
2. MSP. GACETA epidemiológica de muerte materna SE 51 ECUADOR 202 [Internet]. Gob.ec. 2021 [citado 20 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/01/Gaceta-MM-SE-51.pdf>
3. OPS. Un estudio de OPS sobre mortalidad materna y COVID-19 muestra barreras en el acceso de las embarazadas a cuidados críticos [Internet]. Paho.org. 2022 [citado 20 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/12-5-2022-estudio-ops-sobre-mortalidad-materna-covid-19-muestra-barreras-acceso>
4. Turbeville HR, Sasser JM. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *Am J Physiol Renal Physiol* [Internet]. 2020 [citado 20 de abril de 2022];318(6):F1315–26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32249616/>
5. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 [citado 20 de abril de 2022];226(2S):S844–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35177222/>
6. Nirupama R, Divyashree S, Janhavi P, Muthukumar SP, Ravindra PV. Preeclampsia: Pathophysiology and management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* [Internet]. 2021 [citado 20 de abril de 2022];50(2):101975. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33171282/>

Referencias bibliográficas artículo

1. Norwitz ER. Patient education: Preeclampsia (Beyond the Basics) [Internet]. Uptodate.com. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-beyond-the-basics?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=80~80&usage_type=default&display_rank=79
2. August P. Hypertensive disorders in pregnancy: Approach to differential diagnosis [Internet]. Uptodate.com. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hypertensive-disorders-in-pregnancy-approach-to-differential-diagnosis?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=3~80&usage_type=default&display_rank=2
3. Melvin LM. Gestational hypertension [Internet]. Uptodate.com. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=46~80&usage_type=default&display_rank=45
4. Ananth Karumanchi S. Preeclampsia: Pathogenesis [Internet]. Uptodate.com. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-pathogenesis?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=13~80&usage_type=default&display_rank=12
5. Clardy PF. Critical illness during pregnancy and the peripartum period [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/critical-illness-during-pregnancy-and-the-peripartum-period?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=15~80&usage_type=default&display_rank=14
6. August P. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=5~80&usage_type=default&display_rank=4

7. Sibai BM. HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hellp-syndrome-hemolysis-elevated-liver-enzymes-and-low-platelets?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=1~80&usage_type=default&display_rank=1
8. MSP Ec, Ríos GL. Gaceta de Muerte Materna SE21 [Internet]. Gob.ec. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/MM-SE21_2020.pdf
9. Bauer KA. Maternal adaptations to pregnancy: Hematologic changes [Internet]. Uptodate.com. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/maternal-adaptations-to-pregnancy-hematologic-changes?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=40~80&usage_type=default&display_rank=39
10. August P. Preeclampsia: Prevention [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-prevention?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=36~80&usage_type=default&display_rank=35
11. Norwitz ER. Preeclampsia: Management and prognosis [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-management-and-prognosis?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=6~80&usage_type=default&display_rank=5
12. Grobman W. Induction of labor with oxytocin [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/induction-of-labor-with-oxytocin?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=58~80&usage_type=default&display_rank=57
13. Funai EF. Management of normal labor and delivery [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-normal-labor-and->

delivery?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=76~80&usage_type=default&display_rank=75

14. Hawkins J. Anesthesia for the patient with preeclampsia [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-the-patient-with-preeclampsia?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=50~80&usage_type=default&display_rank=49
15. Berghella V. Cesarean birth: Preoperative planning and patient preparation [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/cesarean-birth-preoperative-planning-and-patient-preparation?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=57~80&usage_type=default&display_rank=56
16. August P. Treatment of hypertension in pregnant and postpartum women [Internet]. Uptodate.com. 2021 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hypertension-in-pregnant-and-postpartum-women?search=HELLP&source=search_result&selectedTitle=7~80&usage_type=default&display_rank=6
17. Liu Y, Meng Q. Risk of gestational hypertension and preeclampsia in pregnant women with new onset blood pressure of 120-129/ \leq 89 mmHg: a meta-analysis of prospective studies. *Hypertens Pregnancy* [Internet]. 2022 [citado el 20 de abril de 2022];41(1):1–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34791972/>
18. Lassi ZS, Ana A, Das JK, Salam RA, Padhani ZA, Irfan O, et al. A systematic review and meta-analysis of data on pregnant women with confirmed COVID-19: Clinical presentation, and pregnancy and perinatal outcomes based on COVID-19 severity. *J Glob Health* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2022];11:05018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34221361/>
19. Pérez-López FR, López-Baena MT, Varikasuvu SR, Ruiz-Román R, Fuentes-Carrasco M, Savirón-Cornudella R. Preeclampsia and gestational hypertension are associated to low maternal circulating kisspeptin levels: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2021 [citado el 20

- de abril de 2022];37(12):1055–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34779331/>
20. Chatzakis C, Liberis A, Zavlanos A, Petousis S, Tsakmaki E, Dinas K, et al. Early delivery or expectant management for late preterm preeclampsia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2022];100(8):1392–400. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33742472/>
 21. Man R, Hodgetts Morton V, Devani P, Morris RK. Aspirin for preventing adverse outcomes in low risk nulliparous women with singleton pregnancies: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2022];262:105–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34010722/>
 22. Dou Y, Lin B, Cheng H, Wang C, Zhao M, Zhang J, et al. The reduction of melatonin levels is associated with the development of preeclampsia: a meta-analysis. *Hypertens Pregnancy* [Internet]. 2019 [citado el 20 de abril de 2022];38(2):65–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30794002/>
 23. Gob.ec. [citado el 20 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf
 24. Nirupama R, Divyashree S, Janhavi P, Muthukumar SP, Ravindra PV. Preeclampsia: Pathophysiology and management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2022];50(2):101975. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33171282/>
 25. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin summary, number 222. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2022];135(6):1492–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32443077/>
 26. ACOG Practice Bulletin Summary. Gestational Hypertension and Preeclampsia [Internet]. Lww.com. [citado el 3 de mayo de 2022]. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2020/06000/Gestational_Hypertension_and_Preeclampsia__ACOG.44.aspx

27. ACOG. Labetalol Algorithm [Internet]. Acog.org. [citado el 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/files/forms/districts/smi-hypertension-bundle-labetalol-algorithm.pdf>
28. Ives W. Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review [Internet]. Sciencedirect.com. [citado el 3 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720362987?via%3Dihub>