

PREECLAMPSIA REPÚBLICA DOMINICANA

INTRODUCCION

La preeclampsia (PE) se puede definir actualmente como un desorden multisistémico caracterizado por la aparición de hipertensión arterial ($>140/90$) después de las 20 semanas en una paciente previamente normotensa, con evidencia de lesión de órgano blanco (el más frecuentemente afectado por su estructura vascular es el riñón con presencia de proteinuria significativa > 300 mg/ l en orina de 24 horas), Sin embargo, en ausencia de proteinuria, la PE se puede diagnosticar con el hallazgo de hipertensión asociada con cualquiera de los siguientes criterios: trombocitopenia, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, insuficiencia pulmonar edema, o alteraciones cerebrales o visuales.(1)

Es importante también diferenciar la PE de otros trastornos hipertensivos del embarazo como: la hipertensión crónica, la PE superpuesta a hipertensión crónica, la hipertensión gestacional, el síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas) y la eclampsia.

Esta enfermedad complica el 3-10% de las gestaciones, a nivel global y es una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal. (1)

En Republica Dominicana para 2022 la Razón de Mortalidad Materna se mantenía alrededor de (126 por 100 000 NV) muy por encima del promedio para Latinoamérica, siendo la principal causa los trastornos Hipertensivos en el embarazo, las hemorragias, la sepsis y el aborto. (2)

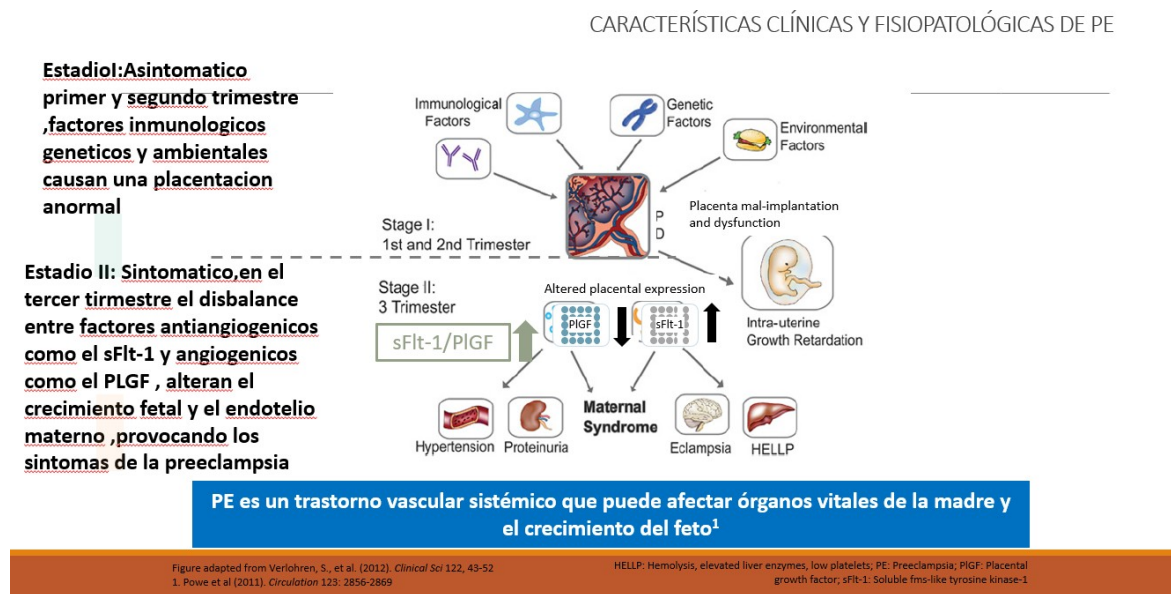
FISIOPATOLOGIA

Aún no se ha dilucidado una causa clara de la preeclampsia, sin embargo, se cree que esta puede deberse a disfunción vascular materna y placentaria.

