

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO
COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**



**MONOGRAFÍA MÉDICA:
FLUJOMETRÍA DOPPLER COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA**

Estudiante:

Katya Michel Gómez Osorio

No. Carné: 201445353

Correo electrónico: m.gmz_492@outlook.com

Asesor:

Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez

Ginecóloga y Obstetra

Col. No. 21,202

Revisor:

Dra. María Rebeca Bautista Orozco

Médico Pediatra

Col. No. 16,438

Coordinador de la COTRAG:

PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez

Col. No. 2,343

Experto en Investigación y Educación.

San Marcos, agosto de 2023

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS
MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO**

DIRECTOR:

SECRETARIO CONSEJO DIRECTIVO:

REPRESENTANTE DOCENTES:

REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:

REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:

MsC. Juan Carlos López Navarro

Licda. Astrid Fabiola Fuentes M

Ing, Agr. Roy Walter Villcacinda M

Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón

Br. Luis David Corzo Rodríguez

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA.

PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Académico
Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales	Coordinador carrera de técnico en producción agrícola e ingeniero agrónomo con orientación en agricultura sostenible.
Lic. Antonio Ethiel Ochoa López	Coordinador carrera de pedagogía y ciencias de la educación.
Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruíz	Coordinadora carrera de trabajo social, técnico y licenciatura.
Ing. Víctor Manuel Fuentes López	Coordinador carrera de administración de empresas, técnico y licenciatura.
Licda. María Daniela Paiz Godínez	Coordinadora carrera de abogado y notario y licenciatura en ciencias jurídicas y sociales.
Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez	Coordinadora carrera de médico y cirujano.
Lic. Nelson de Jesús Bautista López	Coordinador pedagogía extensión San Marcos.
Licda. Julia Maritza Gándara González	Coordinadora extensión Malacatán.
Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez	Coordinadora extensión Tejutla.
Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista	Coordinador extensión Tacaná.
Lic. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador instituto de investigación

Lic. Mario René Requena	Coordinador de área de extensión
Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel	Coordinador carrera de ingeniería civil
Lic. Carlos Edelmar Velázquez González	Coordinador carrera de contaduría pública y auditoría.
Ing. Miguel Amílcar López López	Coordinador extensión ixchiguan.
Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo	Coordinador carrera de profesorado bilingüe.
Lic. Yovani Alberto Cux Chan	Coordinador carreras sociología, ciencias políticas y relaciones internacionales.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO

**COORDINADOR DE LA
CARRERA**

Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez.

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
BÁSICAS**

Ing. Genner Alexander Orozco González

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
SOCIALES**

Licda. María Elisa Escobar Maldonado

**COORDINACIÓN DE
INVESTIGACIÓN**

Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
CLÍNICAS**

Dra. María Elena Solórzano de León

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

PRESIDENTE	Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez
SECRETARIA	Licda. María Elisa Escobar Maldonado
SECRETARIO	Ing. Genner Alexander Orozco González
	Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz
	Dra. María Elena Solórzano de León
	Dra. María Rebeca Bautista Orozco
	Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez
	Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor
	Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez
	Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

TRIBUNAL EXAMINADOR

DIRECTOR	MsC. Juan Carlos López Navarro
COORDINADOR ACADÉMICO	PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez
COORDINADORA DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO	Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez
ASESOR	Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez
REVISOR	Dra. María Rebeca Bautista Orozco

DEDICATORIA

A DIOS

A quien le debo todo lo que soy y lo que he logrado, y al llegar a este punto puedo permitirme reconocer el proceso y entender que este logro ha sido gracias a su amor inagotable, esta tesis es por y para Dios.

A MIS PADRES

A la mujer fuerte y luchadora, la persona que ha estado en todos los pasos que he dado, tanto en los aciertos como en los errores, brindándome su apoyo y consejo, esto es el fruto de todo lo que ha sembrado en mí, te amo mamá. A mi padre, un pilar importante en mi vida, quien ha sacrificado muchas cosas por darnos lo mejor, gracias papá.

A MIS HERMANOS

Por ser los mejores amigos que Dios me haya podido dar, por apoyarme en momentos difíciles y creer en mí, aun cuando yo no lo hacía, gracias también por ser el motor para querer seguir adelante y llegar a finalizar este proyecto.

A MI FAMILIA

Porque todos de alguna u otra forma me han apoyado desde el inicio de este camino, gracias abuelos, tíos y primos.

A MIS AMIGOS

A esas personas que he conocido durante la carrera, y a esas personas que, a pesar de no ver siempre, he llegado a apreciar y considerar buenos amigos.

A LAS MUJERES

Quienes tienen la oportunidad de parte de Dios de traer a un nuevo ser a este mundo, y esto a su vez puede presentar un desafío, esta tesis está dedicada a esas mujeres para que el proceso de embarazo y parto sea la experiencia más maravillosa que puedan experimentar.

A MI ASESOR Y REVISOR

Quienes han invertido tiempo y han sido parte importante en esta etapa, gracias infinitas Dra. Lourdes Orozco, y Dra. María Bautista.

A MI CASA DE ESTUDIOS

Y en especial a la Facultad de Ciencias Médicas del Centro Universitario de San Marcos, y a cada integrante por ser parte de mi formación como profesional.

INDICE GENERAL

CONTENIDO	No. de Página
1. Título.....	1
2. Resumen	2
3. Abstract.....	3
4. Introducción	4
5. Nombre del Problema	5
6. Árbol de problemas.....	6
7. Objetivos.....	6
7.1. General:.....	7
7.2. Especificos:.....	7
8. Cuerpo de la Monografía	8
8.1. CAPÍTULO 1: Inicio del Desarrollo del Embarazo Normal	8
8.1.1. Cambios Fisiológicos del Embarazo.....	9
8.1.2. Diferenciación del Trofoblasto	12
8.1.3. Invasión de la Arteria Espiral.....	14
8.1.4. Desarrollo Placentario	15
8.1.5. Circulación Uteroplacentaria.....	16
8.2. CAPITULO 2: Preeclampsia-Eclampsia.....	18
8.2.1. Clasificación de Trastornos hipertensivos.....	19
8.2.2. Fisiopatología de Preeclampsia-Eclampsia	23
8.2.3. Indicadores de Gravedad	25
8.2.4. Incidencia a nivel mundial.....	26
8.2.5. Factores de Riesgo para preeclampsia.....	27
8.2.6. Predicción y Prevención	29
8.2.6. Consecuencias	35
8.2.7. Manejo y Tratamiento.....	36
8.2.8. Consecuencias a Largo Plazo	39
8.3. CAPÍTULO 3: Complicaciones Maternas.....	41
8.3.1. Insuficiencia Hepática Aguda	43
8.3.1. Edema pulmonar	49
8.3.2. Eclampsia.....	50
8.3.3. Hemorragia Cerebral.....	53

8.4.	CAPÍTULO 4: Complicaciones Fetales y Perinatales	54
8.4.1.	Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoincerta (DPPNI)	57
8.4.2.	Oligohidramnios	59
8.4.3.	Síndrome de Dificultad Respiratoria	60
8.4.4.	Hemorragia Intraventricular	61
8.4.5.	Sepsis Neonatal	62
8.5.	CAPÍTULO 5: Ultrasonido como método diagnóstico	63
8.5.1.	Aspectos Físicos y de Instrumentación	64
8.5.2.	Ultrasonido en Obstetricia	71
8.5.3.	Evaluación Doppler Maternofetal Arteria Uterina, Umbilical y Cerebral Media	76
8.5.4.	Parámetros Vasculares medidos por Flujoimetría Doppler	82
9.	Conclusiones	85
10.	Recomendaciones.....	86
11.	Cronograma de actividades.....	87
12.	Bibliografía.....	88
13.	Anexos	99

INDICE DE TABLAS

TABLA 1.	Marcadores Bioquímicos predictores de preeclampsia	33
TABLA 2.	Criterios de Swansea para diagnóstico de hígado graso	44
TABLA 3.	Estadíos de la evaluación Doppler en fetos con RCIU	56
TABLA 4.	Cronograma de Actividades año 2021.....	87
TABLA 5.	Cronograma de Actividades Año 2022 y 2023	88
TABLA 6.	Valores de referencia de IPM de Arteria Uterina	99
TABLA 7.	Ficha Bibliográfica	100

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1:	Árbol de Problemas.....	6
FIGURA 2:	Trofoblastos extravelllosos, intersticiales y endovasculares.	13
FIGURA 3:	Fisiopatología de la Preeclampsia y Eclampsia y su interrelación	52
FIGURA 4:	Cristales piezoeléctricos del transductor	67
FIGURA 5:	Modalidades de Doppler: Color, Espectral y Angio Power.	69
FIGURA 6:	Fórmula del índice de resistencia.....	71
FIGURA 7:	Localización de la arteria uterina por vía abdominal	77
FIGURA 8:	Onda de velocidad de flujo de arteria umbilical	80
FIGURA 9:	Arteria Cerebral Media Fetal normal y anormal.....	81

1. TÍTULO

Flujometría doppler como predictor de preeclampsia

2. RESUMEN

Los trastornos hipertensivos complican de distintas formas un embarazo, llegando incluso a presentar el síndrome de preeclampsia-eclampsia, definida por varios autores como la enfermedad más común durante el embarazo, y al ser una enfermedad multisistémica puede complicar varios órganos y sistemas, llegando a ser una causa principal de morbimortalidad materna y fetal. Por esta razón el diagnóstico oportuno de preeclampsia es favorable para evitar complicaciones durante el embarazo y parto e incluso más allá del mismo.

Los signos, síntomas y antecedentes maternos han sido una guía esencial para sospechar posibles complicaciones, sin embargo el uso únicamente de estos aspectos no nos ayudará a pronosticar la aparición de preeclampsia, por ello se han propuesto algunos biomarcadores que, basados en la posible fisiopatología de esta enfermedad, pueden aumentar las tasas de pronóstico, a esto se suma el uso de flujometría Doppler, el cual también ha aumentado las tasas de detección, sin embargo es importante conocer su uso, sus modalidades y las pacientes en quienes está indicado este método,

El principal objetivo de esta monografía es determinar el valor predictivo de la flujometría Doppler para preeclampsia, a través de realizar una investigación tipo documental buscando información actualizada a través de bases de datos como PubMed Y SciELO escogiendo artículos publicados tanto en inglés como en español entre los años 2015 y 2022, obteniendo como resultado referencias bibliográficas actualizadas, logrando una revisión de los datos del uso de la flujometría Doppler y su utilidad.

Por lo tanto se llega a la conclusión de que la flujometría Doppler de distintas arterias presentan un valor predictivo para preeclampsia siempre que se utilice en conjunto con otros biomarcadores, sin embargo, el acceso de esta técnica es un factor relevante para su pobre uso, por otro lado, ésta técnica no se realiza de forma rutinaria en todos los embarazos, y los antecedentes maternos orientan para seleccionar a pacientes en riesgo de presentar esta complicación.

Palabras Clave: Trastornos Hipertensivos, Preeclampsia, Ultrasonido Doppler, Índice de Pulsatilidad, Arteria Uterina.

3. ABSTRACT

Hypertensive disorders complicate a pregnancy in different ways, even presenting the preeclampsia-eclampsia syndrome, defined by several authors as the most common disease during pregnancy, and as it is a multisystemic disease it can complicate several organs and systems, becoming a leading cause of maternal and fetal morbidity and mortality. For this reason, the timely diagnosis of preeclampsia is favorable to avoid complications during pregnancy and childbirth and even beyond it.

The signs, symptoms, and maternal history have been an essential guide to suspect possible complications; however, the use of these aspects alone will not help us to predict the appearance of preeclampsia. For this reason, some biomarkers have been proposed that, based on the possible pathophysiology of This disease can increase prognosis rates, to this is added the use of Doppler flowmetry, which has also increased detection rates, however it is important to know its use, its modalities and the patients in whom this method is indicated.

The main objective of this monograph is to determine the predictive value of Doppler flowmetry for preeclampsia, through documentary-type research seeking updated information through databases such as PubMed and SciELO, choosing articles published in both English and Spanish among the years 2015 and 2022, obtaining as a result updated bibliographic references, achieving a review of the data on the use of Doppler flowmetry and its usefulness.

Therefore, it is concluded that Doppler flowmetry of different arteries has a predictive value for preeclampsia as long as it is used in conjunction with other biomarkers; however, access to this technique is a relevant factor for its poor use, on the other hand, this technique is not routinely performed in all pregnancies, and Maternal history guides the selection of patients at risk of presenting this complication.

Keywords: Hypertensive Disorders, Preeclampsia, Doppler Ultrasound, Pulsatility Index, Uterine Artery.

4. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia ha sido descrita como un trastorno hipertensivo específico del embarazo que puede afectar a todos los sistemas orgánicos y aparece después de las 20 semanas de gestación con presiones elevadas, es responsable de la mayoría de las muertes en mujeres embarazadas en América Latina y el mundo además de ser la principal causa de restricción de crecimiento intrauterino. La irrigación uterina está dada por arterias uterinas, las cuales pasan por importantes modificaciones para proporcionar el flujo sanguíneo necesario.

En la implantación normal, las arteriolas espirales uterinas sufren remodelación conforme son invadidas por trofoblastos endovasculares estas células sustituyen a los recubrimientos endotelial, vascular y muscular y aumentan el diámetro de los vasos; en la preeclampsia esto no sucede de forma adecuada, por lo que es probable que la luz demasiado estrecha de las arteriolas espirales afecte el flujo sanguíneo placentario por un aumento de su resistencia, esta condición produce efectos adversos tanto maternas como fetales.

Debido a las graves consecuencias de la preeclampsia y gracias al avance de las tecnologías, se han desarrollado nuevos métodos diagnósticos y de valoración de la función placentaria, entre ellos, la flujometría Doppler la cual ha tomado relevancia. El uso del ultrasonido Doppler durante el embarazo ha representado un avance importante en el cuidado de la salud materna y fetal, en consecuencia, su uso se ha extendido en la búsqueda de predictores de preeclampsia mediante un método no invasivo, debido a que los valores alterados encontrados en el mismo han sido relacionados con la preeclampsia, a pesar de ello aún no existe una prueba específica para pronosticar el desarrollo de preeclampsia.

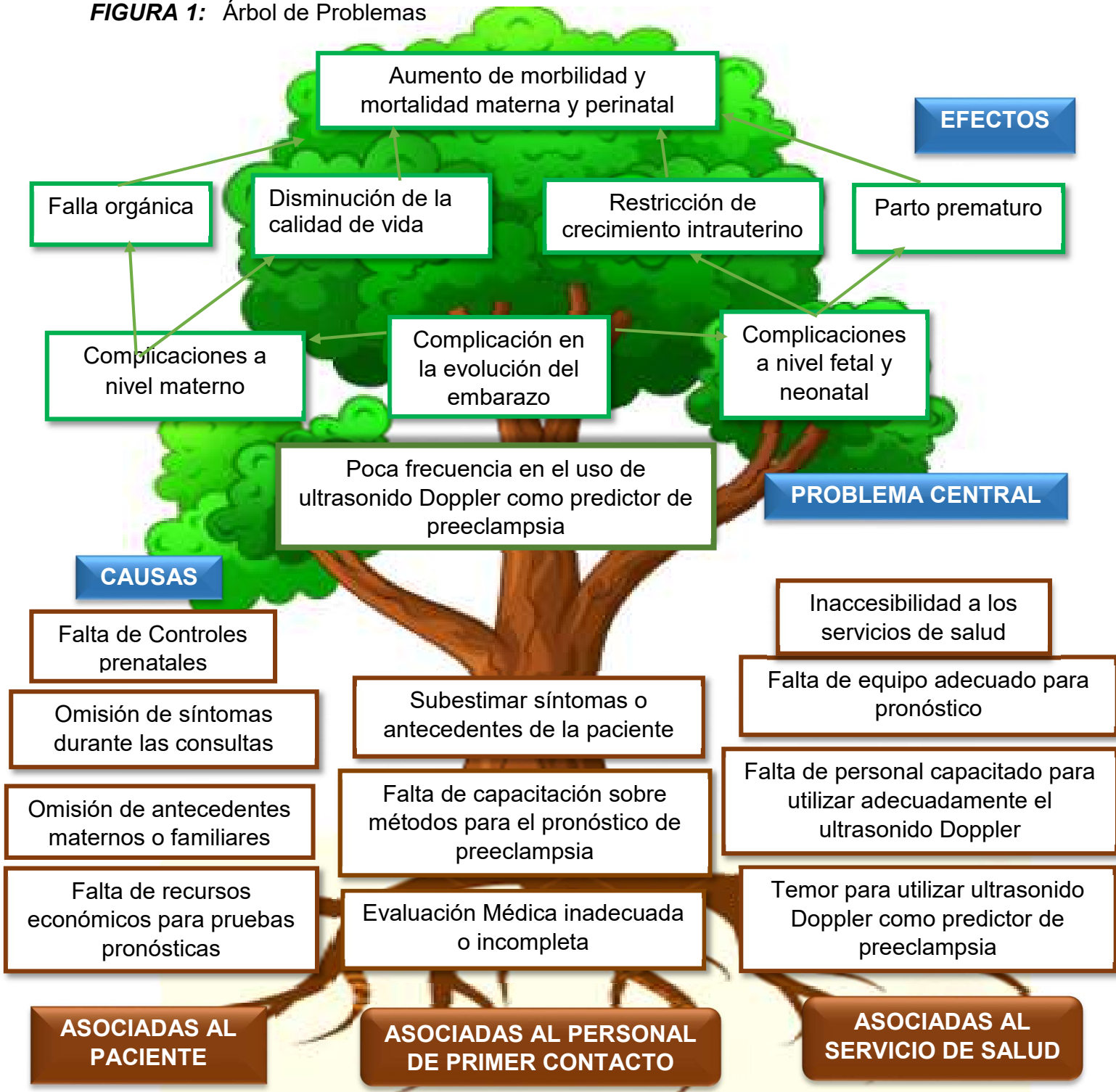
Mediante esta monografía se dio a conocer el valor pronóstico del ultrasonido Doppler en relación a preeclampsia, estableciendo que su uso durante el primer o segundo trimestre del embarazo y en combinación a biomarcadores se puede predecir la aparición de preeclampsia y de esta forma disminuir una de las mayores causas de mortalidad materna y perinatal, lo que a su vez ayuda a cumplir uno de los objetivos del desarrollo sostenible.

5. NOMBRE DEL PROBLEMA

Poca frecuencia en el uso de ultrasonido Doppler como predictor de preeclampsia.

6. ÁRBOL DE PROBLEMAS

FIGURA 1: Árbol de Problemas



Fuente: Elaboración propia, 2023

7. OBJETIVOS

7.1. GENERAL:

7.1.1. Determinar el valor predictivo de flujometría doppler para preeclampsia.

7.2. ESPECÍFICOS:

7.2.1. Identificar los antecedentes que con mayor frecuencia se asocian al resultado positivo de preeclampsia detectada por flujometría doppler.

7.2.2. Conocer los valores del índice de pulsatilidad promedio que favorece el pronóstico de preeclampsia mediante flujometría doppler.

7.2.3. Establecer la utilidad de realizar flujometría doppler de arterias uterinas como tamizaje de condiciones perinatales adversas.

8. CUERPO DE LA MONOGRAFÍA

8.1. CAPÍTULO 1: DESARROLLO DEL EMBARAZO NORMAL

El embarazo es percibido, en muchas ocasiones, como motivo de alegría, en otras se percibe con temor sabiendo que la futura madre se somete a cambios que, si bien pueden ser normales, en otras ocasiones son señales de complicación de la gestación, por lo que estar al tanto del desarrollo normal es indispensable y beneficioso para un adecuado término de la gestación, teniendo como finalidad el nacimiento de un nuevo ser sano, y una nueva madre con una buena evolución.

Como sabemos la gestación es un proceso fisiológico que ocurre a lo largo de 40 semanas acompañado de diversos cambios y adaptaciones del cuerpo materno de forma gradual, continua y a distintos niveles, al mismo tiempo que se desarrolla el embrión y posteriormente feto; en términos obstétricos se establece la edad gestacional como el tiempo desde el primer día de la última menstruación normal y se expresa en semanas completas, durante este período la madre está expuesta a alteraciones que podrían determinar el buen o mal pronóstico del embarazo, esto de acuerdo a la predisposición y antecedentes maternos.

Para el adecuado seguimiento de la gestación, se divide en períodos de tres meses, durante el primer trimestre, es decir las primeras 12 semanas, el cuerpo pasa por muchos cambios y es donde generalmente se descubre el embarazo, el retraso en el período menstrual es un signo evidente de embarazo. Este trimestre se subdivide en periodo embrionario y periodo fetal; durante el periodo embrionario se produce la organogénesis, (período donde las tres capas germinales, ectodermo, mesodermo y endodermo dan origen a diversos tejidos y órganos); es por esto que a esta etapa se le reconoce como aquella en donde se produce la mayor parte de defectos congénitos. El periodo fetal comprende alrededor de la octava a décima semana, donde las estructuras ya formadas crecen y se desarrollan¹.

Durante la semana 12 a 26 que corresponde al segundo trimestre, se da el crecimiento del feto, ganando peso de forma rápida, además se desarrolla la piel, las uñas y aparecen rudimentos dispersos del pelo, además la distinción de género masculino y femenino, en este trimestre la madre puede percibir los movimientos fetales. Para el tercer trimestre,

el cual va de la semana 27 hasta el nacimiento, existen cambios en la madre de los cuales se debe prestar mucha atención, ya que podría haber signos o síntomas de enfermedades propias del embarazo que hayan iniciado durante el segundo trimestre y que pongan en riesgo la integridad del feto y de la madre².

