



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

DIAGNÓSTICO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LOS TRASTORNOS
HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

SUAREZ ESPINOZA CRISTOPHER JOHNSON
MÉDICO

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

DIAGNÓSTICO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LOS
TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

SUAREZ ESPINOZA CRISTOPHER JOHNSON
MÉDICO

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

DIAGNÓSTICO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LOS TRASTORNOS
HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

SUAREZ ESPINOZA CRISTOPHER JOHNSON
MÉDICO

SERPA ANDRADE CARINA ALEXANDRA

MACHALA, 19 DE JUNIO DE 2023

MACHALA
19 de junio de 2023

DIAGNÓSTICO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

por Christopher Johnson Suárez Espinoza

Fecha de entrega: 12-jun-2023 06:36p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2112524292

Nombre del archivo: JE_TERAP_UTICO_DE_LOS_TRASTORNOS_HIPERTENSIVOS_DEL_EMBARAZO.docx
(106.24K)

Total de palabras: 3521

Total de caracteres: 19546

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, SUAREZ ESPINOZA CRISTOPHER JOHNSON, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado DIAGNÓSTICO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 19 de junio de 2023



SUAREZ ESPINOZA CRISTOPHER JOHNSON
0706749090

RESUMEN

Durante el embarazo, se producen una serie de cambios hemodinámicos que alteran el gasto cardíaco, el volumen plasmático y la resistencia vascular, incrementando la posibilidad de la aparición de trastornos hipertensivos los cuales son una de las principales causas del incremento de morbilidad y mortalidad materna. Cerca del 2 al 8% de las complicaciones durante el embarazo se debe a la preeclampsia, trastorno multisistémico que provoca el 10% de las muertes perinatales e incrementa la frecuencia de aparición de trastornos hipertensivos en el periodo posparto. En la actualidad, instituciones internacionales propusieron una clasificación internacional de los trastornos hipertensivos del embarazo con el objetivo de facilitar la identificación de las causas y un tratamiento de acuerdo a la gravedad del trastorno. **Objetivo:** determinar el diagnóstico y manejo adecuado de los trastornos hipertensivos del embarazo mediante revisión de artículos científicos. **Metodología:** estudio descriptivo de revisión documental en diferentes bases de datos internacionales tales como Pubmed, Medscape, Google Academic y Elsevier de los últimos cinco años. **Conclusión:** La medición de la presión arterial durante los controles prenatales es el método ideal para llegar al diagnóstico de estos trastornos. Las cifras de presión arterial sistólica de ≥ 140 mm Hg y diastólica de ≥ 90 mm Hg que puede o no sumarse a la proteinuria después de las 20 semanas de gestación un trastorno hipertensivo grave, el manejo terapéutico va acorde al control de la cifra de presión arterial y en casos graves la interrupción del embarazo de forma inmediata.

Palabras clave: Trastornos hipertensivos del embarazo, preeclampsia, complicaciones maternas

ABSTRACT

During pregnancy, a series of hemodynamic changes occur that alter cardiac output, plasma volume and vascular resistance, increasing the possibility of hypertensive disorders, which are one of the main causes of increased maternal morbidity and mortality. About 2 to 8% of complications during pregnancy are due to preeclampsia, a multisystemic disorder that causes 10% of perinatal deaths and increases the frequency of occurrence of hypertensive disorders in the postpartum period. Currently, international institutions have proposed an international classification of hypertensive disorders of pregnancy with the aim of facilitating the identification of the causes and treatment according to the severity of the disorder. **Objective:** to determine the diagnosis and adequate management of hypertensive disorders of pregnancy by reviewing scientific articles. **Methodology:** descriptive study of documentary review in different international databases such as Pubmed, Medscape, Google Academic and Elsevier for the last five years. **Conclusion:** Blood pressure measurement during prenatal controls is the ideal method to diagnose these disorders. Systolic blood pressure figures of ≥ 140 mm Hg and diastolic of ≥ 90 mm Hg that may or may not be added to proteinuria after 20 weeks of gestation a severe hypertensive disorder, therapeutic management goes according to the control of the blood pressure figure and in severe cases immediate termination of pregnancy.

Keywords: hypertensive disorders of pregnancy, preeclampsia, maternal complications.