Se piensa que la remodelación deficiente de las arterias espirales uterinas conduce a perfusión placentaria reducida, lo cual crea un tejido trofoblástico hipóxico. Por tanto, se altera la angiogénesis de las vellosidades placentarias. Esto a su vez lleva a un aumento de la inflamación y a estrés oxidativo en la placenta, dando como resultado una pérdida del equilibrio entre los factores angiogénicos (como el factor de crecimiento placentario, PLGF) y los factores antiangiogénicos (entre los que se encuentran el factor soluble conocido de tirosina quinasa o sFlt-1 y la endoglina sEng), con una mayor producción de estos últimos. Estos factores pasan a la circulación de la madre y provocan una disfunción

vascular materna generalizada, que lleva a daños en los órganos blanco y se manifiesta clínicamente como hipertensión, proteinuria o signos de daño renal / hepático / cerebral. (3)

Ilustración 1 PE Trastorno vascular sistémico



FACTORES DE RIESGO

Diversas organizaciones profesionales han descrito los factores de riesgo maternos que están asociados con el desarrollo de la PE.

Los más importantes se enumeran a continuación junto con su riesgo relativo:

Factor de riesgo	RR
Historia de preeclampsia	7.19
Anticuerpos antifosfolípidos	9,72
Diabetes pregestacional	3,56
Nuliparidad	2,91
Historia familiar de preeclampsia	2.90

En mujeres nulíparas, se ha reportado ampliamente un incremento en el riesgo de desarrollar PE. Una revisión sistemática informó que el riesgo de PE se triplica en mujeres nulíparas; mientras que las mujeres multiparas sin antecedentes de PE tienen un bajo riesgo de PE; sin embargo, este efecto protector se pierde cuando la concepción es de una pareja diferente. (4)

Hay ciertas condiciones médicas comórbidas que predisponen a las mujeres a desarrollar PE. Estos incluyen hiperglucemia en el embarazo (diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 antes del embarazo, diabetes manifiesta en el embarazo y diabetes gestacional que requiere tratamiento con insulina), hipertensión crónica preexistente, enfermedad renal y enfermedades sistémicas autoinmunes como lupus eritematoso (LES) y síndrome antifosfolípido (APS). (5)

COMPLICACIONES

Existe un gran número de complicaciones tanto maternas como perinatales asociadas a la PE, especialmente en las formas tempranas. Estas complicaciones son a corto y a largo plazo

- Complicaciones fetales o del Neonato: Oligohidramnios, Muerte fetal intrauterina, Parto prematuro, Restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU), Puntaje de Apgar bajo, Necesidad de ingreso en la UCI, Parálisis cerebral, Bajo coeficiente intelectual, Hipoacusia, Discapacidad visual, Resistencia a la insulina, Diabetes mellitus Hipertensión y Enfermedad Coronaria.
- Complicaciones maternas: muerte materna, criterios de morbilidad materna grave: choque hipovolémico, transfusión de glóbulos rojos, cirugía adicional, disfunción cardiovascular, disfunción renal, disfunción hepática y/o disfunción de la coagulación. (6)

PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA

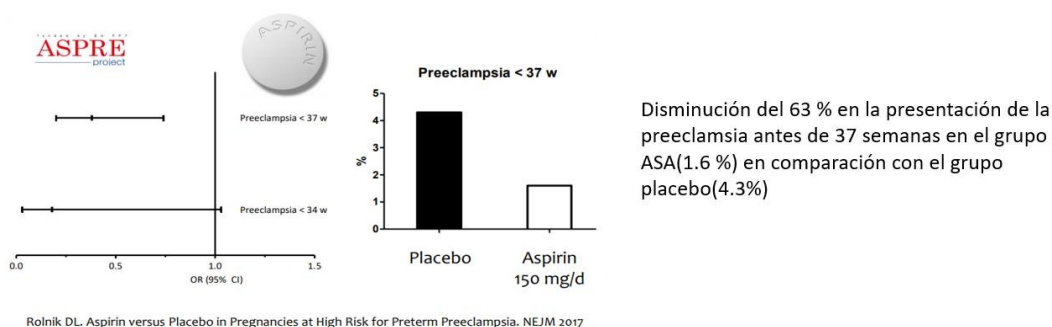
En 1979, un estudio mostró que las mujeres que habían tomado aspirina regularmente durante el embarazo tuvieron menos probabilidades de tener preeclampsia que aquellas que no la habían recibido (7).