Para los cambios de cada trimestre, el organismo de la mujer embarazada debe adaptarse, por lo cual influyen factores como la edad, embarazos previos, antecedentes médicos personales y familiares, así como el estado nutricional y físico de la mujer. La actividad física se ha recomendado durante el embarazo y los controles prenatales constantes se enfocan en la prevención y diagnóstico de complicaciones; a continuación, se desarrollan los cambios normales que debe presentarse y que todo personal en contacto primario con pacientes embarazadas debe tener en cuenta para diferenciar un embarazo normal de alguna complicación.

8.1.1. Cambios Fisiológicos del Embarazo

Se entiende que para que el feto crezca y se desarrolle de forma óptima es necesario un ambiente adecuado que le aporte nutrientes y oxígeno, para ello, se producen alteraciones hormonales y mecánicas que llevan a cambios fisiológicos adaptativos, a su vez esta cadena de cambios es responsable de muchos de los síntomas frecuentes que se producen durante el embarazo, sin embargo en otras ocasiones estos síntomas indican la complicación del embarazo, por esto es necesario conocer lo “normal” para identificar las alteraciones.

Uno de los cambios más significativos durante el embarazo son los encontrados a nivel cardiovascular donde se encuentra un aumento del volumen plasmático y una mayor irrigación hacia el útero y la placenta, representando un 25% del gasto cardíaco, secundario a esto se produce un aumento en la precarga y en el volumen de eyección, lo que se suma a la mayor frecuencia cardíaca (aproximadamente 20 latidos por minuto de los valores previos) y a la disminución de las resistencias vasculares periféricas, dando como resultado un aumento del gasto cardíaco, esta adaptación es important⁴e para mantener la circulación materna y uteroplacentaria, de cuya alteración derivan complicaciones como las descritas más adelante³.

Otro cambio en el sistema cardiovascular es la disminución de la presión arterial (PA) de forma paulatina, y luego durante el tercer trimestre un aumento hasta niveles similares a los encontrados antes del embarazo, se describe que este cambio está influenciado por la disminución de las resistencias vasculares periféricas (principalmente porque la placenta es territorio de baja resistencia) y por los efectos relajantes de hormonas como la progesterona⁴.

Durante el embarazo se producen cambios a nivel renal, esto se demuestra a través de la activación del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) secundaria a la disminución de la PAM. La progesterona aquí también toma un papel importante, ya que induce hipotonía del músculo ureteral y a su vez hidronefrosis la cual se considera fisiológica durante el embarazo. Por esto y por la activación del SRAA se produce un aumento del tamaño renal de alrededor de 1 a 1.5 cm. Todo esto induce a un aumento en el flujo plasmático renal lo que a su vez produce una disminución en las concentraciones séricas de creatinina y urea, algo a tomar en cuenta ya que en algunos casos de valores de creatinina “normales” en mujeres embarazadas puede indicar el inicio de una falla renal⁴.

En una revisión bibliográfica donde se nos describe los cambios fisiológicos del embarazo se menciona algo curioso acerca de la glucosuria y proteinuria los cuales podrían presentarse durante el embarazo debido a cambios funcionales en los túbulos proximales y los túbulos colectores, sin embargo, su presencia aunque habitual puede indicar problemas como diabetes gestacional o preeclampsia (PE). Además es habitual encontrar una mayor frecuencia de infecciones urinarias esto por el desarrollo de microorganismos en el tracto urinario promovido por estos cambios fisiológicos, su detección aún sin la presencia de síntomas beneficia tanto a la madre como al feto⁴.

En cuanto a los cambios hematológicos se observa un aumento gradual de masa eritrocitaria y del volumen plasmático (como ya se mencionó en párrafos anteriores), este último aumenta más que los eritrocitos por lo que hay una disminución en la concentración de hemoglobina (Hb) en sangre, la conocida “hemodilución fisiológica del embarazo”, produciendo a su vez una disminución en la viscosidad sanguínea lo que

contribuiría a una mejor perfusión placentaria y a su vez un adecuado intercambio materno-fetal de nutrientes y gases.

Los valores de leucocitos suelen aumentar durante la gestación sin embargo, durante el estrés del trabajo de parto estos valores aumentan mucho más, donde los neutrófilos aumentan en mayor proporción³. En cuanto a los factores de coagulación, se observa un aumento de los factores VII, VIII, X, XII, por esto disminuye el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) mientras que el tiempo de protrombina no se altera. Todo esto se lleva a cabo como preparación para la pérdida sanguínea que se produce durante el parto. A su vez, este estado de hipercoagulabilidad presenta un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica durante el puerperio⁴.

Los cambios en el metabolismo de los carbohidratos son conocidos, de ello la razón de los estudios de rutina realizados a las embarazadas, esto se produce debido a que se presenta un deterioro de la tolerancia a la glucosa, que en la mayoría de mujeres son cambios pequeños, mientras que en otras puede llegar a producir diabetes gestacional; por otro lado durante el embarazo aumentan los lípidos y las lipoproteínas plasmáticas; los triglicéridos aumentan de dos a tres veces, por lo que al final del embarazo llegan a ser normales valores de 200 mg/dl a 300 mg/dl, a su vez el nivel de colesterol y de las lipoproteínas es más elevado por lo que puede empeorar el perfil lipídico de mujeres con antecedentes de hiperlipidemia.

Por último, el embarazo produce cambios en el sistema inmunológico con el objetivo de producir un nivel de “tolerancia” inmunológica para que el sistema inmunológico se la madre no ataque al nuevo ser en desarrollo; a pesar de esto no podemos definir el embarazo como un estado de inmunodeficiencia. Los trastornos en la tolerancia inmunológica pueden generar complicaciones graves del embarazo que pueden traducirse en isoimmunización materno-fetal, preeclampsia, parto pretérmino, e incluso aborto espontáneo³.

También se describen cambios a nivel genital, gastrointestinal, pulmonar y endocrino sin embargo, se consideró que los cambios descritos en los párrafos anteriores son los más relevantes, que al presentar una alteración en su adaptación durante el embarazo puede llevar al desarrollo de preeclampsia, sin embargo es importante conocer estas

adaptaciones, para ello se refiere al lector a las bibliografías 5 y 6, donde se describen estos cambios a nivel pulmonar y endocrino^{5,6}.

8.1.2. Diferenciación del Trofoblasto

Después de describir los cambios normales que se pueden encontrar durante la gestación, en las siguientes partes del capítulo se explica los cambios producidos por la invasión de la arteria espiral y el desarrollo que debería presentar la placenta, y cómo una pequeña alteración podría definir el curso del embarazo. En primer lugar, se ha descrito que la fecundación ocurre en el segmento más amplio de la tuba uterina cerca del ovario, (ampolla) y es el proceso mediante el cual los gametos femenino y masculino se fusionan⁷.

Durante la implantación el blastocisto se adhiere al epitelio endometrial, aquí el trofoblasto del polo embrionario comienza a adherirse de manera firme al epitelio del endometrio, para luego comenzar a sumergirse en el estroma endometrial. Esta implantación ocurre normalmente en la parte superior de las paredes anterior o posterior del cuerpo del útero. Para que este proceso tenga éxito se necesita una adecuada preparación y coordinación entre el embrión y el endometrio, para que el endometrio responda de forma endocrina e inmunitaria produciendo un “reconocimiento materno de la gestación” para evitar que el organismo de la madre rechace el embarazo y le permita su implantación, crecimiento y desarrollo⁸.

Inmediatamente después de la implantación, el trofoblasto inicia su proliferación e invasión del tejido decidual (endometrio transformado), lo que irrumpe a través de las paredes de los capilares maternos, a la vez que escapa sangre formando así cavidades cuyas paredes están limitadas en parte por el trofoblasto y la otra por la decidua⁹. Estos espacios de sangre representan las etapas más tempranas de los espacios sanguíneos intervillosos de lo que en un futuro será la placenta.

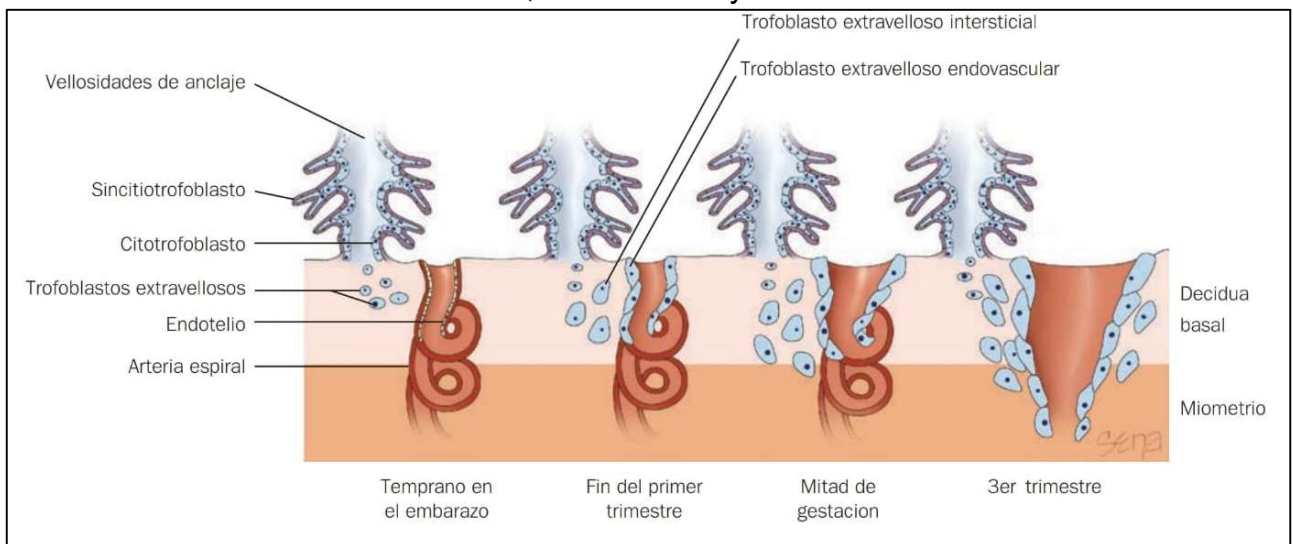
La masa celular interna que forma el blastocisto se convierte en el embrión y la masa celular externa formará el trofoblasto. El trofoblasto desempeña un papel importante desde este punto hasta el final del embarazo¹⁰ ya que interviene en la comunicación materno-fetal; además se diferencia en dos capas más, una capa interna de células

mononucleares, el citotrofoblasto, y una estructura externa multinucleada, el sincitiotrofoblasto.

A medida que los citotrofoblastos proliferan, pierden sus paredes celulares, y se fusionan las células para agregarse a la capa externa del sincitiotrofoblasto. El citotrofoblasto posee cada uno un borde celular bien delimitado, un solo núcleo y es capaz de experimentar síntesis de ADN y mitosis. A diferencia del citotrofoblasto, el sincitiotrofoblasto posee un citoplasma amorfo, sin bordes celulares, múltiples núcleos los cuales son diversos en tamaño y forma, además de un revestimiento sincitial continuo; todas estas características le atribuyen una función de transporte⁹.

Los trofoblastos se diferencian aún más a lo largo de dos vías principales, dando lugar a trofoblastos vellosos y extravelosos, con diferencias en sus funciones. Los trofoblastos vellosos producen vellosidades coriónicas, principalmente transportan oxígeno y nutrientes entre feto y madre; los trofoblastos extravelosos entran en contacto con diversos tipos de células maternas, además se clasifican como trofoblastos intersticiales que invaden la decidua y penetran en el miometrio y trofoblastos endovasculares que penetran la luz de la arteria espiral, este último toma parte importante en el desarrollo de preeclampsia, esto se observa en la siguiente figura¹⁰.

FIGURA 2: Trofoblastos extravelosos, intersticiales y endovasculares.



Fuente: Gary Cunningham F, Whitridge Williams J. Williams Obstetricia, 2019.

El blastocisto está totalmente cubierto dentro del endometrio durante el décimo día de desarrollo, y a medida que el embrión crece, más decidua basal es invadida por el sincitiotrofoblasto. Aproximadamente a los 12 días después de la concepción, el sincitiotrofoblasto se encuentra impregnado por un sistema de canales intercomunicados llamados lagunas trofoblásticas. Estas lagunas se llenan de sangre materna después de la invasión de las paredes capilares de la decidua, cuando las fibras musculares se contraen después del parto, comprimen estas lagunas y actúan como ligaduras vivas: ligaduras vivas de Pinard.

8.1.3. Invasión de la Arteria Espiral

A lo largo del desarrollo placentario la vasculatura materna se va transformando y modificando a consecuencia de las células del trofoblasto, la adecuada invasión de estos determina la presencia de algunas patologías como la preeclampsia, la restricción del crecimiento fetal y nacimiento prematuro⁹. Como se inició a describir en la sección anterior, la arteria espiral es modificada por dos poblaciones de trofoblastos extravasculares, los endovasculares, que penetran en la luz de la arteria espiral y los intersticiales que rodean las arterias.

El trofoblasto intravascular primero entra en la luz de las arterias espirales y de forma inicial forma tapones celulares. Ellos luego destruyen el endotelio vascular a través de un mecanismo de apoptosis, e invaden y modifican la capa media vascular. Posteriormente un material fibrinoide reemplaza el músculo liso y el tejido conjuntivo de la capa media vascular. Las arterias espirales luego regeneran el endotelio y la invasión endovascular se extiende varios centímetros a lo largo de la luz de este vaso, esta invasión afecta únicamente a las arterias espirales deciduales, no las venas deciduales.

Se describe el desarrollo de los vasos uteroplacentarios en dos pasos¹⁰, donde la primera fase se lleva a cabo antes de las 12 semanas posteriores a la fecundación, las arterias espirales son invadidas y modificadas hasta el borde entre la decidua y el miometrio. La segunda fase entre las 12 y 16 semanas, se producen varias invasiones en los segmentos intramiometriales de las arterias espirales, estos cambios son importantes para el adecuado desarrollo placentario.

8.1.4. Desarrollo Placentario

Se reconoce la gran importancia de la placenta como órgano para el desarrollo embrionario y fetal, siendo el único medio de intercambio entre la madre y el feto, cumple diversas funciones biológicas requeridas para un embarazo exitoso, entre las que se destaca la nutrición fetal, para ello las vellosidades se encuentran bañadas en sangre materna, representando las unidades de transporte de este órgano, entregando nutrientes y oxígeno al feto en desarrollo y eliminando productos de desecho.

Las vellosidades mesenquimales durante el embarazo temprano desarrollan estructuras muy vascularizadas, ayudando a extraer sustancias de la circulación materna, al final del embarazo la extensa morfogénesis ramificada de las vellosidades crea una superficie epitelial general de aproximadamente 12 a 14 m² lo que asegura un aporte nutricional adecuado, justamente en el momento en que el feto muestra altas tasas de crecimiento y necesidad de nutrientes¹¹.

Además de las necesidades del feto, la placenta cambia el metabolismo de la madre a través de numerosas hormonas en el torrente sanguíneo materno que afectan a la mayoría de los tejidos y órganos maternos y modifican la fisiología materna, como se mencionó en páginas anteriores, esto para promover el mantenimiento del embarazo, la movilización de nutrientes, el parto y la lactancia. Algunas de estas hormonas placentarias también se liberan en la circulación fetal, regulando el desarrollo fetal al momento del parto.

Para que se desarrolle la placenta, se necesita del trofoectodermo (TE), que da lugar a una capa de células trofoblásticas que rodea el blastocisto. El trofoectodermo se desarrolla aproximadamente 5 a 6 días después de la fecundación. La interacción del trofoectodermo del polo adyacente a la masa celular interna y el epitelio luminal uterino, resulta en la implantación alrededor del día 6-7 después de la concepción, a partir de aquí inicia el desarrollo de la placenta.

Una característica del desarrollo de la placenta humana es la modificación extensa de la vasculatura materna a través de las células del trofoblasto. La modificación de la arteria espiral forma un papel importante¹² debido a su importancia en el flujo sanguíneo

uteroplacentario y en algunas afecciones patológicas como la preeclampsia, la restricción del crecimiento fetal y nacimiento prematuro. Estas modificaciones son llevadas a cabo por los trofoblastos extravellosos endovasculares e intersticiales. Se han observado fallas en la placentación en diversas complicaciones del embarazo como la preeclampsia, en la cual la alteración de la remodelación de las arterias espirales maternas, podría causar mala perfusión y por consecuencia del estrés oxidativo se produce disfunción placentaria¹¹.

Al término, una placenta normal pesa 470 gr. con un diámetro de 22 cm y con un grosor central de 2.5 cm. Está compuesta por un disco placentario, membranas extraplacentarias y cordón umbilical de tres vasos (2 arterias y 1 vena umbilical). La superficie del disco que se apoya contra la pared uterina es la cara basal, que está dividida por hendiduras en porciones llamados cotiledones. La superficie fetal es la cara coriónica, en la cual se inserta el cordón umbilical, generalmente en el centro¹².

Según se visualiza por ultrasonido, la placenta normal es homogénea y de 2 a 4 cm de grosor que se extiende contra el miometrio y penetra el saco amniótico. El espacio retroplacentario es un espacio hipogénico que separa el miometrio de la cara basal y mide entre 1 a 2 cm. También por ultrasonido se puede visualizar el cordón umbilical, examinar los sitios de inserción fetal y placentaria, y contar sus vasos¹².

8.1.5. Circulación Uteroplacentaria

La circulación uteroplacentaria es un sistema hemocorioendotelial lo que significa que la sangre materna baña directamente el sincitiotrofoblasto sin embargo, la sangre materna está separada de la sangre fetal por el endotelio de los capilares que recorren los espacios intervelllosos. La superficie fetal está cubierta por el amnios seguido del corion, vellosidades coriónicas y espacio intervelloso, placa decidua y miometrio. La sangre fetal fluye a la placenta a través de las dos arterias umbilicales y se van ramificando debajo del amnios a medida que atraviesan la placa coriónica, esto es la sangre desoxigenada. La sangre ya oxigenada regresa de la placenta a través de la vena umbilical al feto¹².

Las ramas de los vasos umbilicales al llegar a la superficie fetal de la placenta en la placa coriónica, toman el nombre de superficie placentaria o vasos coriónicos. Las arterias troncales son ramas perforantes de las arterias superficiales que pasan a través de la placa coriónica, cada arteria troncal suministra una vellosidad del tallo principal y, por tanto, un cotiledón. A medida que la arteria penetra en la placa coriónica, su pared pierde músculo liso, y su calibre aumenta. Esta pérdida de músculo continúa a medida que las arterias y venas troncales se ramifican en sus ramos más pequeños.

Antes de las 10 semanas de gestación, no hay un patrón de flujo diastólico final dentro de la arteria umbilical al final del ciclo cardíaco fetal. Después de las 10 semanas aparece un flujo diastólico final que se mantiene durante el embarazo normal, y son estos patrones de flujo que se estudian con ecografía doppler para evaluar el bienestar fetal, de aquí nace la idea de la vigilancia de distintas arterias para evaluar el flujo uteroplacentario y reconocer a tiempo el desarrollo de ciertas enfermedades¹⁰.

Por otro lado, la sangre materna ingresa a través de la placa basal y es impulsada hacia arriba en dirección a la placa coriónica por presión arterial antes de dispersarse lateralmente, esto debido a que se necesita un mecanismo que permita que la sangre salga de la circulación materna y que fluya a un espacio amorfo revestido por sincitiotrofoblasto en lugar de endotelio, y regresar a través de las venas maternas sin producir derivaciones arteriovenosas que evitarían que la sangre materna permanezca en contacto con las vellosidades para un intercambio adecuado.

Después de cubrir la superficie microvellositaria externa de las vellosidades coriónicas, la sangre materna drena a través de los orificios venosos en la placa basal y entra en las venas uterinas. La invasión de trofoblastos de las arterias espirales, descrita anteriormente, crea vasos de baja resistencia que pueden acomodar el aumento masivo de la perfusión uterina durante la gestación. Las arterias espirales toman una posición perpendicular a la pared uterina, pero las venas son paralelas a la misma, esto contribuye al cierre de las venas durante una contracción uterina y evita la salida de la sangre materna del espacio intervelloso¹¹.

En el espacio intervelloso las aberturas espirales se reducen de forma gradual a causa de la invasión citotrofoblástica, por lo que al término hay alrededor de 120 entradas

arteriales espirales. Después de la semana 30 un plexo venoso se encuentra entre la decidua basal y el miometrio, lo que ayuda a desarrollar el plano de corte necesario para la separación de la placenta después del parto. La velocimetría Doppler ha demostrado que la velocidad de flujo diastólico en las arterias espirales se ve disminuida durante las contracciones uterinas, lo que se atribuye a la distensión del espacio intervelloso por el deterioro del flujo venoso en comparación con el flujo arterial.

8.2. CAPITULO 2: PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA

Todos los cambios hablados anteriormente se dirigen hacia un adecuado desarrollo del embarazo, y se describen para comprender el proceso normal cuyo objetivo es el nacimiento de un nuevo ser y la recuperación completa de la madre a través del puerperio, sin embargo, debido a factores de riesgo o por una inadecuada adaptación a dichos cambios se producen enfermedades propias del embarazo, trayendo consecuencias tanto para la madre como para el feto.

Todos conocemos a un familiar, amiga o conocida que ha presentado preeclampsia durante su embarazo, esto demuestra la frecuencia de esta complicación, siendo esta una de las más temidas por todo lo que ello conlleva y que podría llevar a la muerte tanto materna como fetal. Se define al presentar hipertensión, proteinuria y en ocasiones edema, que se manifiesta a partir de la semana 20 de embarazo, Algunos la describen como un síndrome, debido a que afecta prácticamente a todos los sistemas, además se observa mayor probabilidad de enfermedades cardiovasculares en etapas posteriores de la vida¹³.