ÍNDICE

RESUMEN	I
ABSTRACT.....	II
ÍNDICE	III
INTRODUCCIÓN	4
DESARROLLO.....	5
CONCLUSIÓN	13
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	14

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, se considera a los trastornos hipertensivos del embarazo como una de las principales causas de muerte materna y perinatal, entre estos trastornos, la preeclampsia provoca del 2 al 8% de las complicaciones. En Latinoamérica la mortalidad materna debida a estos trastornos asciende al 26%, mientras en que África y Asia provocan el 9% de muertes. Respecto a los países desarrollados las muertes maternas a causa de trastornos hipertensivos alcanzan el 16% (1).

Fisiológicamente se considera al embarazo como una serie de cambios donde el organismo sufre un proceso de adaptación metabólica y hemodinámica, dentro de estas alteraciones hemodinámicas se hace énfasis al aumento del gasto cardiaco, volumen plasmático y de la resistencia vascular, debido a su implicancia con los trastornos hipertensivos. Esta serie de cambios generan estrés en el organismo de la mujer que puede llegar a tener consecuencias importantes en la salud materna y fetal (2).

La preeclampsia es uno de los trastornos hipertensivos del embarazo que las complicaciones de esta son las causantes de cerca del 10% de las muertes perinatales, tales como el parto prematuro, desprendimiento de placenta o muerte intrauterina. La resolución de esta patología es el parto en la mayoría de los casos; sin embargo, en ocasiones, este trastorno puede persistir o desarrollarse nuevamente en el periodo posparto. (3,4)

Una vez que se ha diagnosticado el trastorno, este debe ser clasificado dependiendo la gravedad del mismo, para que de esta forma se pueda realizar el manejo adecuado, en aquellos casos de gestantes con preeclampsia grave, la recomendación es la interrupción del embarazo de forma inmediata siempre que este se encuentre a partir de las 34 semanas de gestación en adelante mediante inducción al trabajo de parto o rotura prematura de membranas, esto se realiza una vez se haya logrado estabilizar a la madre (1).

Por tal motivo, el presente trabajo tiene como objetivo determinar el diagnóstico y manejo adecuado de los trastornos hipertensivos del embarazo mediante revisión de artículos científicos con la finalidad de preparar al médico y de esta manera disminuir la morbilidad y mortalidad materna.

DESARROLLO

Dentro de los trastornos hipertensivos del embarazo, la preeclampsia es el más común y el causante del incremento de morbilidad y mortalidad materna, afecta del 2% al 8% de las embarazadas. En la actualidad, según la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo la definen como la aparición de hipertensión después de las 20 semanas de gestación acompañada de al menos 1 de los siguientes criterios: proteinuria (≥ 300 mg/día), disfunción orgánica materna o disfunción uteroplacentaria (5).

La hipertensión arterial crónica preexistente es aquella que se presenta con cifras tensionales superiores a 140/90 mm Hg desde antes del embarazo, o en algunos casos se presenta desde antes de las 20 semanas de gestación durante 2 ocasiones y persiste más de las 12 semanas posparto. Al ser una afección crónica es bien tolerada y no se presentan complicaciones maternas y fetales graves, sin embargo debe ser controlada para evitar que se produzcan complicaciones obstétricas y daño multiorgánico (6).

La hipertensión gestacional, es aquella que se desarrolló como evento nuevo durante el embarazo, comúnmente tras las 20 semanas de gestación y no cuenta con criterios de preeclampsia. Este trastorno se cataloga como hipertensión gestacional hasta las 12 semanas posparto, en caso de que la presión arterial no se normalice posterior a este tiempo, se considera hipertensión crónica (7).

La preeclampsia es definida como cifras de tensión arterial alta de nueva aparición después de las 20 semanas de gestación (hipertensión gestacional), acompañado de daño orgánico, incluyendo a la proteinuria. Este síndrome clínico inicia con la invasión anormal de trofoblastos incluso antes de que muchas mujeres estén embarazadas, motivo por el cual en un inicio la preeclampsia es asintomática, es un complejo proceso de afectación multiorgánica (8).

En aquellos casos, puede existir preeclampsia en mujeres embarazadas que han sido previamente diagnosticadas de hipertensión arterial crónica, este trastorno hipertensivo es el causante del mayor número de complicaciones maternas y fetales. El diagnóstico es difícil debido a que por el antecedente patológico la embarazada ya presenta cifras tensionales altas, pero al inducirse proteinuria se confirma el diagnóstico (7).