En las décadas siguientes, más de 30 ensayos han investigado el beneficio de dosis bajas Aspirina (en una dosis de 50 a 150 mg por día) para la prevención o para retrasar la aparición de la preeclampsia en pacientes de alto riesgo por antecedentes personales o por marcadores bioquímicos ecográficos o biofísicos como la presión arterial en el primer trimestre.

La investigación ha demostrado que la aspirina en dosis bajas (81 mg -150) durante el embarazo reduce el riesgo de preeclampsia y resultados adversos del embarazo en mujeres de alto riesgo. Estos incluyen gestación múltiple, diabetes tipo 1 o 2, hipertensión crónica, enfermedad autoinmune, y enfermedad renal crónica, entre otros.

Datos recientes sugieren que dosis de 150 mg de aspirina pueden ser más efectivas para reducir el riesgo de preeclampsia recurrente. Las mujeres obesas que pierden peso antes de quedar embarazadas pueden reducir su riesgo de desarrollar PE. (8)

Ilustración 2 Aspirina Vs Placebo:



Dosis y momento de iniciar la terapia con ASA

Las recomendaciones de la dosis y el momento de iniciar la terapia varían de acuerdo con las diferentes sociedades.

- ACOG y SMFM recomendaron en el 2013 usar 81 mg de aspirina desde las 12 a las 28 semanas de gestación idealmente antes de las 16 semanas.
- La OMS en 2011 recomendó 75 mg antes de las 20 semanas
- Las guías NICE en 2013 también recomendaron 75 mg desde las 12 semanas hasta el término.

En 2017 en el New England Journal of Medicine el grupo del profesor Nicolaides publicó el estudio ASPRE, un estudio aleatorizado, doble ciego, placebo controlado en donde 798 pacientes fueron seleccionadas para el grupo estudio que recibió aspirina 150 mg en la noche versus 822 que fueron enroladas en el grupo control y recibieron un placebo, los resultados mostraron una disminución del 62 % de la incidencia de preeclampsia en el grupo que recibió aspirina (4.3% vs 1.6 % en el grupo control vs el grupo estudio).(7)

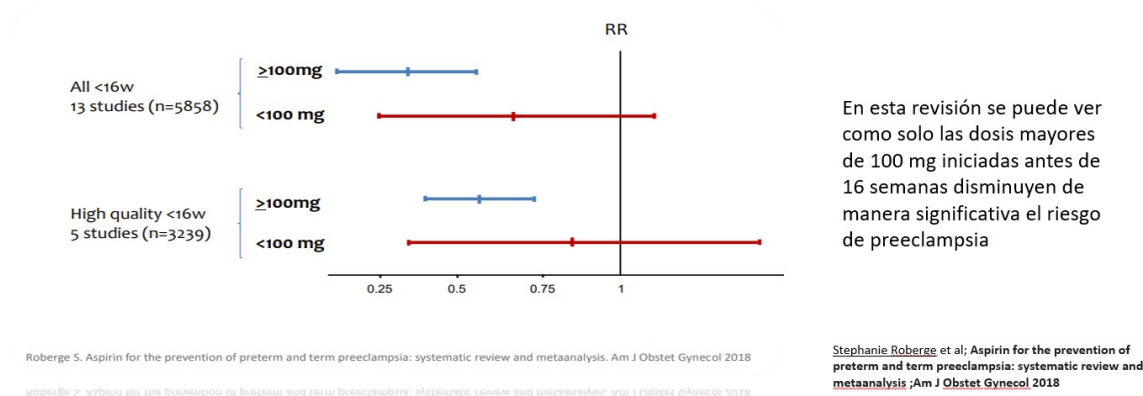
En este estudio se seleccionó la dosis de 150 mg de aspirina al día sobre la base de evidencia previa de un beneficio de la terapia dependiente de la dosis (8). Adicionalmente, la dosis comúnmente utilizada de 81 mg de aspirina por el día no tiene un efecto apreciable sobre la función plaquetaria hasta en un tercio de las mujeres embarazadas (9).

El estudio ASPRE demostró que, en mujeres con embarazos únicos identificado por medio de cribado en el primer trimestre como de alto riesgo de preeclampsia, la administración de aspirina en una dosis de 150 mg / día desde las 11 a 14 semanas hasta las 36 semanas de gestación reduce la incidencia de PE precoz en aproximadamente 60%.