La definición de preeclampsia se establece ante la presencia de ciertos criterios como: Presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg en al menos dos ocasiones medidas con cuatro horas de diferencia en mujeres previamente normotensas. Además de la presencia de al menos uno de los siguientes que inician a las 20 semanas de gestación o más: Proteinuria y evidencia de otra disfunción orgánica materna como lesión renal aguda, compromiso hepático, complicaciones neurológicas o hematológicas, disfunción uteroplacentaria (establecida por la presencia de restricción del crecimiento fetal, análisis anormal de la onda de arteria

umbilical por medio de Doppler o muerte fetal). Esta definición es la establecida por la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP) ¹⁴.

Los trastornos hipertensivos del embarazo complican entre el 10% al 20% de los embarazos en todo el mundo, y son responsables en gran parte de la morbilidad y mortalidad materna. Según el informe de país “Situación de la mortalidad materna 2014-2015” los índices de mortalidad materna ocasionados por hipertensión durante el año 2015 en Guatemala fueron de 21% siendo la segunda causa de muerte sólo por debajo de las hemorragias obstétricas, de este porcentaje, el 35% fue causado por preeclampsia y el 65% por eclampsia¹⁵.

Se ha propuesto un concepto donde se considera que el embarazo es una prueba de esfuerzo, ya que se ha observado que las mujeres embarazadas que nunca han desarrollado preeclampsia tienen un menor riesgo de enfermedad cardiovascular que la población general femenina¹³. Por lo tanto, mientras que la preeclampsia puede no causar directamente una enfermedad cardiovascular en la vejez, el embarazo en sí mismo actúa como una prueba para revelar los factores de riesgo metabólicos subyacentes. Además, se ha observado que cuando más temprano es el inicio de la preeclampsia, más grave es el cuadro y mayor es el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular posterior.

En los años posteriores, y gracias a estrategias adecuadas de identificación y manejo, la tasa de mortalidad por hipertensión y preeclampsia ha disminuido, sin embargo, las medidas deben seguir aplicándose y el personal debe continuar en la búsqueda de esta disminución hasta que los índices sean mínimos o nulos. La mortalidad materna es un indicador sumamente importante de desarrollo de los países, por lo que la prevención y la atención inmediata de las enfermedades que conducirían a la mortalidad materna son fundamentales, y por ello, los factores y causas de preeclampsia se desarrollan en los siguientes párrafos de este capítulo.

8.2.1. Clasificación de Trastornos hipertensivos

Los trastornos hipertensivos como mencionamos anteriormente son causa principal de morbilidad y mortalidad materna y fetal, es por esto que se hace referencia a la

clasificación de estos trastornos, de acuerdo a su gravedad y momento de manifestación, uno de los más importantes es la hipertensión crónica, se considera la presencia de esta patología cuando hay niveles elevados de presión arterial incluso antes del embarazo, o se evidencia antes de las 20 semanas de gestación, la cual puede ser primaria o esencial o secundaria¹⁶; cualquier trastorno hipertensivo crónico predispone a una mujer embarazada a desarrollar preeclampsia sobreagregada.

Como podemos interpretar, el diagnóstico de preeclampsia sobreagregada se complica si previo al embarazo no se ha evidenciado, esto debido a que los cambios y adaptación fisiológica durante el segundo y al inicio del tercer trimestre producen una disminución de la presión arterial tanto en mujeres hipertensas como normotensas, por lo que al ser este el primer momento de evaluación clínica los valores encontrados se podrían considerar normales.

A diferencia de la preeclampsia “pura” la que se suma a la hipertensión crónica suele ser más grave, y la mayoría de veces se acompaña de restricción del crecimiento del feto. Y, contrario a la hipertensión crónica, la hipertensión gestacional se define en aquellas pacientes cuya presión arterial alcanza niveles mayores a 140/90 mmHg de primera aparición después de las 20 semanas de gestación, en ausencia de proteinuria. A pesar de no presentar proteinuria no se debe ignorar el incremento de la presión, ya que casi la mitad de ellas desarrollará el síndrome de preeclampsia¹⁷.

La preeclampsia se ha presentado en mujeres embarazadas desde tiempos antiguos, incluso antes de que se tuviera conocimiento de este. Ya se ha descrito las características de la preeclampsia, aquí podemos agregar que ante la ausencia de proteínas se puede considerar preeclampsia si se asocia lesión a órgano diana. Debido a su naturaleza multifactorial y multisistémica esta patología puede evolucionar a una situación más complicada como eclampsia, accidente cerebrovascular, síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y recuento bajo de plaquetas) e incluso muerte.

El término preeclampsia alude al período previo a eclampsia con presencia de los síntomas y características mencionadas. La eclampsia es la aparición de convulsiones tónico-clónicas generalizadas en una mujer gestante con preeclampsia, es la complicación más grave que se presenta y puede conducir a la muerte materna, es

ocasionada en su mayoría por complicaciones cerebrovasculares que bien pueden aparecer en el período preparto, intraparto o posparto. El término “eklampsia” (explosiones violentas) se utilizó por primera vez en la antigua Grecia para describir la aparición inesperada y abrupta de convulsiones en mujeres jóvenes embarazadas¹⁷.

8.2.1.1. Preeclampsia placentaria y Preeclampsia materna

Algunos autores han descrito un subtipo de preeclampsia, la cual de inicio temprano o de inicio tardío, cuya diferencia se establece en base a si el diagnóstico clínico se realizó antes o después de la semana 34. Estos dos tipos muestran diferencias en la función cardiovascular materna en la fase latente de la enfermedad. Podemos entender que la preeclampsia de inicio temprano procede de manera más agresiva y muestra un deterioro más rápido asociándose con la restricción del crecimiento fetal y que además puede desarrollar una disfunción temprana de la placenta, por otro lado, la preeclampsia de inicio tardío se ha asociado a características fenotípicas maternas, como la obesidad, diabetes o síndrome metabólico y se ve menos afectada por la disfunción placentaria¹⁸.

La causa de hipertensión en ambos subtipos también es diferente, en la de inicio temprano o placentaria se ve asociada a un aumento en el tono vascular, mientras que en la de inicio tardío, la causa de hipertensión es principalmente relacionada con el alto gasto cardíaco. Esta forma de clasificación se adapta a la mayoría de factores fisiológicos fundamentales además que permite una mejor oportunidad para el manejo de cada subtipo.

Por lo descrito anteriormente, no debemos asumir de forma errónea que la preeclampsia únicamente se presenta durante el embarazo, al contrario, esta se puede dar más allá del parto, por eso se describe un subtipo de preeclampsia posparto. Si bien la mayoría de los casos de preeclampsia se diagnostica en el período anterior al parto, la preeclampsia posparto de nueva aparición (de novo) está siendo cada vez más importante en la morbilidad y mortalidad materna en el período del posparto¹⁹. La elevación de la presión en este período se observa más frecuentemente en mujeres con trastornos hipertensivos prenatales, aunque la ausencia de estos en el período prenatal no descarta el desarrollo de preeclampsia de novo en el período posparto.

Se estima que este tipo de preeclampsia aparece en un porcentaje entre 0.3% y 27.5% de todos los embarazos, esto en Estados Unidos, y se subdivide de acuerdo al momento de aparición en preeclampsia posparto inmediata que se presenta dentro de las primeras 48 horas posparto, y preeclampsia posparto de aparición tardía la cual es la preeclampsia de novo que se observa 48 horas después del parto hasta 6 semanas después del mismo. Este tipo de preeclampsia es una entidad poco abordada y diagnosticada.

Para entender el tratamiento se toma como base el conocimiento existente acerca de la preeclampsia que se produce antes del parto. La revista americana de obstetricia y ginecología en su artículo sobre preeclampsia posparto publicada en julio de 2021 sugiere que a falta de definiciones posparto específicas por parte de la ACOG, que la presencia de cualquier característica grave, incluyendo la hipertensión en mujeres sin antecedentes, se llame preeclampsia posparto, después de excluir otras etiologías¹⁹.

En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de este tipo de preeclampsia se ha encontrado que son similares a los presentados en mujeres que desarrollan preeclampsia antes del parto; la edad materna avanzada, raza negra y obesidad materna son uno de los más encontrados. A diferencia de la preeclampsia anteparto, esta no es común encontrarla en mujeres primíparas, sino que es más probable en mujeres con historia de hipertensión y complicaciones del mismo en embarazos previos.

El síntoma más común encontrado es la cefalea, la cual aparece en aproximadamente 60% a 70% de las mujeres, sin embargo, la presencia de cefalea en el posparto es muy común y es necesaria la asociación de ciertas características del dolor y la realización de exámenes, tanto físico como de laboratorio, en un período oportuno. Otros síntomas van relacionados con la sobrecarga de volumen, como dificultad para respirar, dolor torácico y edema periférico. Un punto curioso es acerca de la presión arterial la cual no siempre se encuentra elevada en estas pacientes. Se describen otros trastornos hipertensivos, como hipertensión de bata blanca, hipertensión transitoria, e hipertensión enmascarada, sin embargo, estos no son exclusivos del período del embarazo, por lo que, aunque son importantes tenerlos presentes, no cumplen el objetivo de esta monografía.

8.2.2. Fisiopatología de Preeclampsia-Eclampsia

La identificación de una causa exacta de preeclampsia sin duda ayudaría a disminuir el número de pacientes afectadas por esta patología, sin embargo, al momento son muchas las teorías que se establecen, no teniendo un único camino definido para su presentación, por lo que se describen para ayudar a entender su curso. La preeclampsia es un proceso patológico complejo originado en la interfase materno-fetal y descrita como una enfermedad de la placenta, por lo que la placentación anormal se ha considerado como causa de varias complicaciones durante el embarazo y no únicamente de preeclampsia, entre los que podemos mencionar el aborto espontáneo o la restricción del crecimiento intrauterino, estos a su vez son factores para desarrollar trastornos graves posteriormente.

A pesar de las diversas teorías que se encuentran acerca de su fisiopatología, es muy aceptada su asociación con la invasión trofoblástica defectuosa ya que, durante la invasión del endometrio por el trofoblasto, este no logra adoptar un fenotipo endotelial, conduciendo a una alteración de la invasión y una remodelación incompleta de la arteria espiral. Como se explicó anteriormente, esto es necesario para proveer un flujo adecuado, en caso contrario la hipoperfusión de la placenta conduce a un aumento de los marcadores angiogénicos como tirosina quinasa-1 similar a fms soluble (sFlt-1) y la endoglina soluble (sEnd)²⁰.

La sFlt-1 se une y disminuye los niveles del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento placentario (PIGF), mediadores importantes de la función de células endoteliales, produciendo que en la vasculatura materna se desarrolle disfunción endotelial. La sEnd es un correceptor de la superficie celular que se une y disminuye los niveles del factor de crecimiento transformante (TGF) β que normalmente induce migración y proliferación de células endoteliales. Por lo tanto, estos efectos crean disfunción endotelial, un estado vasoconstrictor, estrés oxidativo, y micro émbolos que se suman a afectar múltiples sistemas que posteriormente serán las características clínicas de la preeclampsia²¹.

El modelo clásico de preeclampsia²² descrito en dos etapas, introducido en 1991, explica que el tejido alterado debe ser el trofoblasto placentario, ya que no es necesaria

la presencia de un feto para que se desarrolle ni tampoco ser un embarazo intraútero, esto se establece debido a la presencia de preeclampsia en embarazos intraabdominales. Este modelo propone que la primera etapa (etapa placentaria), es secundaria a una remodelación poco profunda de la arteria espiral produciendo alteraciones que llevan a isquemia placentaria.

La segunda etapa se describe como consecuencia de la primera. A lo largo de los años esta teoría no ha desaparecido, sino que se mantiene y se actualiza constantemente para el entendimiento de ambas etapas. A pesar de esto, nuevas investigaciones apuntan a que la placentación anormal no sea la única etiología de la preeclampsia, y sin duda a través de pruebas e investigaciones seguiremos conociendo nuevos mecanismos de la preeclampsia¹⁸.

8.2.2.1. Disfunción vascular

Como se describió en la sección anterior, el estado antiangiogénico producido por remodelación inadecuada de las arterias espirales también produce hipoxia, defectos profundos de la placentación, isquemia placentaria, estrés oxidativo, autoanticuerpos contra el receptor de angiotensina II tipo I, activación de plaquetas y trombina intravascular y disfunción endotelial. Después de la aparición de estas noxas ocurre una primera etapa de invasión trofoblástica superficial con inadecuada remodelación de las arterias espirales, y una segunda etapa en la que la disfunción endotelial y el desequilibrio entre factores pro-angiogénicos y anti-angiogénicos llevan a las manifestaciones clínicas de esta enfermedad.

Para que el embarazo tenga un adecuado desarrollo y finalización se requiere un equilibrio entre factores pro-angiogénicos como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el Factor de crecimiento placentario (PIGF), y factores anti-angiogénicos sFtl-1 y sEng. El desequilibrio entre estos factores genera un estado antiangiogénico que lleva a preeclampsia, lo que supone que se podría predecir la enfermedad con biomarcadores que demuestren tal desbalance.

Existe evidencia que respalda que la pérdida de actividad del PIGF junto a concentraciones elevadas del Factor soluble del receptor para VEGF son la base de la enfermedad. La producción de VEGF y la hipoxia estimulan la liberación del Factor

soluble del receptor para VEGF (sFlt-1) por las células epiteliales que interviene en la acción angiogénica del Factor de crecimiento placentario (PIGF) y de VEGF al unirse directamente a ellos y evitar que interactúen con sus receptores, así inactiva la angiogénesis y lleva al desarrollo de la disfunción endotelial característica de la preeclampsia. Todo esto causa vasoconstricción y daño endotelial que conducen a la manifestación clínica de la preeclampsia, y esto no sólo se produce en preeclampsia, también se puede presentar en otras patologías como restricción del crecimiento fetal²³.

Se describe un papel de las vesículas extracelulares (EV) en la producción de preeclampsia, éstas son liberadas por todos los tipos de células y se pueden encontrar en todos los fluidos corporales. En mujeres embarazadas, las vesículas extracelulares derivadas del trofoblasto se encuentran en la sangre, líquido amniótico y orina. Estas EV tienen marcadores específicos de la placenta como HLA-G, sincitina-1 y fosfatasa alcalina de tipo placentario (PLAP-1). Debido a su tamaño pequeño, las EV pueden atravesar la barrera placentaria gracias a lo cual existe comunicación feto-materna durante todo el embarazo.

Durante el embarazo las EV desempeñan un papel importante regulando varios procesos fisiológicos como la implantación del embrión mediante la regulación del endometrio, la invasión del trofoblasto, la regulación inmunitaria de las respuestas maternas y la remodelación de la arteria espiral; su alteración ya sea en su contenido o bioactividad se ha reflejado con la presencia de complicaciones del embarazo como la preeclampsia²⁴.

8.2.3. Indicadores de Gravedad

El aumento de la presión puede causar complicaciones en el embarazo, en la madre puede llegar a producir hemorragia cerebrovascular y encefalopatía hipertensiva además de desencadenar convulsiones eclámpticas en mujeres con preeclampsia, y en el feto se puede presentar consecuencias que pongan en riesgo su bienestar e interrumpir la evolución del embarazo. Debido a ello el reconocimiento de signos o características de la complicación del embarazo como en la preeclampsia o la complicación de este mismo es primordial para actuar a tiempo.

Las pacientes jóvenes y nulíparas tienen mayor riesgo de presentar preeclampsia, mientras que mujeres mayores tienen un riesgo de hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida. Las formas más graves de preeclampsia pueden complicarse con la presencia de disfunción renal, cardíaca, pulmonar, hepática y neurológica, estas complicaciones se desarrollan en el capítulo sobre complicaciones maternas de la preeclampsia.

Entre los datos que indican una preeclampsia severa se encuentran: Presión arterial mayor a 160/110 mmHg en al menos dos tomas con 4 horas mínimas de diferencia y por lo menos dos de los siguientes signos: Proteinuria mayor a 5 g en orina de 24 horas o creatinina sérica mayor a 1.2 mg/dl, dolor epigástrico o de hipocondrio derecho intenso y persistente, oliguria menor a 500 ml en 24 horas, trombocitopenia por debajo de 100,000 o alteración en las pruebas de función hepática, trastornos visuales, cefalea o edema pulmonar. Ante la presencia de alguno de estos signos el tratamiento es hospitalario donde se debe tener un monitoreo de la presión arterial o de acuerdo al estado de la paciente y a la edad gestacional se decidirá la interrupción del embarazo. En las secciones siguientes se desarrolla el tratamiento de acuerdo a la gravedad²⁵.

8.2.4. Incidencia a nivel mundial

Se estima que los trastornos hipertensivos del embarazo ocurren en 5.2% a 8.2% de todos los embarazos. La hipertensión gestacional ocurre en 1.8% a 4.4% y la preeclampsia en 0.2% a 9.2% de las mujeres embarazadas. La OMS indica que los trastornos hipertensivos durante la gestación son una causa importante de morbilidad y mortalidad materna y perinatal llegando a observarse valores de 10% a 15% de muertes maternas en todo el mundo¹⁷. En los países desarrollados, la preeclampsia es la principal causa de ingreso materno en unidades de cuidados intensivos, además se calcula que a nivel mundial 76,000 mujeres y 500,000 bebés mueren cada año debido a este trastorno²⁶.

La preeclampsia también contribuye de manera importante en la mortalidad y morbilidad perinatal, siendo responsable de un 15% de los nacimientos prematuros y de un 10% de las muertes fetales, secundario a restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y desprendimiento prematuro de placenta normoincisa (DPPNI). Según la ACOG

en su boletín de 2020 sobre hipertensión gestacional y preeclampsia²⁷, estima que en América Latina y el Caribe los trastornos hipertensivos son responsables de casi el 26% de muertes maternas, a diferencia de lo observado en África y Asia donde contribuyen al 9% de las muertes por dicha causa, esto también ocasionado por un aumento en los costos de hospitalización, tanto para la madre como para el bebé.

Se indica que la incidencia de preeclampsia está asociada a factores genéticos, ya que se describe un 5% de presencia de preeclampsia en mujeres blancas, 9% en hispanas y 11% en mujeres afroamericanas, éstas últimas presentando también un mayor número de morbilidad, lo que podría explicar también su mayor incidencia, ante la presencia de obesidad o diabetes, pero también se han identificado variantes étnicas como el gen de la aminopeptidasa 2 del retículo endoplásmico (ERAP2), que al igual que ERAP1 está presente en la placenta. La eclampsia ha presentado una reducción asociada a la atención pertinente en el momento adecuado, sin embargo los valores aunque en disminución, aún ocasiona mortalidad en obstetricia²⁸.

8.2.5. Factores de Riesgo para preeclampsia

Los factores de riesgo en el desarrollo de la preeclampsia son múltiples, entre los que se destacan antecedentes de preeclampsia o de hipertensión crónica, diabetes mellitus desarrollada antes del embarazo, síndrome antifosfolípido, obesidad, entre otros. El antecedente de preeclampsia o de hipertensión crónica se convierten en un punto clave de la historia clínica de la paciente obstétrica, ya que se señala que la preeclampsia tiene un 20% de riesgo de volver a presentarse en embarazos posteriores, demostrando que las consecuencias de la preeclampsia se extienden mucho más allá que un parto temprano, con efectos duraderos y una mayor susceptibilidad a enfermedades hipertensivas; además los familiares de primer grado de personas afectadas también tienen un riesgo de desarrollar preeclampsia el cual es de 3 a 5 veces mayor¹⁷.

El embarazo a edad avanzada se ha vuelto más común, tanto en países desarrollados como en el nuestro, definiendo la edad materna avanzada a partir de los 35 años, esta se considera un factor de riesgo independiente, que por sí misma pone en alto riesgo el embarazo, pero el riesgo de desarrollar preeclampsia aumenta de 1.2 a 3 veces más en estas edades, aumentando rápidamente cuando las edades son mayores a 40 años. En

un estudio que evaluó el riesgo de complicaciones asociado a la edad materna se concluyó que el riesgo de preeclampsia tardía aumenta en un 4% con cada aumento de un año en la edad materna por encima de los 32 años²⁶.

También se puede atribuir la presencia de preeclampsia a las comorbilidades maternas, los cuales predisponen fuertemente a una mujer ante trastornos hipertensivos, esto visto en un estudio de la OMS donde se demuestra que mujeres con antecedente de síndrome antifosfolípido o hipertensión arterial crónica tienen un riesgo individual más alto, seguido por diabetes gestacional, enfermedades renales, cardíacas o hepáticas crónicas, anemia, lupus eritematoso sistémico, y otras infecciones sistémicas, además la presencia de un índice de masa corporal (IMC) mayor a 35 kg/m², una gran multiparidad (mayor de 5) y en mujeres nulíparas aumenta hasta 2-4 veces el riesgo de desarrollar preeclampsia.

El síndrome antifosfolípido es una entidad autoinmune que confiere al paciente un estado de hipercoagulabilidad y un alto riesgo de trombosis venoarterial y/o morbilidad durante el embarazo, secundario a la formación de anticuerpos que van dirigidos contra los diferentes lípidos de la membrana celular. El buen pronóstico en pacientes con síndrome antifosfolípido (SAF) obstétrico es bajo si no se brinda un tratamiento médico profiláctico, lo cual incluye complicaciones como abortos recurrentes, muerte fetal, preeclampsia, parto prematuro entre otros. Es por esto que el tratamiento del SAF durante la gestación se ha basado en atenuar el estado protrombótico de estas pacientes²⁹.