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) en 1972 realizó por primera vez un sistema de clasificación de los trastornos hipertensivos, el mismo que en los años 1990 y 2000 fue modificado por el Grupo de Trabajo del Programa Nacional de Educación

sobre la Hipertensión Arterial con la finalidad de lograr la diferenciación de la etiología y así poder dirigir la terapéutica hacia el agente causal del trastorno que se presente. Esta clasificación está basada en cuatro trastornos hipertensivos principales: la hipertensión arterial crónica de cualquier causa, hipertensión gestacional, preeclampsia-eclampsia y la hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida. (6)

Phipps y sus colegas estiman que la preeclampsia y la eclampsia son el trastorno causante de más de 50.000 muertes maternas al año a nivel mundial, en los países desarrollados, los trastornos hipertensivos del embarazo aumentaron, además se conoce que las mujeres afroamericanas presentan mayor riesgo de mortalidad al presentar estos trastornos. En el caso de la eclampsia, se ha visto una disminución de aparición de este trastorno debido al uso adecuado de sulfato de magnesio (9).

En Estados Unidos la incidencia de trastornos hipertensivos en el embarazo se encuentra en un aproximado del 5,9%, según la Encuesta Nacional de Altas Hospitalarias. Además, durante esta investigación, se demostró que aquellas mujeres que presentan preeclampsia o eclampsia, tienen un riesgo mayor de sufrir complicaciones graves en su embarazo siguiente como desprendimiento prematuro de placenta, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar y neumonía por aspiración (9).

La etiología de la preeclampsia es compleja, se han propuesto estudios basados en la importancia de los factores de riesgo tales como los determinantes genéticos maternos o paternos entre los que destacan los antecedentes familiares, el tabaquismo materno ya sea este de forma activa o pasiva, el número de embarazos, la edad materna, el uso de la fecundación in vitro y antecedentes patológicos de la madre como la hipertensión preexistente, diabetes, enfermedad renal crónica y la obesidad. (9,10)

Otro factor de riesgo a tener en cuenta, son las enfermedades que provocan incremento de la masa placentaria, como es el caso de las gestaciones multifetales, mola hidatiforme y la trisomía 13. Aquellas mujeres que han cursado embarazos con preeclampsia previamente tienen un mayor riesgo de presentar preeclampsia en sus gestaciones futuras, además aquellas hijas de madres que cursaron con preeclampsia durante su gestación, presentan un porcentaje de heredabilidad de aproximadamente el 55% (9).

Yang y sus colaboradores en un estudio realizado en Suecia y China, concluyeron que la diferencia étnica no refleja factor de riesgo para preeclampsia, el estilo de vida si, basándose en la situación socioeconómica, las normas culturales y la búsqueda y prestación de atención

médica. Por otro lado, diversos estudios genéticos asocian a la preeclampsia con variaciones en la tirosina quinasa 1 y el factor de crecimiento endotelial vascular C, con una variación microsatélite en el promotor de la hemooxigenasa 1 (10).

En diversos estudios se ha comprobado que el parto distócico incrementa el riesgo de que la preeclampsia persista aún después del parto entre 2 y 7 veces más que el parto vaginal, esto se debe a que durante la intervención quirúrgica se tienen a una mayor administración de líquidos intravenosos que durante el trabajo de parto lo cual se asocia a un mayor riesgo de preeclampsia por la sobrecarga de volumen e hipertensión que se produce (11).

Respecto al mecanismo patológico de la preeclampsia, se ha demostrado que la placenta de las mujeres con preeclampsia segregan factores antiangiogénicos en mayor cantidad, lo que provoca disfunción endotelial provocando una respuesta arterial exagerada de angiotensina II, difiriendo con la fisiología del embarazo la cual se sugiere que es un estado de resistencia a los vasopresores (12).

Principalmente la preeclampsia está caracterizada por una invasión trofoblástica anormal cuyos mecanismos integrales no están bien definidos, sin embargo se sugiere que está causada por autofagia, metabolismo anormal, inflamación y estrés oxidativo (13).