Más recientemente la FIGO ha publicado sus guías en las que indican que la dosis de 150 mg iniciada antes de las 16 semanas es de acuerdo con la literatura disponible, la recomendada actualmente. (5-10)

Esta recomendación esta soportada por una revisión sistemática publicada en el AJOG en 2016 por Roberge et al, donde concluye que el efecto del ASA en la prevención de la PE y el RCIU es dosis dependiente. (11)

Ilustración 3 Uso de ASA:



Riesgo de efectos adversos

El uso de aspirina en dosis bajas en mujeres con mayor riesgo de PE no ha demostrado ningún incremento de la incidencia de desprendimiento de placenta, hemorragia post parto, daños fetales, hemorragia intracraneal o anomalías congénitas. (2).

Selección de las pacientes para profilaxis de PE con ASA.

A todas las embarazadas con factores de riesgo y que asistan a la consulta o a la ecografía prenatal de rutina entre las 11 semanas 0 días de gestación hasta las 13 semanas 6 días, se les debe ofrecer la detección del riesgo de preeclampsia mediante de un algoritmo que combine factores maternos, presión arterial media, índice pulsatilidad de las arterias uterinas y marcadores bioquímicos, cuando

se encuentren disponibles, como la proteína plasmática asociado al embarazo (PAPPA) y el factor de crecimiento placentario (PLGF).

Adicionalmente la sociedad americana de medicina materno fetal (SMFM) ha publicado listas de chequeo destinadas a reducir la posibilidad que se puedan pasar por alto inadvertidamente los factores de riesgo y para mejorar la probabilidad de recomendar la aspirina a todas las candidatas apropiadas, teniendo en cuenta que es difícil o imposible para muchos profesionales de la salud recordar una lista de 15 factores de riesgo (6 factores de alto riesgo más 9 factores de riesgo moderado) (11)

Referencias

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Washington, DC:American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013. Accessed at www.acog.org/Resources_And_Publications/Task_Force_and_Work_Group_Reports/Hypertension_in_Pregnancy on 31 July 2014.
2. RESULTADOS DEL(MARCO DE ASISTENCIA DE LAS NACIONES UNIDAS PARA EL DESARROLLO)Cómo el Sistema de las Naciones Unidas en República Dominicana ha contribuido a los logros del país 2018-2022
3. Triunfo S, Lobmaier S, Parra-Saavedra M, et al. Angiogenic factors at diagnosis of late-onset small-for-gestational age and histological placental underperfusion; *Placenta* 2014 Jun;35(6): 398-403.doi: 10.1016
4. Rojas-Arias JL, Ortiz-López LD, Orduña-Aparicio WJ, Quintero-Loaiza CA, Acuña-Osorio E, Franco-Hernández A, Parra-Saavedra M, Molina-Giraldo S, Figueras F.; Characterization of Atypical Preeclampsia Fetal Diagn Ther. 2015;38(2):119-25. doi: 10.1159/000369553. Epub 2015 Feb 18. PMID: 25721893.
5. Crandon AJ, Isherwood DM. Effect of aspirin on incidence of preeclampsia. *Lancet* 1979; 1: 1356.
6. Stephanie Roberge, PhD; Kypros Nicolaidis, MD; Suzanne Demers, MD, MSc; Jon Hyett, MD; Nils Chaillet, PhD; Emmanuel Bujold, MD, MSc; The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis; *Am J Obstet Gynecol* 2017
7. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;377: 613-22.
8. Roberge S, Nicolaidis K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216(2): 110-120.e6.
9. Caron N, Rivard GE, Michon N, et al. Low-dose ASA response using the PFA-100 in women with high-risk pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31: 1022-7.
10. Lina C. Poon et al The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention
11. Combs CA, Montgomery DM, SMFM Special Statement: Preeclampsia Risk Factor Screening Checklists and Guideline Recommendations for the Prophylactic Use of Low Dose Aspirin. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2020), [ajog.2020.06.003](https://doi.org/10.1097/AJOG.0000000000000603)