Los intervalos entre embarazos ya sea corto como largo, se asocian con un mayor riesgo de preeclampsia, en un estudio se informó que los intervalos entre embarazos de menos de 12 meses o mayores a 72 meses es decir 6 años, están asociados con un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia en comparación con los intervalos entre embarazos de 12 a 23 meses, se observó que cuanto mayor es el intervalo, mayor es el riesgo de desarrollar preeclampsia, esto podría atribuirse a la edad materna avanzada, la infertilidad y las condiciones médicas maternas subyacentes.

El uso de tecnologías de reproducción asistida (ART) se ha informado duplica el riesgo de preeclampsia, lo cual se observó en un estudio de cohorte donde el riesgo aumentó en mujeres expuestas a medicamentos de estimulación ovárica hiperestrogénica

independiente del tipo de ART, en comparación con aquellas con concepción espontánea. Todos estos factores tienen un efecto no sólo en la madre, sino también en los resultados fetales o neonatales que incluso pueden resultar en muerte perinatal.

Además de estas comorbilidades maternas y características del embarazo, la presencia de preeclampsia se puede atribuir a factores ambientales, sin embargo, resulta paradójico que el hábito de fumar durante el embarazo presente un riesgo reducido de presentar hipertensión durante la gestación. Por otro lado, los factores ambientales como la contaminación del aire, se están convirtiendo en un factor cada vez más importante, tanto para preeclampsia como para enfermedades cardiovasculares, probablemente a través de la disfunción endotelial inducida por el estrés oxidativo.

8.2.6. Predicción y Prevención

En medicina la prevención es fundamental para evitar complicaciones graves ante cualquier enfermedad, la preeclampsia siendo una gran amenaza para la salud, y no solamente durante el embarazo y parto porque además confiere un mayor riesgo a largo plazo de otras enfermedades, por ello se ha estudiado ampliamente tratando de encontrar marcadores efectivos ante la posible aparición de dicha enfermedad, de ellos se describen a continuación.

El método actual para la predicción de preeclampsia es identificar los factores de riesgo a partir de características maternas, así como los antecedentes maternos; se debe considerar que las mujeres corren riesgo alto de desarrollar preeclampsia si tienen algún factor, como enfermedad hipertensiva en embarazos previos, hipertensión crónica, insuficiencia renal crónica, diabetes o enfermedad autoinmune. Los factores de riesgo moderado como nuliparidad, edad mayor o igual a 40 años, IMC mayor a 35kg/m², antecedentes familiares de preeclampsia, o intervalo entre embarazos mayor a 10 años también influyen y son considerados en la predicción de esta afección²⁶.

Sin embargo, aunque el reconocimiento de estos factores es importante, no es una herramienta suficiente para la predicción eficaz de preeclampsia. Los marcadores bioquímicos propuestos pueden clasificarse en función de su mecanismo fisiopatológico como se muestra en la tabla 1, además se han propuesto cuatro biomarcadores

potencialmente útiles entre las 11 y 13 semanas de gestación: Presión Arterial Media (PAM), Índice de pulsatilidad de la arteria uterina, Proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) y factor de crecimiento placentario sérico (PIGF) ²⁶.

Ante la presencia de preeclampsia las resistencias en las arterias uterinas permanecen elevadas como resultado del fallo en la transformación de las arterias espirales, que impide su adecuada modificación en vasos de mayor calibre y menor resistencia. Por ello, no se produce una adecuada reducción de las resistencias vasculares en la circulación útero-placentaria afectando su aporte sanguíneo, esta sería la razón por la que el ultrasonido Doppler de las arterias uterinas a través de la medición del índice de pulsatilidad es útil como método de cribado de la preeclampsia. El ultrasonido doppler de arterias uterinas en un embarazo normal presenta flujos arteriales sistólicos y diastólicos robustos a diferencia de los encontrados en pacientes con preeclampsia donde estos cambios anteceden a los signos y síntomas de la preeclampsia³⁰.

La proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) es una glucoproteína perteneciente a la familia de las peptidasas dependientes del zinc. Fue encontrada en el suero de mujeres embarazadas, y su concentración aumenta hasta el momento del parto. Es producida por el trofoblasto y secretada al suero materno, y se ha descrito que juega un papel en el control autocrino y paracrino de la invasión trofoblástica de la decidua. Algunos estudios han demostrado una disminución de las concentraciones de PAPP-A al principio del segundo trimestre en mujeres que posteriormente desarrollan preeclampsia; y, al contrario a esto en el tercer trimestre su concentración es mayor en gestantes con preeclampsia respecto a las que no presentan dicha patología³¹.

Este marcador presenta una sensibilidad muy baja y alta tasa de falsos positivos si se utiliza de forma aislada para predicción de preeclampsia, esto debido a que sus niveles se elevan en otras patologías como placenta previa, aborto a repetición; así también se ha observado niveles bajos en mujeres no embarazadas, y altas concentraciones en personas con síndrome coronario agudo, aterosclerosis, o en pacientes con enfermedad renal terminal tratados con hemodiálisis³². La combinación de PAPP-A y ultrasonido Doppler aumenta significativamente la tasa de detección, por lo que se proponen

combinaciones de marcadores bioquímicos, características maternas, y datos de presión arterial para crear un test de cribado para detección de preeclampsia.

También se utiliza el Factor de Creimiento Placentario (PIGF), este factor es un miembro de la familia del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y se expresa principalmente en la placenta, pero también se expresa a niveles bajos en muchos otros tejidos como el corazón, los pulmones, la tiroides, el hígado, el músculo esquelético, y hueso. Se codifica 4 isoformas de PIGF; la isoforma PIGF-1 y -2 son las formas más abundantes y durante el embarazo se secretan en mayor cantidad. El PIGF se encuentra notablemente elevado durante el embarazo promoviendo el desarrollo y la maduración vascular placentaria. El dominio de PIGF se produce desde el segundo trimestre cuando la circulación uteroplacentaria avanza.

El trofoblasto desarrolla características invasivas en respuesta al aumento de la tensión de oxígeno, por lo que a su vez la expresión de PIGF también aumenta con la oxigenación placentaria mejorada³¹. La concentración de PIGF en el primer trimestre del embarazo sin complicaciones, es baja y suele aumentar desde la semana 11 en adelante, hasta llegar a un valor máximo a la semana 30, después de lo cual tiende a disminuir, (valores de 141pg/ml alrededor de la semana 30 de gestación a 23 pg/ml al llegar al término).

Ante la presencia de preeclampsia se encuentra que el PIGF sérico y urinario está disminuido al momento de su diagnóstico e incluso antes del inicio. Su deficiencia probablemente se deba a una combinación de la disminución en su expresión y a la cantidad de PIGF libre, debido a su unión con sFLT-1 que como se expresó anteriormente, en estas mujeres se encuentra elevada. Al inicio del embarazo los niveles de PIGF son más bajas, pero los niveles de sFLT-1 son normales, lo que sugiere que se debe a una disminución de la expresión placentaria, pero al final del embarazo su disminución es predominantemente por el secuestro por sFLT-1.

Se ha observado que en mujeres sin preeclampsia que dan a luz a bebés pequeños para la edad gestacional, también tienen valores de PIGF bajo al inicio del embarazo. Por lo que se concluye que PIGF circulante bajo es tanto una consecuencia de eventos anormales producidos tempranamente, como un factor que contribuye al crecimiento

anormal continuo³². La utilidad de PIGF como de otros factores angiogénicos para la predicción de preeclampsia podría estar limitada por la heterogeneidad de la patología. Los niveles persistentemente bajos de PIGF y una proporción anormal de sFLT-1:PIGF identifican a mujeres con una presentación temprana y más grave de la enfermedad. Esta relación también puede ser útil como prueba de “descarte” en mujeres con sospecha de preeclampsia pero que aún no cumplen los criterios de diagnóstico.

8.2.6.1. Otros Biomarcadores para preeclampsia

Además de los factores expuestos en los párrafos anteriores también se ha utilizado el Dímero D (DD) el cual es un marcador de la generación de trombina y plasmina, un pequeño fragmento de proteína que se degrada por fibrinólisis, que aumenta de forma significativa durante el embarazo, los niveles de Dímero D elevados encontrados en mujeres embarazadas de más de 20 semanas se asocian significativamente con preeclampsia grave. En una investigación retrospectiva basada en el tamizaje de mujeres embarazadas con trastornos hipertensivos durante el segundo trimestre, se evaluaron los niveles séricos maternos de Dímero D, Alfa Feto Proteína (AFP) y β -hCG libre, con la finalidad de encontrar diferencias en ciertas patologías.

Comparando con resultados obtenidos en controles se estableció que los niveles de DD fueron mayores; además de ello se evidenció una tendencia gradualmente creciente conforme avanza la enfermedad hipertensiva lo que parece demostrar que el DD es un marcador prometedor para valorar la gravedad de la enfermedad. Los valores de AFP tuvieron valor diagnóstico para preeclampsia severa y la β -hCG no fue predictiva, sin embargo la combinación de estos aumentó sus efectos predictivos, siendo la combinación de DD, AFP y β -hCG libre la que tuvo mejor valor diagnóstico para preeclampsia severa, seguido de predicción de preeclampsia e hipertensión gestacional¹³.

La forma soluble de la tirosina quinasa 1 (sFlt-1) como se describió antes, es una proteína antiangiogénica por excelencia. Es el receptor del VEGF (Factor de Crecimiento Endotelial Vascular) y PIGF (Factor de Crecimiento Placentario), y al unirse a ellos impide su funcionamiento adecuado que conlleva a una disfunción endotelial. Se presenta en dos formas: el tirosin quinasa unido a la membrana placentaria, que transmite señales

angiogénicas (Flt-1), y la forma soluble (sFlt-1), cuya función es la captura de VEGF y PIGF.

TABLA 1. Marcadores Bioquímicos descritos como predictores de preeclampsia

RELACIONADOS CON LA DISFUNCIÓN DE LA PERFUSION PLACENTARIA Y RESISTENCIA VASCULAR
Renina
Proteína ligadora de la angiotensina II placentaria
Respuesta de calcio plaquetario a la Arginina-Vasopresina
RELACIONADOS CON LA FUNCIÓN ENDOCRINOLÓGICA
Fonadotropina coriónica humana (HCG)
Proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A)
Alfa-fetoproteína
Estriol
Activina A
Inhibina A
ADAM 12
Proteína placentaria 13 (PP13)
Adiponectina
Resistencia a la insulina
Globulina Fijador de hormonas sexuales (SHBG)
RELACIONADOS CON LA DISFUNCIÓN RENAL
Microalbuminuria
Ácido úrico
Excreción urinaria de calcio
RELACIONADOS CON LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y ESTRÉS OXIDATIVO
Anticuerpos antifosfolípidos
Antitrombina III
Inhibidor del activador del plasminógeno (PAI)
Apolipoproteína E
Lípidos Séricos
Endotelina
Prostaciclina
Tromboxano
Citoquinas
Factor de crecimiento placentario (PIGF)
Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)
Forma soluble de tirosina quinasa 1 (sFlt-1)
Endoglina soluble
Isoprostanos

Fuente: *Martínez Ruíz A.2018.*

El efecto del sFlt-1 se ha observado en estados preclínicos de pacientes con preeclampsia, en los que existe un aumento de las concentraciones de sFlt-1 y descenso de las concentraciones libres de VEGF y PIGF³¹. El gen que codifica el sFlt-1 se ha localizado en el cromosoma 13, por lo que se cree y se establece la hipótesis que en fetos afectados del síndrome de Patau, (trisomía del cromosoma 13) se debería sintetizar mayores concentraciones de sFlt-1, esta teoría se respalda con el hallazgo de la incidencia mayor de preeclampsia en madres portadoras de fetos con trisomía 13.

sFlt-1 se presenta como un marcador pobre de preeclampsia durante el primer trimestre de gestación, esto debido a que sus concentraciones durante los primeros trimestres permanecen estables, aumentando a partir del tercer trimestre, donde se ha confirmado que los valores de sFlt-1 correlacionan de forma positiva con la edad gestacional y que a partir de las 35 semanas de gestación el aumento de este factor es considerable por lo que se presenta valores aumentados incluso 5 semanas antes del desarrollo de preeclampsia.

La endoglina soluble (sEnd) es otro marcador antiangiogénico, al igual que sFlt-1 es un correceptor de los factores de crecimiento transformantes beta (TGF- β), que se expresa de forma importante en las membranas de las células endoteliales y el sincitiotrofoblasto. Como se mencionó en el apartado sobre la fisiopatología de la preeclampsia, se ha observado que las concentraciones de sEnd están elevadas en los sueros de mujeres preeclámpticas y se relaciona con la severidad de la enfermedad.

También se describe la utilidad de la Proteína Placentaria 13 (PP13) El cual es un dímero expresado por el sincitiotrofoblasto y unido a las proteínas de la matriz extracelular entre la placenta y el endometrio. A menudo se piensa que está involucrada en la implantación placentaria, la remodelación de la vasculatura materna además de tener un papel importante en la migración trofoblástica, en la regulación de la presión sanguínea de las arterias espirales y la oxigenación tisular placentaria.

En el embarazo normal, las concentraciones de PP13 aumentan gradualmente, se ha observado concentraciones anormalmente bajas entre las semanas 11-13 del embarazo de pacientes posteriormente desarrollan preeclampsia³¹. Además de los marcadores previamente descritos, en la tabla 1 se mencionan varios biomarcadores que de forma

individual no aportan mucha información para la predicción de preeclampsia, sin embargo su uso en conjunto favorece esta predicción y de esto radica su importancia.

8.2.6. Consecuencias de preeclampsia

La alteración en el curso del embarazo a distintos niveles del organismo producido por la preeclampsia conduce a consecuencias más allá de las complicaciones asociadas a la morbilidad y mortalidad materna y fetal (que se desarrollan en los capítulos siguientes); estas consecuencias tanto en la salud psicológica de las pacientes, como en los gastos de hospitalización por parte del estado, nos lleva a buscar solución a esta afección, en los párrafos siguientes se describen algunas de estas consecuencias.

El desarrollo del embarazo conlleva grandes cambios tanto a nivel físico como social (los cambios fisiológicos han sido mencionados anteriormente), la variación del estilo de vida de la madre podría llevar a un aumento del estrés y más aún si surgen complicaciones como preeclampsia; se han realizado estudios sobre los factores psicosociales de riesgo en embarazadas diagnosticadas con complicaciones durante su embarazo, la evidencia encontrada indica que sí existe una relación amplia entre la presencia de estrés psicosocial durante el embarazo, que tanto podría ser causa como consecuencia de preeclampsia y, al evaluar la depresión en mujeres con diagnóstico de preeclampsia, este se encontró que es mayor que en pacientes sin este diagnóstico³³.

La depresión es un trastorno mental caracterizado por humor depresivo, pérdida de la capacidad de interesarse y disfrutar de las cosas (anhedonia), cansancio o fatiga, que empobrece la calidad de vida y genera dificultades en el entorno familiar, laboral y social de quienes la sufren. La ansiedad es un estado emocional en el que se experimenta una sensación de angustia y desesperación permanente. Los trastornos de ansiedad como tal son un grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de preocupación, miedo o temor excesivo, tensión o activación que provoca un malestar notable o un deterioro clínicamente significativo de la actividad del individuo.

La percepción de las mujeres que han presentado preeclampsia puede ser distinta en cada una, algunas con embarazos previos con dicho antecedente pueden estar “a la espera” del mismo, generando así ansiedad y estrés. El estrés se describe como un

trastorno transitorio de gravedad variable que aparece en un individuo sin otro trastorno mental aparente, como respuesta a una situación física o psicológica excepcional y que por lo general remite en horas o días³⁴.

Algunas mujeres después de un embarazo complicado con preeclampsia optan por la planificación familiar para evitar un nuevo embarazo con alta probabilidad de reincidencia, por otro lado, a pesar de los riesgos otras mujeres presentan un nuevo embarazo, pero con más precaución, con controles de laboratorios y consultas prenatales seriadas; sin embargo esto no es en todas las pacientes. En un estudio reportado en 2018 acerca de los factores psicosociales asociados a preeclampsia en México, se identifica la depresión, la sintomatología depresiva, violencia y número de consultas prenatales menor a 5 como factores de riesgo psicosociales que podrían conducir o ser consecuencia de preeclampsia³⁵.

8.2.7. Manejo y Tratamiento

Ante la sospecha de preeclampsia, o en mujeres hipertensas, es necesaria una evaluación rutinaria con hospitalización o no, con el objetivo de identificar ciertas características y actuar de acuerdo a las mismas, por lo que se debe realizar examen físico en busca de cefalea, trastornos visuales, dolor epigástrico y aumento rápido de peso, así como medir diariamente el peso materno, y la presión arterial cada 4 horas, valorar la presencia de proteinuria cada 2 días, y realizar controles de hematología, creatinina y niveles de transaminasas hepáticas, evaluar constantemente el bienestar fetal y volumen de líquido amniótico.

Estas recomendaciones únicamente son las básicas para el monitoreo de la paciente, sin embargo al encontrar algún cambio o alteración en lo anteriormente descrito se podría diagnosticar o no la presencia de preeclampsia. El diagnóstico temprano y el manejo adecuado de la preeclampsia y sus complicaciones son fundamentales para obtener resultados positivos, y esto se da gracias a la participación de un equipo multidisciplinario que incluye varias ramas de la medicina, obstetricia, medicina materno-fetal y cuidados intensivos.

Posterior al diagnóstico de preeclampsia, la interrupción del embarazo es la única cura para la misma, la presencia de cefalea, trastornos visuales o epigastralgia son signos de que las convulsiones pueden presentarse de forma inminente, y la oliguria es también una indicación de complicación. Se indican que la preeclampsia grave o leve requiere tratamiento anticonvulsivo, y a menudo antihipertensivo, seguido del parto, con el objetivo de prevenir las convulsiones, evitar hemorragia intracraneal, o causar daño a otros órganos vitales, la resolución por medio de cesárea se llevará a cabo cuando la inducción del parto no tendrá éxito, o los intentos han fallado²⁸.

Sin embargo en algunos casos la conducta expectante es una alternativa de acuerdo a la edad gestacional, esta conducta se refiere a intervenciones con el fin de incrementar la madurez del feto y disminuir las complicaciones de la prematuridad, siempre que las condiciones lo permitan. Los médicos obstetras que tratan a mujeres con preeclampsia en edades tempranas del embarazo, se enfrentan al desafío de equilibrar la maduración fetal en el útero, y los riesgos que conlleva la continuidad del embarazo para la madre y el feto, entre estos riesgos podemos mencionar el desarrollo de eclampsia, desprendimiento de placenta y síndrome de HELLP.

Para obtener resultados adecuados se requiere de una vigilancia materno-fetal intrahospitalaria hasta la finalización del embarazo, a la vez que se administran antihipertensivos intravenosos u orales, además la administración de sulfato de magnesio para prevenir la aparición de convulsiones. La evaluación de la lesión a órgano blanco también es indispensable, mínimo 1 a 2 veces por semana, de acuerdo a la condición clínica de la paciente, por lo que se debe incluir hematología completa, pruebas de función renal y hepática.

La finalización inmediata del embarazo debe considerarse en las primeras 48 horas²⁸ previo al reconocimiento de situaciones adversas, tanto de la madre como del feto, alteración de la función renal, alteración en la función hepática, trombocitopenia, dolor en hipocondrio derecho o en epigastrio, síntomas premonitorios de eclampsia, hipertensión severa sin respuesta al tratamiento, inicio espontáneo del trabajo de parto, alteración en las pruebas de bienestar fetal, muerte fetal. Al decidir la finalización del embarazo siendo este un embarazo temprano, hay que tener presente las complicaciones, las tasas

mayores de mortalidad y una mayor morbilidad como resultado de un tamaño pequeño para la edad gestacional, trombocitopenia, displasia broncopulmonar, parálisis cerebral y un mayor riesgo de enfermedades en la vida adulta.

8.2.7.1. Manejo Farmacológico para preeclampsia e hipertensión

El uso de sulfato de magnesio es efectivo para prevenir convulsiones en pacientes con preeclampsia, y para detenerlas en aquellas con eclampsia, se puede administrar por vía intravenosa mediante perfusión continua, o intramuscular por inyección intermitente, generalmente se administra durante el parto y en las 24 horas posteriores al mismo en pacientes con preeclampsia-eclampsia, debido a que el trabajo de parto y el parto son los períodos más probables para que se desarrollen convulsiones.

El uso de sulfato de magnesio en una sola dosis por vía intravenosa debe ser seguido por una dosis de mantenimiento para control de convulsiones, y administrar de forma intermitente un medicamento antihipertensivo para disminuir la presión arterial. Se recomienda evitar diuréticos a excepción de edema pulmonar, y limitar administración de líquidos por vía intravenosa a menos que la pérdida de líquidos sea excesiva, en el momento adecuado se debe decidir la resolución de embarazo, para resolver la preeclampsia²⁸.

El tratamiento farmacológico de la hipertensión grave es necesario y trae buenos beneficios, mientras que en la hipertensión menos grave su tratamiento sigue siendo controvertido, ya que podría afectar la perfusión uteroplacentaria y el crecimiento fetal. Las pautas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESH/ESC) recomiendan iniciar tratamiento farmacológico a una PA de 140/90 mm/Hg en mujeres con hipertensión gestacional, hipertensión preexistente con preeclampsia superpuesta o hipertensión con daño a órgano diana, y en otra situación donde la PAS \geq 150 mmHg o PAD \geq 95 mmHg²⁷.