Se han descrito dos etapas relacionadas con este trastorno, primero por invasión anormal del trofoblasto y remodelación de las arterias espirales uterinas dan lugar a una disminución de la perfusión placentaria provocando oxigenación reducida que conduce a la remodelación vascular por la liberación de los factores antiangiogénicos. En la segunda etapa ocurre estrechamiento vascular, edema y destrucción plaquetaria, alteraciones que predisponen al daño multiorgánico (14).

La preeclampsia es asintomática y difícil de identificar durante los dos primeros trimestres del embarazo, solo se puede diagnosticar tempranamente cuando se realizan periódicamente controles prenatales. Clínicamente se manifiesta con cefalea, aumento rápido de peso, dolor abdominal, cambios en los reflejos, náuseas, vómitos y alteraciones visuales. En casos graves, puede producirse dolor en el cuadrante superior derecho por lesión hepática aguda, hemólisis y convulsiones debidas a la eclampsia si no se trata inmediatamente. (3)

Bramham y sus colegas en 2014 realizaron un meta análisis de 55 estudios de alrededor de 800.000 embarazos, donde demostraron que la preeclampsia está asociada frecuentemente con el parto por cesárea, parto prematuro, bajo peso al nacer, necesidad de cuidados intensivos

neonatales y muerte perinatal. Por este motivo, es necesario que se realice un adecuado asesoramiento previo al embarazo y adecuados controles prenatales (3,6).

Inicialmente la preeclampsia fue definida como el aumento de la presión arterial sistólica hasta ≥ 140 mmHg o presión diastólica hasta ≥ 90 mmHg en dos ocasiones distintas en una paciente normotensa, sumado a proteinuria (≥ 300 mg 24 horas o +1 por la tira reactiva de orina), actualmente se eliminó a la proteinuria como fundamental para el diagnóstico en aquellos casos que existe daño orgánico (9).

La preeclampsia grave se presenta cuando la cifra de presión arterial es $\geq 160/110$ mmHg en dos ocasiones distintas; presencia de plaquetas < 100.000 por microlitro; elevación anormal de las enzimas hepáticas o dolor epigástrico (daño hepático); i creatinina sérica $> 1,1$ mg/dl (daño renal); edema pulmonar o alteraciones visuales o cerebrales (9).

La eclampsia es la presencia de convulsiones tónico-clónicas, focales o multifocales de nueva aparición sin antecedente previo. Es causada por la presión arterial elevada en conjunto con disfunción endotelial mediante dos mecanismos: edema vasogénico y citotóxico debido al aumento súbito de la presión arterial lo que provoca que se incremente el flujo sanguíneo cerebral, causando hiperperfusión y edema (8).

Con respecto a las guías de práctica clínica actuales, según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), los criterios de diagnóstico para la hipertensión crónica y gestacional siguen sin alteración. Sin embargo, no se exige la presencia de proteinuria cuando ya se ha demostrado que existen manifestaciones de daño a órganos diana tales como cefalea, alteraciones visuales (escotoma) o anomalías de laboratorio (plaquetas, creatinina o enzimas hepáticas) (15).

Diversos estudios han evaluado la utilización de fármacos y otras medidas como terapia preventiva de la preeclampsia como es el caso del uso de aspirina, calcio, vitamina C, vitamina E, aceite de pescado, ajo, vitamina D y ácido fólico, hasta el momento, se ha comprobado que la aspirina a dosis bajas (60-150 mg diarios) es el único agente que cuando se administra antes de las 16 semanas de gestación y hasta antes de las 28 semanas ha demostrado una disminución significativa del riesgo de preeclampsia (2).

Sin embargo, Diguisto y sus colaboradores realizaron un estudio controlado en mujeres que presentaron alto riesgo de preeclampsia al realizar un examen Doppler de la arteria uterina durante el primer trimestre de embarazo, un grupo recibió aspirina en dosis bajas antes de las

16 semanas de gestación y otro grupo recibió un placebo, sin embargo la diferencia de resultados no fueron significativos e incluso aquellas mujeres que tomaron aspirina presentaron efectos adversos como la metrorragia y el parto prematuro (16).