Por otro lado la ACOG recomienda que no se administre fármacos antihipertensivos a las mujeres con hipertensión gestacional leve o preeclampsia con una presión arterial persistente inferior a PAS 160 mmHg o PAD 110 mm/Hg. El objetivo al tratar la hipertensión²⁸ no es normalizar la misma, sino alcanzar un rango de 140-150/90-100 mm/Hg evitando así la exposición repetida y prolongada a la hipertensión sistólica severa,

y al mismo tiempo no causar complicaciones obstétricas relacionadas con la disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario.

Se ha descrito el uso de aspirina a dosis bajas en pacientes de alto riesgo, en especial aquellas con antecedente de preeclampsia y se prescribe cada vez con más frecuencia con el argumento de que ante la presencia de preeclampsia el tromboxano A₂ (TXA₂) plaquetario aumenta mientras que la prostaciclina disminuye de forma repentina. Se describe que este desequilibrio se podría revertir con el uso de aspirina a dosis bajas durante 2 semanas, lo cual ayuda inhibiendo la secreción de TXA₂ sin alterar la secreción de prostaciclina endotelial.

También se describe que en condiciones de hipoxia la aspirina inhibe la expresión de sFlt-1, que se encuentra en cantidades elevadas durante la preeclampsia como se ha descrito, al ser este factor anti-angiogénico contrarrestado por la aspirina, se produce un efecto pro-angiogénico. Este tratamiento podría iniciarse en pacientes en quienes se sospeche que podrían presentar en un futuro preeclampsia, esto a través de antecedentes maternos, resultados de marcadores bioquímicos e índices de pulsatilidad de arteria uterina alterados³⁶.

8.2.8. Consecuencias a Largo Plazo

Las adaptaciones fisiológicas ocurridas durante el embarazo son temporales, sin embargo pueden tener efectos generalizados, y aquellos cambios que producen una mayor alteración en la fisiología materna, como lo es la preeclampsia, dejan una huella que puede afectar el resto de la vida. La preeclampsia por sí sola es un factor de riesgo para futuras enfermedades principalmente cardiovasculares, cerebrovasculares y renales, además de ser un factor predisponente en mujeres en riesgo a dichas enfermedades resultando en una mayor susceptibilidad a hipertensión y enfermedad renal crónica, generando un riesgo de por vida para la madre y el bebé.

En mujeres con antecedente de preeclampsia se ha observado que posterior al parto presentan valores de presión arterial mayores en comparación con aquellas sin este antecedente, además de una mayor sensibilidad a la sal, incluso 10 años después de un embarazo con preeclampsia³⁷. En cuanto a los hijos nacidos de un embarazo

preeclámpico se ha demostrado también consecuencias a largo plazo como un retraso en el desarrollo físico y maduración del reflejo sensoriomotor, aumento del IMC, y cambios hormonales. Esto último lleva a una alteración en el inicio y progresión de la pubertad, además de contribuir al desarrollo de hipertensión y riesgo cardiovascular. Por la importancia de estas consecuencias, se ha desarrollado en los capítulos siguientes de forma más detallada, tanto las complicaciones maternas como fetales y perinatales.

También se encuentran cambios cardiovasculares en mujeres con antecedente de preeclampsia, y existe la posibilidad que los cambios cardiovasculares surgidos a consecuencia de la preeclampsia no se recuperen por completo después del parto, siendo esta una causa de enfermedades en el futuro, especialmente en presencia de otros factores de riesgo. Las complicaciones cardiovasculares más comunes son insuficiencia cardíaca, miocardiopatía periparto, edema pulmonar y aumento del riesgo cardiovascular en la vida futura.

La hipertensión es un signo principal de la preeclampsia y contribuye al desarrollo de otras complicaciones como las mencionadas en el párrafo anterior, por lo que el síndrome de preeclampsia se toma como un factor de riesgo para futuras enfermedades cardiovasculares, epidemiológicamente, esta contribuye a un riesgo 4 veces mayor de insuficiencia cardíaca, y dos veces mayor de riesgo de enfermedad de las arterias coronarias produciendo calcificación de la arteria coronaria, dos veces más riesgo de accidente cerebrovascular³⁸.

Se produce un aumento de la incidencia de hipertensión crónica en aquellas mujeres que presentaron hipertensión gestacional, así como preeclampsia leve, y aumento seis veces más ante el antecedente de preeclampsia grave, y después de dos embarazos hipertensos esta cifra aumentó seis veces más. También se establece el riesgo de diabetes tipo 2, retinopatía diabética posterior y desprendimiento de retina. Por esto se ha incluido a los trastornos hipertensivos del embarazo entre los factores de riesgo para desarrollo de enfermedad cardiovascular, y se recomienda un seguimiento adecuado con médicos de primera línea, o con especialistas, para la realización de evaluaciones anuales de la PA control de lípidos, glucosa e IMC³⁹.

8.3. CAPÍTULO 3: COMPLICACIONES MATERNAS

Como hemos estado desarrollando a lo largo de las secciones anteriores, las consecuencias a nivel materno no solo se observan durante el breve momento que se presenta la preeclampsia, sus complicaciones se podrán reflejar incluso mucho después, lo que será un factor determinante para el desarrollo de los futuros embarazos y el estado de salud, tanto de la madre como del feto, dentro de estas complicaciones mencionamos algunas obstétricas y no obstétricas, evidenciando las alteraciones multisistémicas producidas por la preeclampsia.

Una de estas complicaciones es la lesión renal aguda la cual es un síndrome caracterizado por pérdida de la función renal en horas o días el cual se manifiesta a través de alteraciones hidroelectrolíticas, desequilibrio ácido-base y acumulación de productos nitrogenados en sangre⁴⁰. Para el diagnóstico de lesión renal aguda se estima el filtrado glomerular a través de la concentración plasmática de creatinina (Cr) y urea (BUN), aunque se encuentra en investigación nuevos marcadores de daño renal.

Anteriormente se consideraba que la lesión renal aguda era un evento transitorio, reversible, en los últimos años se ha observado algo diferente, en aquellos casos donde no es tratada oportunamente aumenta el riesgo de mortalidad, y no sólo por la misma lesión renal aguda, sino por complicaciones que se derivan de la lesión renal. La lesión renal aguda asociada al embarazo o por complicaciones obstétricas (PR-AKI) se puede producir por diversas causas, y se ha estimado que la mortalidad en estas pacientes es mayor que la población general con lesión renal aguda.

La función renal se puede perder incluso sin producir signos histológicos de daño tubular o incluso necrosis. Los síntomas producidos por esta alteración pueden verse enmascarados por los cambios fisiológicos durante el embarazo. El daño producido aumenta la morbilidad y mortalidad de los pacientes al provocar problemas como lesión endotelial, uremia, trastornos en la coagulación, encefalopatía, activación de un estado proinflamatorio, trastornos de la conducción cardíaca, congestión venocapilar e inmunidad innata disminuida lo que dificulta el cuadro clínico de la gestante⁴⁰.

La terapia de reemplazo renal continua como manejo de aquellos casos de lesión renal aguda grave, ha producido buenos resultados, esto según los datos obtenidos en la

investigación realizada en el hospital de la Mujer de Morelia México. Una aportación de la revista médica mexicana en un estudio retrospectivo y analítico cuyo objetivo fue determinar la frecuencia, evolución clínica y desenlace de la lesión renal aguda en pacientes con eclampsia⁴¹ se pudo concluir que esta lesión presentó mayor frecuencia en el período pos convulsiones, además de un aumento en la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.

En este artículo se explica cómo la eclampsia siendo una de las complicaciones más temidas puede aparecer en el período preparto, intraparto o posparto, y considerando a este último período el que más se asocia con alteraciones cardiovasculares, pulmonares, hematológicas y renales. Además se tomó como punto de referencia la elevación de los niveles de creatinina sérica mayor a 1.1 mg/dl y la reducción de volúmenes urinarios, encontrando un aumento de los valores de creatinina en el período pos convulsiones, y donde la mayoría de las pacientes estudiadas presentaba otras complicaciones desde su ingreso como síndrome de HELLP y edema agudo de pulmón.

Podríamos inferir que la preeclampsia de inicio temprano tendría mayor riesgo de lesión renal aguda que la presentada en la preeclampsia de inicio tardío, sin embargo en algunos estudios⁴² no se ha encontrado una diferencia significativa entre ambos grupos, aunque estos estudios no pueden tomarse aún como una regla general. Por otro lado, la enfermedad renal crónica también se ve en aumento en aquellas mujeres con antecedentes de hipertensión durante el embarazo, esto se ha reconocido a través de investigaciones⁴³, donde se ha observado 9 veces más riesgo de enfermedad renal crónica y 14 veces más riesgo de enfermedad renal en etapa terminal, comparado con mujeres sin estos antecedentes.

Según el comunicado por el día mundial del riñón el 10 de marzo de 2022, en Guatemala sumaron 9,245 casos en el año 2019 siendo de estos 5,158 varones (55.8%) y 4,087 mujeres (44.2%)⁴⁴. Debido a la gran importancia demostrada, en 2013 la International Society of Nephrology (ISN) lanzó la iniciativa 0by25 cuyo objetivo es eliminar las muertes prevenibles por AKI en todo el mundo, Para contribuir a este propósito, el antecedente de preeclampsia en mujeres representa un gran factor de riesgo y es por ello que el seguimiento posterior no debe dejarse de lado⁴⁵.

8.3.1. Insuficiencia Hepática Aguda

La insuficiencia hepática aguda (IHA) se define como la pérdida repentina de la función del hígado en un corto plazo en pacientes sin alteraciones hepáticas previas y a su vez se acompaña de coagulopatía y encefalopatía, el deterioro orgánico es grave y progresa de forma rápida. También es conocida como falla hepática aguda, falla hepática fulminante, hepatitis fulminante y necrosis hepática aguda. Los cambios fisiológicos descritos anteriormente como el aumento de la frecuencia cardíaca materna, así como el gasto cardíaco, y el volumen de plasma circulante, y una disminución de las resistencias vasculares periféricas, en algunos casos pueden imitar los cambios producidos en una enfermedad hepática al producir una circulación hiperdinámica, que es común en enfermedades hepáticas crónicas descompensadas⁴⁶.

Las enfermedades hepáticas tienen una prevalencia de al menos 3% de todos los embarazos en los países desarrollados y se dividen en dos categorías, una relacionada con el embarazo y las que no están relacionadas pero se presentan por primera vez o enfermedades crónicas preexistentes⁴⁷. Algunas de estas morbilidades hepáticas pueden ocasionar consecuencias que pueden llegar a ser fatales para la madre y el feto. El examen de las pacientes debe ser detallado incluyendo las enfermedades previas al embarazo y complicaciones hepáticas asociadas, uso de drogas intravenosas, transfusiones, si los embarazos llegaron al término y uso de anticonceptivos orales, todo lo anterior se suma a los datos obtenidos que puedan sugerir disfunción hepática como náuseas, vómitos, ictericia, prurito generalizado y dolor abdominal.

Las enfermedades hepáticas relacionadas con el embarazo como la coléstitis del embarazo, hígado graso agudo y síndrome de HELLP se presentan en un trimestre específico a diferencia de las enfermedades hepáticas no relacionadas con el embarazo que pueden presentarse en cualquier momento del embarazo; el diagnóstico oportuno es necesario para el tratamiento adecuado del cual dependerá los resultados maternos y fetales. El hígado graso agudo del embarazo (HGAE) es una patología poco frecuente pero trae consigo graves consecuencias durante el final del tercer trimestre del embarazo, ya que presenta disfunción hepática en la embarazada y es considerada una urgencia

médico-obstétrica, se encuentra asociada a preeclampsia en un 50-70%⁴⁸. El diagnóstico de HGAE se establece por medio de 4 pilares que se describen en la tabla 2.

TABLA 2. Criterios de Swansea para diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo.

Se requieren de 6 o más de los siguientes criterios presentes en ausencia de otra explicación, durante el final del segundo o tercer trimestre.	
SÍNTOMAS Y SIGNOS	Dolor abdominal Vómitos Polidipsia/poliuria Encefalopatía
LABORATORIO	Hiperbilirrubinemia Aumento de aminotransferasas Hipoglicemia Coagulopatía Insuficiencia Renal Hiperuricemia Hiperamoniemia Leucocitosis
IMAGEN	Ascitis Esteatosis hepática por ecografía
PATOLOGÍA	Esteatosis difusa perivenular microvesicular en la biopsia*
La presencia de esteatosis hepática difusa perivenular microvesicular en la biopsia es criterio mayor para realizar el diagnóstico sin necesidad de cumplir con 5 criterios adicionales.	

Fuente: *Castelli J. Fernández A, 2022.*

El tratamiento es la interrupción del embarazo donde la sobrevida materna debe ser prioridad, y posterior a la cesárea debe haber una monitorización continua de las funciones vitales, debido a que puede presentarse más adelante complicaciones como hipoglicemia, progresión a encefalopatía grado IV con necesidad de intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica, progresión de la disfunción orgánica múltiple, con hemorragias, insuficiencia renal con requerimiento de diálisis y pancreatitis.

Por otro lado, la coléctasis intrahepática del embarazo es el trastorno hepático específico más común durante la gestación, caracterizado principalmente por prurito palmo-plantar de predominio nocturno; se produce por una alteración en la homeostasis de los ácidos biliares a nivel del hepatocito donde se acumulan. Para su diagnóstico se requiere la exclusión de otras posibles causas de coléctasis. Su asociación con la

preeclampsia no se ha establecido del todo, sin embargo se encuentran casos aislados de coléctasis y preeclampsia⁴⁹, por lo que el tratamiento oportuno de ambos es necesario.

Relacionado a la preeclampsia la disfunción hepática se describe debido a que durante la preeclampsia se presenta una mayor resistencia vascular sistémica y respuestas presoras a los vasoconstrictores endógenos, esto debido al vasoespasmo generalizado. Por lo que, secundario al daño del endotelio vascular, se depositan plaquetas y fibrina en los sinusoides lo que provoca la necrosis hepatocelular y hemorragia. Las pacientes con alteración hepática pueden presentar cefalea intensa y persistente con vómitos, edema periférico, diplopía y visión borrosa.

Se observa en los casos de preeclampsia leve⁴⁷ una elevación leve de AST/ALT/fosfatasa alcalina en suero, además de signos menores de CID. La presencia de ictericia no se observa con mucha frecuencia, pero al presentarse es terminal y hemolítica en su etiología, y presenta los valores de bilirrubina total que no excede los 6mg/dl, por ello su importancia en el diagnóstico oportuno para prevenir complicaciones serias como el síndrome de HELLP que, si bien puede que no siempre esté asociado a preeclampsia, en los casos donde se observa asociación, el pronóstico no es favorable para la madre y el feto.

8.3.1.1. Síndrome de HELLP

El síndrome de HELLP se describió por primera vez en la década de 1980 por el Dr. Louis Weinstein quien utilizó un acrónimo para describir las características de esta complicación, las cuales son hemólisis (Hemolysis), elevación de enzimas hepáticas (Elevated Liver Enzymes) y trombocitopenia (Low Platelet). Son características que complican la preeclampsia, si bien algunos autores consideran que se trata de un síndrome no relacionado a preeclampsia ya que en algunos casos se presenta sin proteinuria ni hipertensión arterial⁵⁰, lo cierto es que su presencia es inquietante por lo que entender la gravedad y la necesidad de realizar un diagnóstico precoz es primordial.

Ocurre en un 10 a 20% de mujeres con preeclampsia, complicando estos casos, sin embargo también se presenta en mujeres con presión arterial normal, lo que demuestra la difícil fisiopatología de la preeclampsia y sus trastornos acompañantes. Al estar relacionado con la preeclampsia, la etiopatogenia del síndrome de HELLP no es muy

clara, pero en general se socia a la anomalía de la placentación, desencadenando un desequilibrio de los factores angiogénicos y antiangiogénicos, aunque los casos de síndrome de HELLP aislado o acompañado de preeclampsia leve o severa pueden variar en su presentación.

Los síntomas presentes en una paciente que nos conducen a sospechar la presencia de este síndrome son dolor epigástrico, dolor abdominal localizado en cuadrante superior derecho, náuseas y vómitos. Durante el examen físico también se puede evidenciar la elevación de la presión arterial, así como edema que inicia en los días previos, y proteinuria. Ante la mínima sospecha de la presencia de síndrome de HELLP, es importante realizar los estudios complementarios, para si bien descartarlo o dar un diagnóstico oportuno, para ello las características a evaluar son los parámetros presentes en el acrónimo que conforma su nombre⁵¹.

El parámetro más utilizado para evaluar la hemólisis es la enzima lactato deshidrogenasa (LDH), debido a la disfunción endotelial se produce anemia hemolítica microangiopática, reflejada a través de la disminución de hemoglobina, esquistocitos en sangre periférica, disminución de haptoglobina y elevación de LDH. Otra característica es la elevación de enzimas hepáticas, lo cual refleja el daño hepático a través de la elevación de la alanino aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), cuyos valores según la ACOG deben estar por encima de 600 UI/L y 70 UI/L respectivamente. Por último las plaquetas se encuentran activadas y adheridas a las células endoteliales dañadas, por lo que al incrementar su consumo se produce la evidente trombocitopenia de 100,000/UL.

A la fecha el tratamiento efectivo de este síndrome es la finalización del embarazo, lo que en algunos casos no es problema si la gestación está a término, las controversias surgen en los casos donde se presenta en un embarazo pretérmino, en el cual podría manejarse de forma expectante con el objetivo de aumentar las semanas de gestación hasta ser posible, de lo contrario la prioridad es el estado de salud de la madre para evitar complicaciones mayores e irreversibles.

Ante la sospecha de síndrome de HELLP en un embarazo de 34 semanas o menor y luego de obtener los estudios complementarios, (hematología completa, estudio de

coagulación, AST/ALT, LDH, haptoglobina o frote periférico, uroanálisis, donde se evalúa proteinuria) y valorar el estado fetal a través de ultrasonido, el manejo conservador durante 48 a 72 horas permite la administración de corticoides para maduración pulmonar fetal, sin embargo este tipo de manejo debe ser equilibrado buscando el bienestar tanto materno como fetal, y en el caso de aparición de complicaciones tanto en la madre como en el feto es indicación para la finalización del embarazo de forma inmediata.

Habitualmente en las primeras 24 a 48 horas posparto se produce un empeoramiento de los parámetros clínicos, por lo que los controles de laboratorio son importantes, la mejoría clínica se observa en las primeras horas, y en los casos más severos la mejoría puede verse retrasada. Aunque en general el síndrome de HELLP presenta un buen pronóstico, se producen algunas complicaciones que se relacionan a sintomatología severa y alteraciones en parámetros de laboratorio⁵⁰.

En 1% de estos casos el hematoma subcapsular (que mayormente se produce en el lóbulo hepático derecho) es una de las complicaciones más severas y de alto riesgo mortal, presentándose dolor intenso y súbito en epigastrio y cuadrante superior derecho, omalgia derecha, anemia e hipotensión, También es frecuente que el síndrome de HELLP se complique por la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID), la cual se asocia a hemorragia postparto. En cuanto al riesgo de recurrencia, las mujeres con antecedente de este síndrome, el riesgo de que se presente algún trastorno hipertensivo en nuevos embarazos se sitúa entre el 5 y el 52%, y el riesgo que desarrolle nuevamente síndrome de HELLP es de 7%.

El CID es un síndrome caracterizado por un desequilibrio entre las fuerzas anticoagulantes, procoagulantes y endógenas, se presenta como complicación o un efecto en la progresión de otros trastornos⁵². Para el periodo 2011-2012 representó el segundo lugar de morbilidad materna severa en Estados Unidos, con una incidencia de 32 casos por cada 10,000 hospitalizaciones asociadas a partos⁵³. En el transcurso del embarazo se producen cambios en los mecanismos de la coagulación, como el aumento en los factores de coagulación, incremento de la actividad plaquetaria por agregación y depresión del sistema fibrinolítico hacia el tercer trimestre, debido al alza del inhibidor del

activador de plasminógeno de tipos 1 y 2, así como disminución de su activador, todo esto hace susceptible a la paciente a la aparición de CID y estados tromboembólicos³.

La característica de CID es una activación masiva, extendida y continua del sistema de coagulación, que conduce a la deposición de fibrina con obstrucción vascular. El agotamiento concomitante de factores de coagulación, inhibidores de proteasa y consumo de plaquetas da lugar a un estado hipocoagulable que puedan llegar a ser clínicamente evidente con hemorragia de varios sitios⁵². Esta complicación del síndrome de HELLP no es la única que puede presentarse como se describe a continuación.

8.3.1.2. Rotura Hepática

La rotura hepática se presenta como otra complicación en 12.5% a 65% de los casos, y puede observarse antes, durante o posterior al parto. Reportado por primera vez en una mujer embarazada por Abercrombie en 1844, Inglaterra, y posteriormente se reportaron cada vez más casos⁵⁴. Los síntomas que pueden acompañarse son epigastralgia persistente o dolor irradiado a cuadrante superior derecho del abdomen, náuseas, vómitos, además de choque hipovolémico. La formación de un hematoma subcapsular a nivel hepático y su ruptura es uno de los eventos más graves, afectando a la madre y al feto, y su manejo quirúrgico oportuno es indispensable.

La mortalidad materna ocasionada por la ruptura espontánea del hematoma va de 60% a 80%, esto debido al sangrado profuso intraperitoneal que ocasiona y una mortalidad fetal reportada de 56% a 75%. La causa de la formación del hematoma no está bien establecida, sin embargo se observa que en pacientes con eclampsia, debido a que forman zonas de necrosis y depósitos de fibrina en los sinusoides hepáticos, ocasiona obstrucción al flujo sanguíneo y distensión hepática; el tejido hepático cicatrizante tiene mayor riesgo de sufrir ruptura debido a la elevada tensión arterial que se presenta, lo que lleva a la formación del hematoma subcapsular, el cual tiende a romperse fácilmente ante cualquier traumatismo o por la misma expansión del hematoma.

La zona de formación del hematoma generalmente es en el lóbulo derecho del hígado, aunque en ocasiones se presenta en el lóbulo izquierdo e incluso en ambos lóbulos. Ante la sospecha de la formación de un hematoma, es necesaria la confirmación a través de estudios de imagen para determinar además el tamaño del hematoma, y la cantidad de

líquido libre intraabdominal. La rotura de un hematoma hepático es una complicación de la preeclampsia y del síndrome de HELLP, como se describió en la sección anterior, y las opciones para el manejo quirúrgico incluyen⁵⁴ el empaquetamiento hepático, manejo con selladores de fibrina, sutura directa del tejido hepático dañado, ligadura o embolización de la arteria hepática, lobectomía hepática, trasplante hepático ortotópico y otras técnicas.

En un caso reportado en México, se utilizó una sonda gastroesofágica Sengstaken-Blakemore (utilizada comúnmente en el tratamiento de hemorragia digestiva alta producida por várices esofágicas) obteniendo un resultado favorable con los cuidados intensivos necesarios para la paciente, y una opción más para el manejo de la hemorragia ocasionada por la ruptura del hematoma. El empaquetamiento hepático por medio de compresas no siempre presenta buenos resultados debido a la trombocitopenia; el control de la hemorragia hepática a través de agentes hemostáticos o sutura de la superficie sangrante del hígado tiene un valor limitado, principalmente en caso de hematoma extenso⁵⁵.

La interrupción del flujo de la arteria hepática por ligadura o angioembolización se encuentra efectivo para el control de la hemorragia. Sin embargo todos estos métodos propuestos se deben individualizar en cada paciente, observando la mejor opción y el control temprano de la hemorragia. Como se puede ver cada una de las complicaciones descritas pueden aparecer de forma aislada o en asociación a otras, sin embargo cualquiera que sea su manifestación sin duda complica el pronóstico de la paciente.

8.3.1. Edema pulmonar

La preeclampsia complica del 3% al 5% de los embarazos y al afectar todos los grupos de órganos, el pulmón no se ve exento de ello, se han reportado casos de edema pulmonar inducida por preeclampsia y otros inducidos por síndrome de HELLP, la cual podría ser una indicación para la finalización del embarazo; además que el edema pulmonar se presenta no sólo durante el embarazo, sino que puede presentarse incluso después de la resolución del mismo.

El edema pulmonar secundario a preeclampsia es raro, sin embargo puede ser potencialmente mortal; se produce como resultado del aumento de la presión hidrostática

intravascular debido a la presión arterial elevada, la disminución de la presión oncótica plasmática por hipoalbuminemia, el aumento de la permeabilidad capilar relacionada con la disfunción endotelial y la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo al producir un aumento de la poscarga cardíaca.

Las tasas de edema pulmonar son variables, y van desde 0.08% hasta un 1.5%, pero implica alta morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal. El primer punto a tratar es la hipertensión grave (si está presente), esto con la ayuda de agentes antihipertensivos intravenosos, para evitar la adición de complicaciones, como eclampsia, además del uso de diuréticos para estimular la diuresis y la venodilatación; sin embargo el estado tanto materno como fetal son indicadores para la finalización del embarazo⁵⁶.

El uso de ventilación no invasiva con presión positiva (NPPV) en mujeres embarazadas complicadas con preeclampsia y edema pulmonar no ha sido estudiado ampliamente, sin embargo durante la investigación de esta monografía se encontró que su uso puede incluso extender la gestación en un promedio de 17 días, no siendo este el objetivo principal, pero conduce a mejores resultados en el estado neonatal⁵⁷. En un caso reportado en 2021 en una mujer de 34 años de edad con un embarazo complicado con preeclampsia y edema pulmonar se encontró además bradicardia sinusal relativa, cuyo significado no está claro aún, pero se le atribuye a una respuesta de los barorreceptores a la hipertensión, el cual no está presente en todos los casos de mujeres con preeclampsia⁵⁶.

Por lo que puede que las complicaciones encontradas hasta el momento atribuidas a la presión arterial elevada no sean las únicas que se encuentren, y que debido a la fisiopatología aún inexplicada de este síndrome podamos, en un futuro encontrar más signos y síntomas como consecuencias del mismo, la preeclampsia y sus complicaciones no siguen un único patrón, sino que su camino es diverso, y así sus manifestaciones y complicaciones.

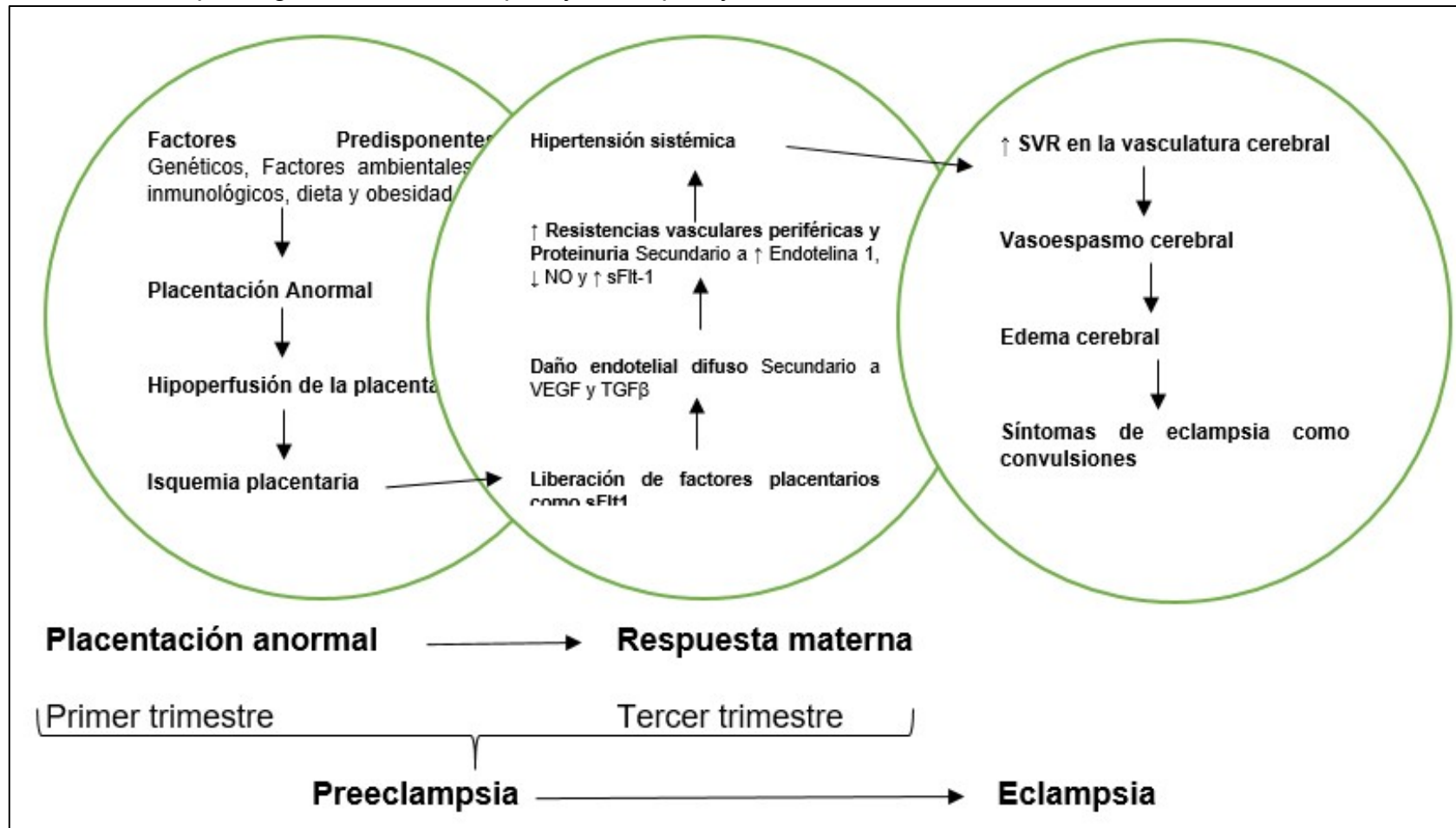
8.3.2. Eclampsia como complicación de preeclampsia

Como se mencionó en el capítulo 2 la eclampsia es la complicación más temida ya que está a un paso de la mortalidad materna manifestándose con convulsiones tónico-

clónicas generalizadas en la paciente con preeclampsia antes, durante o después del parto. Muchas de las pacientes que han presentado eclampsia tienen signos de infarto cerebral y síndrome de HELLP, por lo que es beneficioso evitar su aparición. La presencia de edema pulmonar, hemorragia posparto, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal aguda son algunas de las otras complicaciones que conlleva la eclampsia⁵⁸.

Como se puede suponer, la fisiopatología de la eclampsia está estrechamente relacionada con la preeclampsia, como se puede demostrar en la figura 2 donde según los informes la eclampsia es causada tanto por el edema cerebral como por vasoespasmo. Debido a que el edema cerebral se desarrolla dentro del área restringida del cráneo, causa compresión cerebral progresiva, así como los síntomas neurológicos habituales de la preeclampsia, entre ellos cefalea, náuseas, vómitos, ceguera cortical y convulsiones⁵⁹. Su intervención oportuna evita la muerte en la madre y el feto, como se mencionó para el tratamiento de la preeclampsia, el sulfato de magnesio ejerce una buena acción ante la aparición de convulsiones en la eclampsia, con los regímenes Pritchard IM y Zuspan IV

FIGURA 3: Fisiopatología de la Preeclampsia y Eclampsia y su interrelación



Fuente: Lanson B. Colaco, 2021

8.3.3. Hemorragia Cerebral

Los eventos cerebro vasculares (ECV) son poco frecuentes durante el embarazo pero si se presenta trae consigo graves consecuencias; durante el embarazo la preeclampsia es la principal causa de esto que incluso se puede presentar en el puerperio. Las dos complicaciones vistas previamente (eclampsia y Síndrome de HELLP) pueden llevar a un evento cerebrovascular hemorrágico⁶⁰, (ECVH) que en asociación, pueden aumentar la morbimortalidad materna.

El evento cerebrovascular hemorrágico puede ser intracerebral (intraparenquimal [lobar, profunda, troncal, cerebelosa] o ventricular) y subaracnoidea. Se propone que la alteración en el umbral de autorregulación cerebral y la remodelación selectiva de los vasos cerebrales producidos durante los cambios normales de la gestación, sumado a la disfunción endotelial de la preeclampsia y la hipertensión arterial severa, daría origen al evento hemorrágico⁶¹. Para explicarlo mejor, la combinación de dos teorías puede deducir las anomalías cerebrales que hay durante la eclampsia, la primera teoría indica que en respuesta a la hipertensión aguda y grave, la regulación cerebrovascular excesiva conduce al vasoespasmo, donde se presume que el flujo sanguíneo cerebral disminuido produce isquemia, edema citotóxico y eventualmente infarto de tejido⁶².

La segunda teoría indica que las elevaciones repentinas de la presión arterial exceden la capacidad de autorregulación cerebrovascular normal, dando como resultado regiones de vasodilatación forzada y vasoconstricción, especialmente en zonas de límite arterial, y a nivel capilar, la interrupción de la presión del extremo capilar provoca un aumento de la presión hidrostática, hiperperfusión y extravasación de plasma y glóbulos rojos a través de las aberturas endoteliales de unión estrecha.

Se reportan varios casos⁶¹, los cuales pueden diferir en su inicio y evolución, sin embargo al evidenciarse hemorragia por medio de TAC el pronóstico no suele ser alentador, presentando muerte cerebral y fallecimiento de la paciente. La incidencia de ECV se encuentra entre 10 y 34/100,000 partos donde las comorbilidades como cardiopatías, trastornos hematológicos, lupus eritematoso sistémico, diabetes y migraña, aumentan el riesgo.

Aunque la preeclampsia es la causa más frecuente de hemorragia cerebral, también puede presentarse por otras causas como malformaciones arteriovenosas, aneurismas cerebrales, coagulopatías, trombosis venosa del seno cerebral, endocarditis bacteriana. Los síntomas iniciales podrían confundirse con los síntomas de la preeclampsia, o por el uso del sulfato de magnesio⁶¹, además como su incidencia no es muy alta, podría no llegar a pensarse como diagnóstico diferencial, por lo que retrasaría su diagnóstico y tratamiento, de ahí la importancia del conocimiento de esta complicación.

Algunos estudios se han enfocado en la evaluación de la hemodinamia cerebral, esto con la ayuda del ultrasonido doppler transcraneal donde se puede estudiar la arteria cerebral anterior, media y posterior, además de la arteria basilar. Este estudio se basa en que durante la disfunción endotelial ocasionada por la preeclampsia se producen alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral y a su vez en su capacidad de regulación, por lo que algunos cambios observados en el ultrasonido doppler transcraneal podrían llegar a predecir la aparición de complicaciones neurológicas⁶³.

8.4. CAPÍTULO 4: COMPLICACIONES FETALES Y PERINATALES

La Preeclampsia produce consecuencias durante el embarazo, y el nuevo ser podría verse afectado por estas complicaciones, tanto a corto como a largo plazo, incluyendo la muerte, estos se relacionan con el peso al nacer y la edad gestacional en el momento del parto, por lo que la preeclampsia de inicio temprano principalmente causará más complicaciones para el feto. La complicación más importante y que requiere gran atención mediante una adecuada prevención en la preeclampsia es la muerte fetal intrauterina, la cual varía de acuerdo a las características del embarazo, la gravedad de la preeclampsia y la presencia de factores comórbidos.

Los bebés de madres con preeclampsia corren el riesgo de nacer prematuramente ya que, dependiendo de los riesgos, el parto es la única salida en la mayoría de mujeres. Alrededor de 25% de los casos de preeclampsia requiere parto antes de las 37 semanas de gestación, aumentando el riesgo de mortalidad y morbilidad neonatal, incluida enterocolitis necrosante, retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y deficiencias de desarrollo neurológico. Por lo tanto varias

complicaciones fetales están asociadas con la preeclampsia, especialmente cuando la enfermedad es grave.

La complicación más común es la restricción de crecimiento fetal, y se puede definir como un crecimiento fetal inadecuado en comparación con el potencial de crecimiento esperado en función del peso fetal estimado⁶⁴. La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es una patología cuyo origen puede deberse a diversos factores a nivel materno, fetal o placentario, debido a esto, la preeclampsia puede incluirse como causa de esta entidad y que representa altas tasas de morbimortalidad perinatal. Aproximadamente 11% de los embarazos en países en vía de desarrollo presentan RCIU y feto pequeño para la edad gestacional.

Para determinar el crecimiento fetal normal, se utilizan los percentiles 10 y 90 correspondientes al peso para la edad gestacional y para ello la fetometría ultrasonográfica y la medición de flujos sanguíneos, se utilizan como elementos clínicos para su estimación. La preeclampsia y la hipertensión crónica complicada con preeclampsia siguen siendo el factor de riesgo más asociado al desarrollo de RCIU, y se ha observado un aumento de hasta 4 veces el riesgo de obtener fetos pequeños para la edad gestacional⁶⁵. Al mismo tiempo, la presencia de RCIU está asociada tal vez indirectamente con complicaciones perinatales a corto plazo como la asfixia perinatal, hipoglucemia, hipotermia, policitemia, convulsiones, coagulopatías, sepsis, hiperbilirrubinemia y prematuridad.

Posteriormente durante la vida infantil también tiene impacto adverso en su desarrollo⁶⁶ lo que se manifiesta con alteraciones en el tono muscular, coeficientes intelectuales menores, en algunos casos trastornos del comportamiento y emocionales, en un estudio comparando las puntuaciones Z de los parámetros antropométricos en niños nacidos con muy bajo peso al nacer o nacidos prematuros, se obtiene que estos parámetros son bajos incluso hasta los 6 años de edad; además se observa la relación en la vida adulta con disminución de la productividad económica y bajo peso al nacer de los hijos.

Anualmente nacen aproximadamente 30 millones de individuos con RCIU cuya prevalencia en países desarrollados es del 6.9% y en países en desarrollo 23.8%, y en

países de América Latina y el Caribe se considera que es el 10%, lo cual da a este problema gran importancia⁶⁷. La diferencia entre fetos pequeños para la edad gestacional se encuentra en que estos tienen un peso entre los percentiles 3 y 10 con una valoración anatómica dentro de límites normales y pruebas de bienestar fetal satisfactorios y persistencia del crecimiento dentro de los mismos percentiles durante la gestación⁶⁸.

TABLA 3. Estadios de la evaluación Doppler en fetos con RCIU

Estadios de la Evaluación Doppler en fetos con RCIU	
CLASIFICACIÓN	CARACTERÍSTICAS
Doppler Tipo I	PFE <P3 <ul style="list-style-type: none"> - Relación Cerebro Placenta <P5 - IP arteria umbilical > P 95 - IP de ACM <P5 - IP de arterias Uterinas > P 95
Doppler Tipo II	PFE < P 10 con alguno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Flujo diastólico ausente en arteria umbilical (>50% de ciclos de asa libre en ambas arterias, en dos ocasiones > 12 horas) - Flujo diastólico reverso en el istmo aórtico
Doppler Tipo III	PFE < P 10 con alguno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Flujo diastólico ausente en arteria umbilical (>50% de ciclos de asa libre en ambas arterias, en dos ocasiones > 12 horas) - IP del ductus venoso > P 95
Doppler Tipo IV	PFE < P 10 con alguno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Registro cardiotocográfico patológico (variabilidad <5 latidos/minuto y/o patrón de desaceleraciones) - Flujo diastólico reverso en el ductus venoso

Fuente: Pimiento Infante LM, Beltrán Avedaño MA, 2019.

La diferenciación entre RCIU Temprano o tardío tiene importancia para conocer el nivel de severidad, además, se sugiere⁶⁸ que todas las restricciones comparten en su patogénesis la insuficiencia placentaria, pero es diferente la severidad y a su vez las consecuencias. En la RCIU severo los fetos se encuentran con peso por ultrasonido por debajo del percentil 3 para la edad gestacional, por ello tiene peor pronóstico y un mayor nivel de morbilidad y mortalidad. La RCIU temprana se presenta antes de la semana 32

de gestación, y la mayoría se relaciona con prematuridad, preeclampsia y alteraciones a nivel placentario y contrario a esta, la RCIU tardía se presenta con mayor frecuencia y aparece después de la semana 32, y se encuentra también asociado a enfermedad placentaria.

En la valoración de RCIU mediante ultrasonido Doppler se utiliza la arteria umbilical, la cual proporciona información diagnóstica y pronóstica, por lo que su valoración y seguimiento puede llevar a mejores resultados. En la RCIU tardía es muy común que el flujo de la arteria umbilical no se altere debido a que el porcentaje de lesión placentaria es menor, la hipoxia es mínima, no hay adaptación cardiovascular sistémica y la tolerancia a la hipoxia es menor, por lo que su seguimiento debe incluir en conjunto la arteria cerebral media y arteria umbilical con el objetivo de construir la relación cerebro/placenta.

Estos estadíos de Doppler se utilizan a su vez para adecuar el seguimiento, es decir si un feto se encuentra constitucionalmente pequeño, pero presenta doppler normal no hay indicación para finalizar el embarazo antes de las 40 semanas, por otro lado, aquellos fetos que presentan alteraciones en su curva de crecimiento asociado a algún estadío de doppler se repetirá el mismo cada semana, 72 horas, 24-48 horas o cada 12 horas, para los tipos I, II, III o IV respectivamente, y se decide la finalización del embarazo si corresponde⁶⁶.

8.4.1. Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoincerta (DPPNI)

El desprendimiento de placenta se refiere a la separación temprana de la placenta del revestimiento del útero antes de la finalización de la segunda etapa del trabajo de parto; las condiciones del embarazo en curso pueden precipitar el desprendimiento y poner en riesgo el bienestar materno y fetal⁶⁹. Estas condiciones pueden incluir embarazos de gestación múltiple, polihidramnios, preeclampsia, cordón umbilical corto, además de factores externos que pueden afectar directa o indirectamente la gestación.

La hipertensión crónica aumenta el riesgo de separación placentaria prematura, y el riesgo va de 1 en 60 a 120 mujeres hipertensas crónicas y su riesgo se eleva aún más si hay preeclampsia superpuesta. El desprendimiento de placenta ocurre ante la presencia

de compromiso de las estructuras vasculares que soportan la placenta, estas estructuras vasculares pueden estar comprometidas debido a hipertensión en situaciones como la preeclampsia. El útero es un músculo que presenta una característica elástica, pero la placenta no lo es, y ante un estiramiento repentino del tejido uterino la placenta permanece estable y la estructura vascular comprometida se rompe. Las complicaciones y consecuencias del desprendimiento varían según la extensión de la separación y su ubicación, por lo que su clasificación se basa en ciertos hallazgos clínicos⁷⁰.

Esta clasificación va del tipo 0 al tipo 3 que es el más grave, en el tipo 0 o asintomático se descubre la presencia de un coágulo de sangre en el lado materno de una placenta expulsada y su diagnóstico se hace retrospectivamente, en el tipo 1 o leve no se presenta signos de sangrado vaginal, o bien una pequeña cantidad de sangrado vaginal, ligera sensibilidad uterina, presión arterial y frecuencia cardíaca materna normal, ausencia de signos de sufrimiento fetal.