En respecto a la terapéutica utilizada para tratar los trastornos hipertensivos del embarazo, hasta el momento, no se ha demostrado superioridad sobre el uso de algún fármaco para tratar la preeclampsia, ya que el uso de un fármaco u otro depende del equilibrio entre los eventos adversos materno-fetales y su eficacia para reducir la presión arterial. Los antihipertensivos de primera línea son el labetalol, el nifedipino y la metildopa. (6)

Diversos estudios han demostrado la efectividad de la metildopa con respecto a la seguridad de su utilización durante el embarazo, sin embargo, en lo que respecta a eficacia para reducir las cifras tensionales, no presentan mayor que la del labetalol y el nifedipino, siendo este último el más utilizado por su seguridad y eficacia (6).

Con respecto a los betabloqueantes, el labetalol ha sido el fármaco que más evidencia y estudios presenta, motivo por el cual es el más utilizado por su seguridad y eficacia en el embarazo, se han realizado estudios donde se utiliza al carvedilol y el metoprolol, sin embargo, la información obtenida no es suficiente para poder estimar la seguridad de su uso en mujeres gestantes. El atenolol debe ser evitado debido a que está asociado a riesgo de provocar peso bajo al nacer (6).

El labetalol es el fármaco utilizado debido a que produce un control eficaz e inmediato de la presión arterial, sus efectos secundarios incluyen broncoconstricción, motivo por el cual está contraindicado en pacientes asmáticos y que presenten bradicardia, otros efectos son la fatiga y la hipotensión ortostática. A pesar de que se lo ha estudiado por su asociación con el retraso del crecimiento intrauterino los estudios no son concluyentes motivo por el cual su uso está aprobado (7).

El nifedipino tiene como efecto adverso rubor, edema periférico, taquicardia refleja y cefalea, es recomendable su administración bajo precaución sobretodo en aquellos casos donde se administra en conjunto con sulfato de magnesio ya que puede causar hipotensión y bloqueo neuromuscular (7).

El uso de diuréticos durante el embarazo sigue siendo controvertido ya que faltan pruebas que respalden sus efectos nocivos; por lo tanto, se recomienda continuar con un

diurético tiazídico si la paciente lo tomaba antes del embarazo sin pruebas de pérdida de volumen, pero no iniciar esta medicación de novo durante el embarazo. (6)

Se han realizado estudios acerca de la utilización de nitroprusiato como agente intravenoso para el control de la presión arterial, sin embargo, debido a la acumulación de cianuro que provocaría en la madre y el feto cuando se usa por más 4 horas ha provocado que su uso no esté permitido de forma rutinaria. Es usado únicamente en aquellos casos donde se necesita control de la presión arterial y no se ha logrado con fármacos mencionados (7).

El uso de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina no está aprobado debido a que se ha demostrado que tienen riesgo de producir teratogenicidad (7).

El pilar fundamental del tratamiento de la preeclampsia se basa en el control de la presión arterial grave mediante la administración de sulfato de magnesio como profilaxis de la aparición de convulsiones (eclampsia). En los casos de preeclampsia sin criterios de gravedad, el manejo se basa en un control estricto de la tensión arterial y control de los resultados de exámenes de laboratorio para asegurar que el estadio de la enfermedad se mantenga y no progrese a preeclampsia grave o síndrome de HELLP (hemólisis, elevación del hígado enzima, plaquetas bajas), hasta que se logre el parto (17).

Se recomienda la administración de sulfato de magnesio como profilaxis en aquellas gestantes que presenten síndrome de HELLP como terapia anticonvulsiva, en el caso de que se presente este trastorno antes de las 34 semanas de gestación se considera el manejo expectante si el estado materno es estable y la administración de betametasona según sea el caso (17).

Ciertas condiciones impiden que se realice manejo expectante, tales como hipertensión, cefaleas persistentes que no responde al tratamiento, alteraciones visuales, dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, empeoramiento de la insuficiencia renal, edema pulmonar, eclampsia y la abrupción del embarazo. (17)

La importancia del manejo adecuado no es únicamente para evitar las complicaciones maternas, ya que el feto puede llegar a tener afecciones tales como monitoreo fetal anormal, muerte fetal, anomalía letal o prematuridad extrema y flujo umbilical diastólico final invertido persistente. En casos del síndrome de HELLP, se recomienda la interrupción inmediata del embarazo en cualquier edad gestacional que se presente (17).