En el tipo 2 o moderado se observa sangrado vaginal moderado, sensibilidad uterina significativa con contracciones, cambios en los signos vitales: taquicardia materna, cambios ortostáticos en la presión arterial, evidencia de sufrimiento fetal alteración del perfil de coagulación: hipofibrinogenemia. Y el tipo 3, se presenta con sangrado vaginal abundante, útero tetánico, shock, coagulopatía, muerte fetal. La clasificación 0 y 1 generalmente se asocia con una separación marginal parcial; mientras que la clasificación 2 y 3 están asociadas con la separación completa o central.

La diferenciación entre desprendimiento de placenta y placenta previa es importante para los cuidados y decisiones a tomar. Se describe⁶⁹ que en un desprendimiento prematuro de placenta los síntomas son repentinos e intensos, el sangrado puede ser visible y oculto, el grado de anemia o shock es mayor que la pérdida de sangre visible, el dolor es intenso y agudo y el tono uterino es firme. En la placenta previa el inicio de los síntomas es silencioso e insidioso, el sangrado es externo y visible, el grado de shock va acorde a la pérdida de sangre, el dolor no está relacionado con la placenta previa y el tono uterino es suave y relajado.

La etiología exacta del desprendimiento aún no se conoce con exactitud, pero se ha sugerido que se debe a la participación de anomalías placentarias o vasculares por una

invasión secundaria de las vellosidades trofoblásticas que no se da de forma correcta, (como se presenta en la preeclampsia)⁷¹. Esta placentación anormal, las malformaciones vasculares y el aumento de la fragilidad de los vasos predisponen a la formación de hematomas, y secundario a esto la separación de la placenta. El manejo de estas pacientes debe ser precoz, buscando la estabilización de la madre y el feto. El desprendimiento de placenta leve se puede manejar mediante parto vaginal, de lo contrario la cesárea es indicación en el desprendimiento de placenta grave.

8.4.2. Oligohidramnios

El líquido amniótico es un líquido que rodea al feto y le proporciona un entorno adecuado para el desarrollo fetal de cada sistema; el índice normal varía entre 5 y 24 cm, por lo que se define oligohidramnios al índice de líquido amniótico menor a 5 centímetros⁷². El oligohidramnios es un problema importante por las consecuencias que conlleva, ya que su presencia puede producir restricción del crecimiento fetal, hipoplasia pulmonar, compresión del cordón umbilical, puntuaciones de Apgar bajas al nacer e incluso mortalidad fetal.

La preeclampsia predispone la presencia de oligohidramnios en un 10-30%. Se ha mencionado la insuficiencia placentaria como un factor clave en la preeclampsia, esta condición también puede ser causante de oligohidramnios, por lo que se menciona que la preeclampsia, la restricción del crecimiento fetal y el oligohidramnios son condiciones derivadas de la misma etiopatogenia, la insuficiencia placentaria, y al estar relacionadas afectan los resultados perinatales⁷².

El volumen de líquido amniótico cambia durante la gestación, aumenta de forma lineal hasta las 34 a 36 semanas de gestación, y en este momento permanece constante hasta el término (aproximadamente 400 ml). Después de las 40 semanas el volumen de líquido disminuye, lo que resulta en un volumen reducido en las gestaciones posteriores al término. Este líquido amniótico es el resultado del equilibrio entre la producción de líquido y el movimiento de líquido fuera del saco.

Al inicio del embarazo, durante las primeras 20 semanas, las secreciones pulmonares constituyen la mayor parte de la producción de líquido amniótico, y hacia la semana 16

los riñones fetales comienzan a funcionar y la producción de orina fetal aumenta constantemente, lo que da la mayor parte de producción de líquido amniótico hasta el final de la gestación. La tasa de complicación de embarazo por oligohidramnios es de 4.4% de todos los embarazos a término, y la incidencia es inferior al 1% en embarazos prematuros.

El Hospital Sant Joan de Déu Barcelona, propone un protocolo para el estudio de la causa de oligohidramnios donde, posterior al diagnóstico se sigue el protocolo correspondiente a la causa, y cuyo pronóstico también dependerá del mismo; al descartar todas las causas y sin una explicación a la misma, nos encontramos ante un oligohidramnios idiopático, en este caso el pronóstico depende de la intensidad del cuadro y de la edad gestacional de aparición⁷³.

8.4.3. Síndrome de Dificultad Respiratoria

Otra complicación a nivel perinatal es el síndrome de dificultad respiratoria, el cual fue definido en 2015, en un consenso donde también se establecen criterios clínicos y paraclínicos para su diagnóstico, sin embargo desde tiempos anteriores se hacía referencia al mismo, pero hasta la llegada de este consenso se aclaran los criterios para su diagnóstico⁷⁴. El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) también es conocido como enfermedad de membrana hialina, el cual afecta al sistema respiratorio, y por lo general se presenta en los recién nacidos prematuros⁷⁵.

La mortalidad del síndrome de dificultad respiratoria es alta, atribuido al déficit o ausencia de surfactante pulmonar. El SDR está caracterizado por polipnea, taquipnea y dificultad respiratoria progresiva en ausencia de una malformación congénita (como hipoplasia pulmonar o hernia diafragmática) puede iniciar inmediatamente al nacer o pocas horas después y evolucionar en su gravedad en los primeros dos días de vida presentando síntomas característicos.

Los síntomas clínicos se explican porque el neonato inicia con aumento de la frecuencia respiratoria, esto para tratar de compensar la disminución del volumen corriente, aleteo nasal por disminución de la resistencia de las vías aéreas superiores, quejido espiratorio como intento de producir una presión positiva al final de la espiración

al exhalar contra una glotis cerrada, retracciones porque el RN utiliza los músculos accesorios de la respiración para ayudar a superar el aumento de la presión requerida y tratar de proporcionar un adecuado volumen pulmonar y, cianosis secundaria a la alteración en oxigenación en la cual hay más de 5 g/dL de hemoglobina desoxigenada⁷⁶.

Hasta el momento no se ha descrito en esta monografía la relación entre el SDR y la preeclampsia, sin embargo su relación puede ser de forma indirecta, ya que uno de los factores de riesgo más importantes es la prematuridad; como se ha explicado, durante la preeclampsia la finalización del embarazo puede ser la única forma para evitar más daño y sus complicaciones, a consecuencia de esto hay un aumento en los partos pretérmino y una mayor incidencia de desarrollar este síndrome.

8.4.4. Hemorragia Intraventricular

La hemorragia intraventricular es la complicación neurológica más importante de la prematuridad, posee una alta mortalidad entre los recién nacidos, se presentan 4 grados de acuerdo a resultados obtenidos por ultrasonido. En el Grado I hay hemorragia confinada en la matriz germinal, en el Grado II, hemorragia sin dilatación ventricular, el Grado III presenta hemorragia con dilatación ventricular aguda y en el Grado IV se observa hemorragia con presencia de una región intraparenquimatosa ecodensa⁷⁷.

La hemorragia intraventricular es una lesión a nivel de la matriz germinal, en Estados Unidos se presenta en alrededor de 12,000 partos de los 15 millones prematuros que se presentan al año. El estilo de vida de estos pacientes se ve comprometido en un futuro, presentando más alteraciones neurológicas a mayor grado de hemorragia. Las alteraciones van desde hidrocefalia, convulsiones, encefalopatía estática, ceguera, retraso mental, hasta alteraciones en el aprendizaje⁷⁸. Al igual que en el SDR la incidencia de hemorragia intraventricular es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso, y es en este punto nuevamente en donde la presencia de preeclampsia influye negativamente en las complicaciones posteriores, a pesar de que, según reportes⁷⁸ la incidencia de hemorragia ha disminuido, su presencia aún causa serios daños.

Se reporta que la lactancia materna podría ayudar debido a que se ha observado una disminución de los daños originados por la hemorragia intraventricular grave con el uso

de la lactancia materna, esto a través de la estimulación del crecimiento de oligodendroglías y neuritas además de reducir el volumen de lesión neuronal. Este método podría investigarse más a fondo y aplicarse en nuestro medio de acuerdo a los beneficios para el neonato⁷⁷.

8.4.5. Sepsis Neonatal

La sepsis neonatal es definida como un síndrome clínico con presencia de cambios hemodinámicos ocasionadas por la presencia de microorganismos patógenos en fluidos normalmente estériles, como sangre o líquido cefalorraquídeo, que produce infección sistémica durante el primer mes de vida⁷⁹. Su incidencia en países en desarrollo se encuentra de 1 a 4 casos por cada 1000 nacidos vivos, y en países de bajos ingresos llega a 49 a 170 casos con una letalidad del 24%; de los sobrevivientes hay riesgo de resultados adversos en cuanto a su desarrollo⁸⁰.

La sepsis neonatal se clasifica según el momento de aparición, ya sea temprana o tardía, y el diagnóstico oportuno de la infección mejorará su pronóstico y el adecuado uso de antibióticos. La sepsis temprana se presenta durante las primeras 72 horas de vida por lo cual se atribuye a factores de riesgo perinatales⁸¹. (La edad gestacional es uno de estos factores más importantes en sepsis temprana). La dificultad en su diagnóstico deriva en que su cuadro clínico es inespecífico por lo que su manejo también puede darse de forma errónea al utilizar de forma excesiva los antibióticos.

Se propone una agrupación de los síntomas para facilitar el diagnóstico, idealmente el recién nacido debe mostrar manifestaciones en tres sistemas distintos, o dos signos clínicos en sistemas distintos asociados a un factor de riesgo materno⁷⁹. Su tratamiento al inicio es empírico, con la combinación de gentamicina y ampicilina ya que su uso es beneficioso contra *Streptococcus* β hemolíticos del grupo B (SGB), la mayoría de los estreptococos, enterococos y *L. monocytogenes*. En cuanto a su duración dependerá de la evolución clínica y del resultado del hemocultivo⁸¹.

Por otro lado la sepsis neonatal tardía ocurre después de las 72 horas de vida, se encuentra con mayor frecuencia en recién nacidos con muy bajo peso al nacer, debido a la necesidad de hospitalización prolongada en una unidad de cuidados intensivos, o en

recién nacidos a término con necesidad de permanecer hospitalizados, es decir los factores son nosocomiales. Entre los factores de riesgo más importantes se encuentran la prematuridad, debido a que tienen menor producción de citoquinas proinflamatorias, menor activación de células NK, disminución de la inmunidad mediada por células, disminución de la transferencia placentaria de inmunoglobulinas y niveles más bajos de complemento sérico que los recién nacidos a término, lo que los hace más susceptibles⁷⁹.

La ruptura de barreras naturales es otro factor de riesgo, la presencia de lesiones y laceraciones de la piel y la mucosa pueden ser una puerta de entrada para la invasión bacteriana, además de los catéteres centrales que permanecen durante un largo período. Los procedimientos invasivos aumentan el riesgo de sepsis de acuerdo al número de procedimientos como intubación traqueal, o extubaciones accidentales que requieran reintubación. Y el uso prolongado de terapia antibiótica si se prolonga por más de cinco días aumenta a su vez el riesgo de sepsis neonatal tardía.

En 2015 se publicó un artículo de revisión acerca de la relación entre infección materna, preeclampsia temprana y sepsis neonatal, donde brevemente se describe una mayor ocurrencia de sepsis neonatal en hijos de madre con preeclampsia que padecen neutropenia severa y que además se asocia síndrome de HELLP, sin embargo no se encontró más estudios que puedan respaldar esto; sin duda la sepsis neonatal es causada por varios factores tanto maternos, perinatales y neonatales, el síndrome de preeclampsia eclampsia podría influir en menor grado, aunque no se descarta la posibilidad⁸².

8.5. CAPÍTULO 5: ULTRASONIDO COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO

El ultrasonido es un estudio diagnóstico que cada vez se utiliza con mucha más frecuencia, ya que es una técnica segura y confiable que aumenta la capacidad diagnóstica por lo que mejora la toma de decisiones en cualquier ámbito de las ciencias médicas, además aporta mayor seguridad y eficacia para promover el uso de ciertas técnicas. En obstetricia su uso es beneficioso pero en ocasiones se usa de forma indiscriminada, es importante establecer el momento adecuado para su realización y de las técnicas derivadas del mismo.

La flujometría Doppler se ha utilizado como método diagnóstico de primera línea en diversas patologías principalmente de origen vascular, su principio se basa en el efecto Doppler donde la frecuencia del sonido cambia cuando el emisor y/o receptor se mueven. Por lo tanto el Doppler se utiliza para evaluar el flujo sanguíneo por medio de la medición del movimiento de los glóbulos rojos, permitiendo obtener información respecto a la permeabilidad vascular, sentido del flujo, presencia de estenosis, y resistencia vascular distal⁸³. Mucho tiempo antes que su aplicación a la medicina influyera de forma importante en varias ramas de la misma, este principio físico se teorizó en el año 1846 por Johann Christian Doppler, físico y matemático, quien realizó un experimento con la ayuda de un tren en movimiento y personas quienes escuchaban en puntos estratégicos, constituyendo así el efecto Doppler⁸⁴.

Más tarde otro físico generalizó este efecto aplicándolo a la luz, en el año 1848 el francés Armand Hippolyte Fizeau determinó que los cuerpos celestes que se acercan hacia la tierra son vistos de color azul, y los que se alejan se ven de color rojo, explicando que las ondas de luz al aproximarse hacia el observador se dirigen hacia el extremo ultravioleta del espectro, que es de mayor frecuencia y cuando se alejan, se aproximan al extremo infrarrojo, de menor frecuencia. Sin embargo, no es sino hasta el siglo XX que el fenómeno Doppler se aplicó en medicina, siendo de gran utilidad en el manejo de varias enfermedades⁸⁵.

8.5.1. Aspectos Físicos y de Instrumentación

De acuerdo a la información obtenida, se encuentra que todas las aplicaciones del ultrasonido diagnóstico se basan en la detección y monitoreo de la energía acústica que se reflejan desde las interfaces en el cuerpo. La calidad de imagen obtenida a través de un ultrasonido depende de un entendimiento básico de los principios acústicos y de la comprensión de los errores que se puedan presentar, por lo que su uso es muy dependiente de las habilidades del explorador⁸⁶.

El sonido es un fenómeno físico que viaja a través de la materia dando como resultado una onda mecánica que se desplaza de forma longitudinal y que produce compresión y rarefacción alternante en las moléculas al pasar la onda de sonido a través de ellas⁸⁶. Esta onda no puede viajar en el vacío, por lo que se requiere de un medio para su

transmisión. La longitud de onda es la distancia de un ciclo completo, se designa por el símbolo lambda (λ), y se expresa en mm; El tiempo para completar un ciclo simple se llama período, y se expresa en segundos.

La frecuencia de una onda de sonido se refiere al número de ciclos que se produce en un segundo, y se expresa en Hertz (Hz)⁸⁷. A modo de recordatorio en la naturaleza las frecuencias acústicas abarcan desde menos de 1 Hz a más de 100,000 Hz (100 kHz), la audición humana se limita al rango inferior de estos datos, por lo que podemos clasificar el sonido en tres grupos: Infrasonido (< 20Hz), Sonido audible (20Hz-20kHz) y Ultrasonido (> 20 kHz). Las frecuencias de sonido que usualmente se usan para diagnóstico varían entre 2 y 15 MHz.

Se describe en el primer capítulo del libro “Diagnóstico por ultrasonido” que la frecuencia de la onda acústica es importante en imágenes de ultrasonido, ya que afecta la penetración del sonido y la calidad de imagen, la frecuencia usada en ultrasonido normal generalmente es mayor a la utilizada en Doppler, sin embargo se aplican los mismos principios acústicos básicos. Las ondas de presión acústica pueden viajar en una dirección perpendicular a la dirección de las partículas que están siendo desplazadas (ondas transversas), pero en el tejido y los fluidos la propagación del sonido se da principalmente a lo largo de la dirección del movimiento de las partículas (ondas longitudinales)⁸⁶.

Estas ondas longitudinales son especialmente importantes en las imágenes convencionales del ultrasonido y en el Doppler, y las transversas son medidas en la elastografía de onda de corte. La velocidad de propagación está determinada por la resistencia del medio de compresión, el cual es influenciado por la densidad del medio y su rigidez o elasticidad. Su velocidad de propagación aumenta cuanto más rígido es el medio, y se reduce con la disminución de su densidad.

8.5.1.1. Equipo utilizado en Ultrasonido Doppler

Como todo buen equipo de diagnóstico, el ultrasonido cuenta con algunos componentes básicos que son clave en el buen funcionamiento para obtener resultados confiables, como el transmisor o generador de pulsos para activar el transductor, el

transductor de ultrasonido, el receptor y procesador para detectar y amplificar la energía retrodispersada y manipular las señales reflejadas para la pantalla, la pantalla que presenta la imagen del ultrasonido o los datos de forma adecuada para el análisis y la interpretación, y un método de registro o almacenamiento de las imágenes de ultrasonido^{86,87}.

El transmisor como se menciona en el párrafo anterior, genera pulsos para activar el transductor, la mayoría de las aplicaciones clínicas usa ultrasonido pulsado, en éste breves ráfagas de energía acústica se transmiten dentro del cuerpo. El voltaje máximo que puede aplicarse al transductor está limitado por regulaciones federales que restringen la salida acústica de los escáneres de diagnóstico. La mayoría provee un control que permite la atenuación del voltaje de salida, para reducir los niveles de potencia a los menores posibles para el problema a diagnosticar.

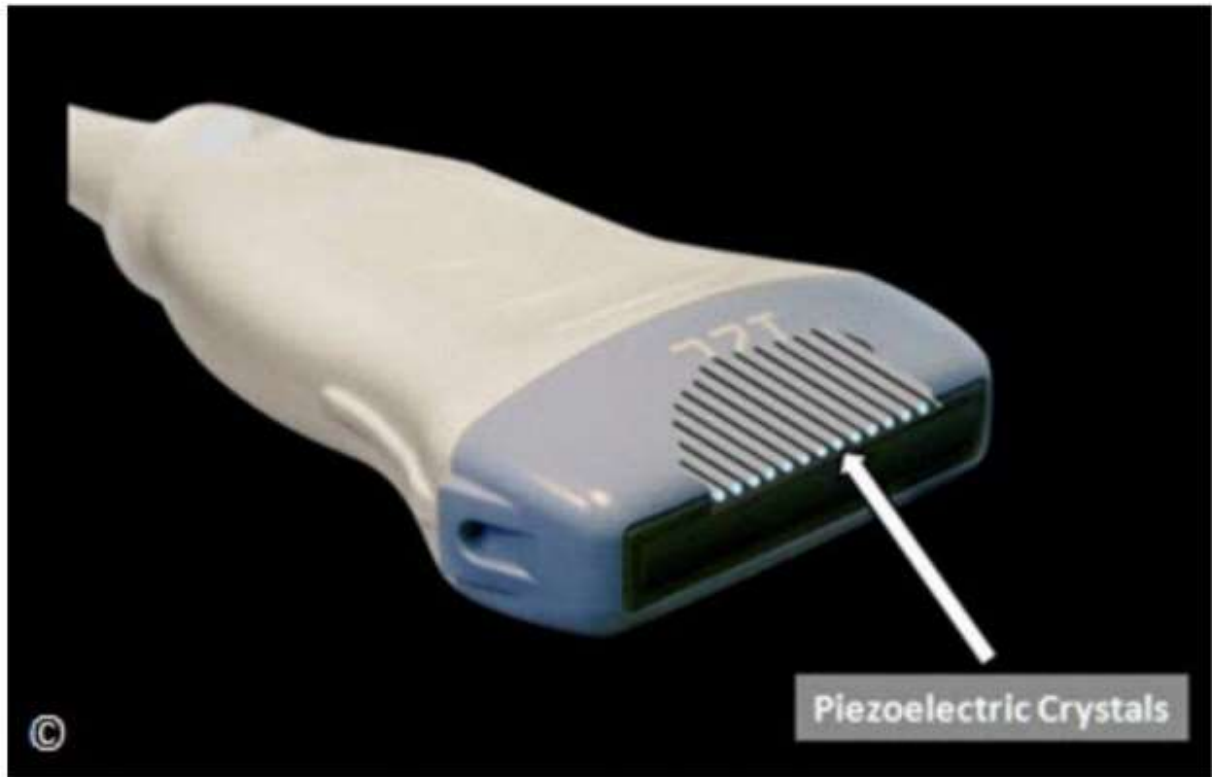
El transductor se refiere a cualquier dispositivo que convierte una forma de energía en otra. Los transductores están formados por cristales piezoeléctricos que tienen la propiedad de transformar la energía eléctrica en mecánica y viceversa en la figura 3 se observan estos cristales piezoeléctricos; este envía una onda a una determinada frecuencia, la cual regresa al transductor con otra frecuencia. La diferencia entre ellas cae dentro de las frecuencias audibles por el ser humano, por lo que podemos escucharlas durante la realización del examen.

El efecto piezoeléctrico es un fenómeno descubierto por los hermanos Pierre y Jacques Curie⁸⁸ en 1880 y se describe como un fenómeno que presentan algunos cristales al ser sometidos a tensiones mecánicas adquiriendo una polarización eléctrica en su masa y una diferencia de potencial y cargas eléctricas en su superficie, siendo estos cambios en la polaridad y voltaje la piedra angular para generar una imagen de ultrasonido o imagen Doppler.

Se encuentra una clasificación de los transductores de acuerdo a su funcionamiento⁸⁴ los que funcionan de modo continuo y los de modo pulsado, la diferencia entre ambos es la cantidad de cristales que poseen. Los transductores de modo continuo contienen dos cristales, donde uno emite ondas de ultrasonido y otro cristal es el receptor. Por otro lado, el transductor de modo pulsado solo cuenta con un cristal el cual se utiliza para emitir

pulsos de ultrasonido y entre cada pulso cesa la señal proveniente del objeto. También hay otra clasificación según su tipo de barrido en lineales y sectoriales. Los transductores lineales están compuestos por cristales de forma rectangular que están organizados de forma lineal, por lo que producen una imagen rectangular.