En la actualidad, se sigue trabajando en el desarrollo de nueva terapia farmacológico que demuestra gran eficacia para el control de la presión arterial en gestantes, sin embargo, la mayoría de los estudios se han centrado en la reutilización de medicamentos, es decir, el uso de medicamentos autorizados para tratar otra patología que tengan potencial para el tratamiento de la preeclampsia, de esta forma, se evita la primera fase de ensayo para la utilización de estos medicamentos y se avanza más rápidamente en la investigación (18).

Burke y sus colaboradores demostraron que en ratones con preeclampsia inducidos por sFlt-1, aquellos que presentan una mayor concentración de sFlt-1 presentan sensibilidad anómala de angiotensina II y que esta puede suprimirse al administrar de citrato de sildenafil, un inhibidor de la fosfodiesterasa 5 el cual disminuye el catabolismo mediado por la fosfodiesterasa 5 del monofosfato de guanosina cíclico y aumenta la vasodilatación (12).

Esto supone un avance importante en la preeclampsia, ya que la biodisponibilidad de óxido nítrico se reduce y se cree que es la causante de que se provoque hipertensión, agregación plaquetaria e inflamación celular. En un principio, el citrato de sildenafil fue desarrollado para tratar la insuficiencia cardíaca, en la actualidad es el fármaco de elección para tratar la disfunción eréctil y luego la hipertensión pulmonar (12).

Hasta el momento ya se han logrado publicar estudios en animales in vitro e in vivo prometedores, pero en los ensayos clínicos donde fue aprobado el uso del citrato de sildenafil, el resultado no fue tan favorable debido a los problemas de seguridad con respecto a los recién nacidos que no ha sido estudiado completamente (12).

Esta nueva técnica de reutilización de medicamentos puede ahorrar el sin número de ensayos toxicológicos y de seguridad correspondiendo a la fase I de la investigación, sin embargo, es una desventaja ya que limita el descubrimiento preclínico a fármacos ya formulados y se necesitarán nuevos enfoques dirigidos molecularmente para tratar la preeclampsia cuando la enfermedad aún no está avanzada (18).

Actualmente se está investigando la utilización de heparinas de bajo peso molecular durante finales del primer trimestre y principios del segundo trimestre de gestación, esto debido a que en este periodo ocurre el proceso de invasión del trofoblasto en las arterias espirales uterinas, y por lo tanto se cree que aumenta el potencial de mejorar los resultados maternos y perinatales (19).

Se inició con el uso de heparinas de bajo peso molecular en conjunto con dosis de aspirina superiores a las recomendadas y los resultados han sido satisfactorios cuando se habla únicamente de prevención de preeclampsia, sin embargo, el uso de la heparina de bajo peso molecular no redujo la incidencia de complicaciones (19).

Las complicaciones son producidas debido a los cambios que se presentan en la placenta de mujeres gestantes que tienen antecedentes adversos previos o en aquellas mujeres que mediante estudio Doppler se detectó el riesgo de preeclampsia en el primer trimestre de gestación, su uso no está recomendado (19).

La causa más común de muerte en mujeres con tromboembolismo pulmonar es la hemorragia intracraneal, sin embargo, diversos estudios han demostrado que existe un alto índice de tromboembolismo pulmonar en mujeres con desprendimiento de placenta, síndrome de HELLP, edema pulmonar agudo, síndrome de dificultad respiratoria e insuficiencia renal aguda (20),

Esto se produce debido a que el embarazo es una prueba de estrés fisiológico que revela alteraciones metabólicas, hemodinámicas, factores de riesgo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares subyacentes. No existen estudios que respalden a las modificaciones del estilo de vida, control y seguimiento de los signos y síntomas de síndromes metabólicos puede reducir el riesgo de padecer preeclampsia en el primer embarazo o en embarazos futuros (20).

CONCLUSIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo tienen una clasificación internacional dependiendo de la gravedad de los mismos, los factores determinantes para que se produzcan estas complicaciones del embarazo son los antecedentes familiares, predisposición genética, tabaquismo materno, edad, obesidad. La medición de la presión arterial durante los controles prenatales es el pilar fundamental para el diagnóstico precoz de estos trastornos.

Cifras de presión arterial sistólica de ≥ 140 mm Hg y diastólica de ≥ 90 mm Hg suponen un trastorno hipertensivo, sumado a la proteinuria después de las 20 semanas de gestación suponen mayor gravedad del cuadro lo que indica que es necesario un control más estricto de la presión arterial. En aquellos casos graves con afectación orgánica, una vez se haya utilizado las medidas farmacológicas adecuadas, si la gestación es mayor a las 34 semanas se debe realizar la interrupción del embarazo de forma inmediata una vez estabilizada la paciente.

El tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo no ha cambiado, se hace uso de 3 fármacos para controlar las cifras de presión arterial como es el caso del labetalol, nifedipino y metildopa. Además, el sulfato de magnesio es utilizado como pilar fundamental para la prevención de la eclampsia y tratamiento de este trastorno. Se han realizado diversas investigaciones con el objetivo de utilizar nuevos fármacos para controlar la presión arterial en la mujer embarazada, sin embargo, los resultados no han sido favorecedores.

En Ecuador, la Guía de Práctica clínica de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo publicada en el año 2016 continúa en vigencia de acuerdo a las normas terapéuticas internacionales por lo que su uso es el pilar fundamental para el diagnóstico y abordaje terapéutico de este grupo de trastornos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACOG. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;135(6):e237–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>
2. Khedagi AM, Bello NA. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Cardiol Clin* [Internet]. 2021;39(1):77–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2020.09.005>
3. Nirupama R, Divyashree S, Janhavi P, Muthukumar SP, Ravindra PV. Preeclampsia: Pathophysiology and management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* [Internet]. 2021;50(2):101975. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101975>
4. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res* [Internet]. 2019;124(7):1094–112. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
5. Gatford KL, Andraweera PH, Roberts CT, Care AS. Animal Models of Preeclampsia: Causes, Consequences, and Interventions. *Hypertension* [Internet]. 2020;75(6):1363–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14598>
6. Reddy S, Jim B. Hypertension and Pregnancy: Management and Future Risks. *Adv Chronic Kidney Dis* [Internet]. 2019;26(2):137–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2019.03.017>
7. Wilkerson RG, Ogunbodede AC. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 2019;37(2):301–16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733862719300094>
8. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;76(14):1690–702. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014>
9. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2019;15(5):275–89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-019-0119-6>
10. Yang Y, Le Ray I, Zhu J, Zhang J, Hua J, Reilly M. Preeclampsia Prevalence, Risk Factors, and Pregnancy Outcomes in Sweden and China. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021;4(5):e218401. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.8401>
11. Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022;226(2S):S1211–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.027>
12. Simon-Tillaux N, Lecarpentier E, Tsatsaris V, Hertig A. Sildenafil for the treatment of preeclampsia, an update: should we still be enthusiastic? *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2019;34(11):1819–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfy328>

13. Pei J, Liu Z, Wang C, Chu N, Liu L, Tang Y, et al. Progesterone Attenuates SIRT1-Deficiency-Mediated Pre-Eclampsia. *Biomolecules* [Internet]. 2022;12(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biom12030422>
14. Alese MO, Moodley J, Naicker T. Preeclampsia and HELLP syndrome, the role of the liver. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2021;34(1):117–23. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1572737>
15. Scott G, Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, Magee LA. Guidelines—similarities and dissimilarities: a systematic review of international clinical practice guidelines for pregnancy hypertension. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. el 1 de febrero de 2022 [citado 2023];226(2):S1222–36. Disponible en: <http://www.ajog.org/article/S0002937820308462/abstract>
16. Diguisto C, Le Gouge A, Marchand M-S, Megier P, Ville Y, Haddad G, et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia and growth restriction in nulliparous women identified by uterine artery Doppler as at high risk of preeclampsia: A double blinded randomized placebo-controlled trial. *PLoS One* [Internet]. 2022;17(10):e0275129. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0275129>
17. Chandrasekaran S, Simon R. Hepatic complications in preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;00. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0000000000000501>
18. Tong S, Kaitu'u-Lino TJ, Hastie R, Brownfoot F, Cluver C, Hannan N. Pravastatin, proton-pump inhibitors, metformin, micronutrients, and biologics: new horizons for the prevention or treatment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022;226(2S):S1157–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.014>
19. Llurba E, Bella M, Burgos J, Mazarico E, Gómez-Roig MD, De Diego R, et al. Early Prophylactic Enoxaparin for the Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction: A Randomized Trial. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2020;47(11):824–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000509662>
20. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2019;145 Suppl 1(Suppl 1):1–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12802>