FIGURA 4: Cristales piezoeléctricos del transductor



Fuente: Chaoui R, Jeanty P, Paladini D. 2018.

Los sectoriales se encuentran conformados por cristales en forma de prisma que se organizan en forma de arco por lo que generan imágenes en forma de cono. En los equipos de ultrasonido cuentan con por lo menos tres tipos de transductores para la realización de distintos estudios, el transductor multifrecuencia (2.5 – 5MHz) se usa para la evaluación de abdomen y pelvis a través de la pared abdominal; Transductor de disposición lineal (7-10 MHz) es de alta frecuencia y se usa para explorar pequeñas partes corporales de localización más superficial, (testículo, glándula mamaria, glándula tiroides, sistema vascular periférico, etc); Transductor endocavitario de disposición

sectorial (9MHz), este transductor es de forma cilíndrica con un diámetro de 1-1.5cm, se utiliza para estructuras pélvicas por vía vaginal o transrectal.

8.5.1.2. Visualización de la imagen

Después de haber hecho una revisión técnica del instrumento, nos queda la visualización de la imagen, y a partir de este punto se hablará de ello y cómo su interpretación es un apoyo en el diagnóstico o prevención de algunas patologías durante el embarazo. En primer lugar, podemos decir que la imagen es creada a partir de un análisis sofisticado de los ecos que regresan al transductor⁸⁷. Los tejidos que son fuertes reflectores del haz de ultrasonido, como hueso o aire se traducen en una fuerte corriente eléctrica generada por los cristales que formarán una imagen hiperecoica en el monitor. Por el contrario los que envían señales débiles como el tejido fluido o suave forman una corriente débil y aparece una imagen hipoecoica o anecoica en el monitor.

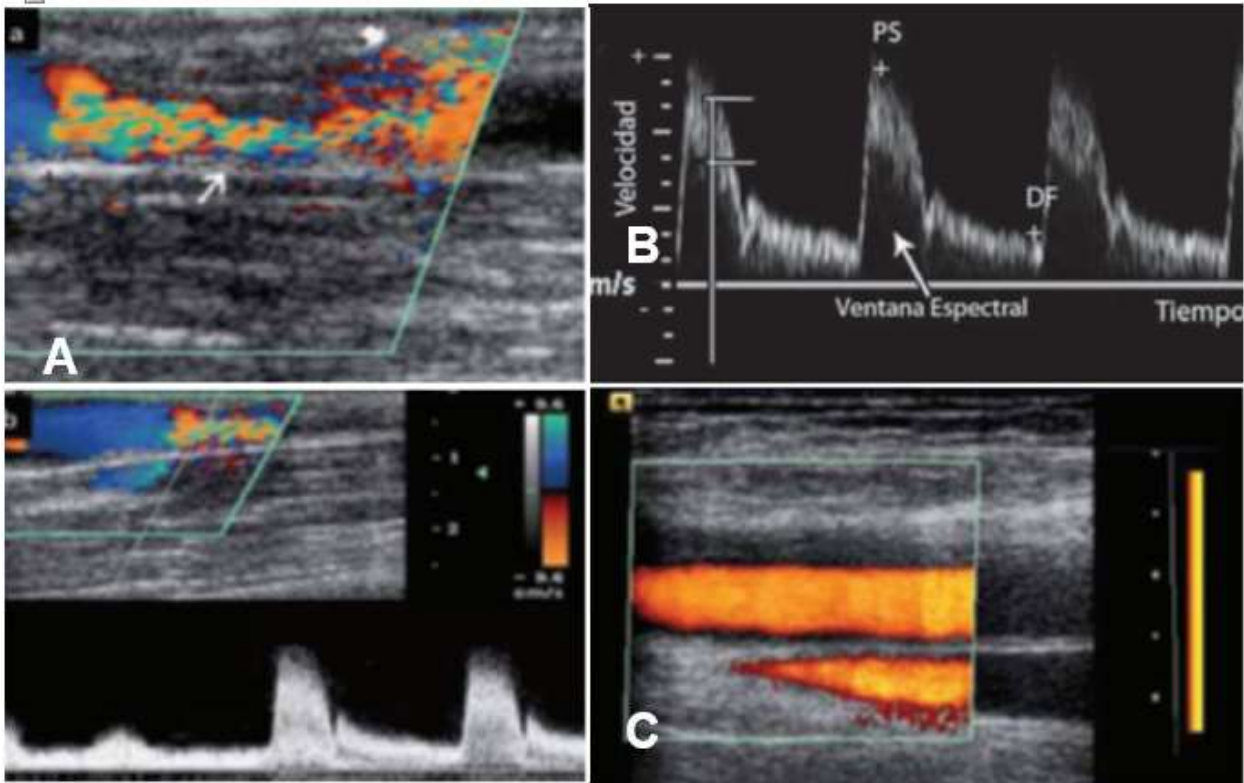
Las señales producidas llegan a la pantalla y pueden mostrarse de varias maneras, una de las cuales es el modo M (movimiento), este es una representación gráfica en donde el movimiento se representa en el eje “x” y la profundidad en el eje “y”; este modo es utilizado generalmente en la ecocardiografía fetal. El modo M se origina a partir de un solo haz que penetra en el cuerpo con una alta frecuencia de repetición de pulsos. El modo A (amplitud) fue el primer método utilizado para formar imágenes de ultrasonido, los ecos se reflejan en picos y es posible medir la distancia entre las distintas estructuras, anteriormente se utilizó en obstetricia en la medición del diámetro biparietal, y actualmente se utiliza en encefalografía y oftalmología, y el modo B (brillo) muestra imágenes bidimensionales en tiempo real, utilizada en distintas áreas de la medicina⁸⁸.

Cuando una onda de ultrasonido impacta con un blanco móvil, el eco retorna al transductor con una frecuencia modificada; esto es el efecto doppler; El ejemplo clásico para describir este efecto es el cambio aparente en el nivel de sonido de un tren que se acerca y luego se aleja de una estación, al acercarse el tren el sonido parece más agudo y cuando este se aleja el tono disminuye, aunque es importante entender que el sonido real (en este caso del tren), no está cambiando únicamente es la percepción de un observador estacionario⁸⁷. Aplicando este ejemplo en la flujometría doppler, se explica que cuando el emisor y/o receptor se mueven, alejándose o acercándose y aunque la

onda viaje a la misma velocidad, ésta se comprime si se acerca o se expande si se aleja, por lo que la frecuencia recibida es distinta a la emitida⁸⁵.

En ultrasonido doppler también puede presentarse dos tipos de sistema (continuo y pulsado). En el doppler continuo (CW), los cristales del transductor emiten y reciben la señal al mismo tiempo, adquiriendo todos los flujos y movimientos a lo largo del haz, sin embargo no determina la posición o profundidad del vaso. No presenta límite de velocidad para su medición por lo que permite evaluar velocidades muy altas. En el doppler pulsado (PW) las ondas de ultrasonido que se envían esperan la información para enviar el siguiente pulso, lo que permite un estudio preciso del vaso. En este sistema PW de acuerdo a los cambios de frecuencia o las velocidades se describen tres técnicas⁸⁸.

FIGURA 5: Modalidades de Doppler: Color, Espectral y Angio Power.



Fuente: Paolinelli P, 2018.

La técnica Doppler espectral se presenta como una curva de velocidad y tiempo, que representa la variación de la velocidad de flujo de los glóbulos rojos a lo largo del ciclo cardiaco, representando en el eje horizontal el tiempo y en el vertical la velocidad, esta

técnica se puede observar en la figura 5. El Doppler color se superpone a la imagen obtenida en el modo B representando la velocidad del flujo sanguíneo en colores. El beneficio radica en que el color obtenido muestra dirección del flujo. El color que se encuentra en el margen superior de la columna representa el flujo hacia el transductor y el de la parte inferior es el flujo que se aleja, mientras mayor sea la velocidad, el color obtenido es más brillante.

En la técnica Doppler poder o Power Angio a diferencia de los dos anteriores, se representa la potencia o intensidad no la velocidad, mientras mayor sea el número de glóbulos rojos en movimiento, mayor será la información, además presenta una sensibilidad mayor a la del doppler color y es independiente del ángulo de incidencia sin embargo no indica la dirección del flujo. En la figura 5 se observan estas diferentes modalidades de Doppler⁸⁷.

8.5.1.3. Índices utilizados en ultrasonido Doppler

Los índices en ecografía Doppler nos ayudan a comprender el estado del flujo en un vaso a través de ciertos datos como permeabilidad del vaso, presencia de vascularización en una lesión, sentido del flujo de la sangre, presencia de estenosis, información de lo que ocurre en la vasculatura distal al lugar del examen Uno de estos índices es el índice de pulsatilidad, se ha utilizado para evaluar la resistencia vascular periférica, este índice mide las velocidades de flujo arterial y se define como la diferencia entre la velocidad máxima y mínima del flujo sanguíneo, dividido la velocidad media durante el ciclo completo. Para determinar la resistencia del lecho distal se determinan los distintos índices de resistencia del vaso explorado.

El índice recomendado por la ISUOG⁸⁹ es el índice de pulsatilidad (IP), ya que describe mejor la forma de la onda de velocidad, tiene una mejor correlación y es más representativo de la resistencia vascular. Otro índice utilizado es el índice de resistencia, y se puede escribir en un territorio donde exista elevada resistencia de los vasos distales por lo que produce un flujo diastólico bajo en la arteria encargada de irrigar dicha zona, a consecuencia de esto se creará una diferencia entre la velocidad pico sistólica y la velocidad diastólica final. Por otro lado, una resistencia baja del lecho vascular distal se caracteriza por un mayor flujo diastólico, con un índice de resistencia más bajo, por esto

el índice de resistencia es uno de los parámetros más útiles empleados en el ultrasonido doppler vascular⁹⁰. La siguiente fórmula explica el índice de resistencia.

FIGURA 6: Fórmula del índice de resistencia

$$IR = \frac{\text{Velocidad sistólica máxima} - \text{Velocidad diastólica final}}{\text{Velocidad sistólica máxima}}$$

Fuente: Herмосín Peña, AS, 2020.

8.5.2. Ultrasonido en Obstetricia

El ultrasonido durante el embarazo es una herramienta útil para determinar la presencia o riesgo de ciertas patologías tanto de la madre como del feto y las que podrían complicar la evolución de la gestación, es importante que durante el embarazo se conozca las ventajas de este estudio de rutina, así como de sus limitaciones para acudir de forma oportuna. Se recomienda que durante el embarazo se realicen tres exámenes ecográficos de rutina, el primero entre las 11 a 14 semanas, el segundo durante el segundo trimestre y el tercero en el tercer trimestre, esta es la recomendación de la Sociedad internacional de ultrasonido en obstetricia y ginecología (ISUOG) y la Fetal Medicina Foundation (FMF) de Londres.

Sin embargo en la guía para la aplicación clínica de ultrasonido obstétrico en su segunda edición publicada en 2020 aconsejan realizar el primer estudio entre la semana 6 y 10 de acuerdo a la posibilidad y a la captación de la paciente⁸⁴. Los ultrasonidos de rutina pueden ayudar a diagnosticar oportunamente alguna alteración en el desarrollo normal del embarazo, durante el primer trimestre generalmente se encuentra su utilidad en la confirmación del embarazo y presencia de embrión y su viabilidad, además de valorar la ubicación del embarazo (comprobar la gestación intraútero), y determinar con mayor seguridad la edad gestacional⁸⁷. Como dato adicional se encuentra la utilidad del ultrasonido en este trimestre para practicar la primera evaluación anatómica fetal sin sustituir al ultrasonido realizado durante el segundo trimestre⁹¹.

Cabe recordar que el tiempo de exposición fetal se debe reducir al mínimo, para ello se ha llegado a un consenso⁹² en donde el uso del modo B y el modo M parecen ser seguras durante cualquier etapa del embarazo, a diferencia del ultrasonido doppler, debido a su mayor producción de energía y por lo tanto mayor efecto negativo en esta etapa del embarazo, por lo que se aconseja realizarla bajo indicación clínica. Por ello en muchos lugares el ultrasonido durante el primer trimestre del embarazo es realizado por una indicación médica (de acuerdo a la sintomatología de la paciente), a diferencia de los ultrasonidos de rutina durante los trimestres siguientes⁸⁷.

Desde el año 1983 se observó la relación de ondas de doppler de arterias uterinas anormales en pacientes que posteriormente desarrollaron preeclampsia⁹³, a partir de entonces se han realizado estudios enfocados en estas características para la predicción temprana de esta patología. El aumento de resistencia de las arterias uterinas (medido como un índice de pulsatilidad mayor a p 95), además de predecir el aumento de riesgo de preeclampsia, se relaciona con restricción del crecimiento fetal.

La flujometría Doppler de la circulación uterina nos muestra señales indirectas de los cambios de flujo sanguíneo uterino y el Doppler pulsado establece la relación entre las ondas de velocidad de flujo de alta resistencia y preeclampsia⁹¹. De acuerdo a la información analizada podemos decir que el screening combinado que incluye antecedentes y características maternas, parámetros biofísicos, junto con la evaluación de la resistencia de las arterias uterinas en el primer trimestre, alcanza una detección del 90% para preeclampsia temprana en las pacientes con riesgo elevado de preeclampsia^{84,93}.

8.5.2.1. Ultrasonido durante el segundo y tercer trimestre

El ultrasonido en el segundo trimestre constituye un punto de referencia para valorar la evolución, crecimiento y bienestar fetal. Se describe que los objetivos de la ecografía de rutina en el segundo trimestre son evaluar la biometría fetal, detectar malformaciones congénitas, valorar la placenta y el líquido amniótico⁸⁴. Además de esto la valoración del riesgo de un parto pretérmino, el síndrome de preeclampsia-eclampsia y evaluación de marcadores secundarios de cromosomopatías son algunos de los objetivos durante este período.

De acuerdo a lo investigado, la semana donde debe realizarse el ultrasonido del segundo trimestre dependerá de la paciente y de los riesgos que presenta, sin embargo se indica que se debe realizar por lo menos un ultrasonido de rutina durante el segundo trimestre, habitualmente entre las 18 y 22 semanas, sin embargo este período se puede extender entre las 16-25 semanas de acuerdo a las posibilidades de la paciente⁸⁷. Durante este trimestre también se puede estimar el riesgo de preeclampsia⁸⁴, se describe como uno de los principales objetivos del cribado durante estas semanas mediante la evaluación del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas además de otros factores, estableciendo así el riesgo de cada paciente de desarrollar preeclampsia.

No existe un criterio a nivel internacional para la evaluación del riesgo de preeclampsia durante este trimestre, y se recomienda no aplicar el ultrasonido doppler de forma rutinaria. En un estudio descriptivo retrospectivo, donde se analizó los resultados del cribado del primer trimestre y su seguimiento durante el segundo y tercer trimestre en el año 2020, reportado en la revista FASGO, se encontró que el cribado para preeclampsia mejora si también se lleva a cabo en la semana 22 y no sólo durante el primer trimestre, y se reporta la sensibilidad de la medición de arterias uterinas durante este trimestre en 33%, por lo que en pacientes con riesgo de preeclampsia con un resultado negativo en el ultrasonido doppler del primer trimestre se realiza en este trimestre para control y seguimiento de la paciente⁹⁴.

Por otro lado, se considera ultrasonido del tercer trimestre a aquel realizado más allá de las 26-28 semanas de gestación hasta el final del mismo, los objetivos del ultrasonido en este trimestre son valorar la vitalidad y actitud fetal, confirmando la actividad y frecuencia cardíaca fetal; estado de la placenta y su ubicación; evaluar el líquido amniótico ya sea de forma subjetivo o utilizando mediciones semicuantitativas; evaluar el crecimiento fetal y revalorar la anatomía fetal⁸⁴.

8.5.2.2. Ultrasonido Doppler en obstetricia

Como ya hemos mencionado el ultrasonido Doppler es una herramienta que ha demostrado disminuir la morbilidad y mortalidad perinatal ocasionado por ciertas patologías obstétricas especialmente aquellas que derivan de la alteración de la vasculatura de la placenta. El ultrasonido doppler es una de las técnicas de tamizaje que

se ha intentado implementar para mejorar el diagnóstico oportuno de preeclampsia. Esta técnica no invasiva se utiliza para estudiar la circulación y los cambios en la resistencia al flujo sanguíneo útero placentario^{93,95} y, junto a otros biomarcadores, se puede indicar durante el primer trimestre entre las semanas 11 y 13.6, dentro de este período ya se pueden observar los cambios producidos por esta patología, permitiendo el inicio temprano de una terapia profiláctica y el seguimiento clínico a lo largo de la gestación.

Durante el segundo trimestre también se ha presentado como una herramienta útil para la predicción de preeclampsia, así una onda anormal de flujometría se refleja como un índice alto de resistencia unilateral o bilateral, siempre que este resultado se presente en compañía de antecedentes maternos, la PAM y el factor de crecimiento placentario (PIGF) realizado entre las semanas 19-24 podría predecir el 99% del síndrome de preeclampsia-eclampsia severa^{95,96}.

Actualmente el ultrasonido doppler no se utiliza como un método de tamizaje rutinario en embarazadas para predecir preeclampsia, pero es útil en aquellas mujeres que presentan un riesgo alto para esta complicación. Esto se demuestra en estudios⁸⁸ donde la realización de doppler en mujeres con riesgo de preeclampsia ha sido útil especialmente en aquellas con antecedente de preeclampsia en embarazos anteriores y aquellas con enfermedades autoinmunes.

En pacientes con síndrome de preeclampsia-eclampsia establecida, el seguimiento mediante ultrasonido va enfocado en el control del estado fetal, el deterioro de este es una indicación de parto inmediato, con los riesgos que se han descrito para un parto pretérmino. Para la evaluación del estado fetal según la ISUOG se puede utilizar el ultrasonido en modo B, Doppler y monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal, estas técnicas ya fueron explicadas en secciones anteriores de este capítulo⁹⁷.

El ultrasonido Doppler también se utiliza para evaluar la restricción del crecimiento intrauterino, esto debido a que el desarrollo anormal de la placenta que se produce en fetos con RCIU es evidente desde el primer trimestre, por lo que su detección oportuna disminuye las consecuencias de ello en el feto en comparación de los que se diagnostican luego del nacimiento. Es importante diferenciar entre un feto constitucionalmente pequeño de uno con RCIU secundario a insuficiencia placentaria, para ello el doppler es

una herramienta útil, esto mediante la relación cerebro-placenta (RCP) la cual se da por la relación del IP de la arteria cerebral media con el IP de la arteria umbilical cuyo resultado se correlaciona con los percentiles normales para cada edad gestacional⁹⁶.

Por otro lado, en la década de los 90 se inició a utilizar el ultrasonido doppler como tamizaje no invasivo para la anemia fetal⁹⁸, en esta patología se produce una disminución de la hemoglobina del feto, cuyos valores normales varían de acuerdo a la edad gestacional. Para su evaluación se utiliza la velocidad sistólica máxima (VSM) de la arteria cerebral media (ACM), y su correlación con el hematocrito fetal.

El ultrasonido también se puede utilizar para establecer la corionicidad desde el primer trimestre en embarazos gemelares, esto es importante ya que puede representar riesgo de complicaciones, por lo que la utilidad del ultrasonido doppler radica en esto. Los embarazos monocoriales presentan complicaciones como el síndrome de transfusión feto-fetal (STFF), síndrome de anemia-policitemia, RCIU selectivo. Aproximadamente 10 a 15% de los embarazos gemelares monocoriónicos se complican con STFF⁹⁹.

Esta complicación deriva de la distribución desigual de la placenta ocasionando en el feto “donante” disminución del volumen sanguíneo, disminución de la producción de orina y niveles de líquido amniótico anormalmente bajos; y en el feto “receptor” sobrecarga de volumen, poliuria, polihidramnios e insuficiencia cardíaca. El ultrasonido doppler en este caso no se utiliza como diagnóstico sino se emplea para clasificar la severidad del síndrome como los estadios de Quintero⁹⁶.

El síndrome de anemia-policitemia se asocia al STFF en su patogenia, sin embargo es menos severo, el ultrasonido Doppler se utiliza para valorar la VSM de la ACM, (al igual que en la anemia fetal) encontrando en un feto anemia y en otro policitemia. RCIU selectivo: Al igual que en los dos anteriores la base de la fisiopatología es la distribución inequitativa de la placenta lo que condiciona a uno de los dos fetos a una superficie placentaria menor. Ante su diagnóstico, se propuso en el año 2007 el uso de ultrasonido doppler para clasificar el tipo de RCIU mediante los patrones encontrados en la arteria umbilical⁹⁶.

Se ha clasificado en tres grupos de acuerdo a estos patrones, el tipo I es un Doppler de AU normal. El tipo II presenta un Doppler de AU con flujo diastólico ausente/reverso en forma persistente, y en el Tipo III el Doppler de AU presenta un flujo diastólico ausente/reverso en forma intermitente. Estas indicaciones de ultrasonido Doppler evidencian la necesidad de desarrollar estrategias de prevención para la disminución de sus complicaciones y secuelas, y se observa el beneficio en su aplicación, en base a esto la evaluación del índice de pulsatilidad de la arteria uterina enfocada a preeclampsia toma relevancia, y a continuación se describe como método de predicción.

8.5.3. Evaluación Doppler Maternofetal Arteria Uterina, Umbilical y Cerebral Media

El ultrasonido doppler es un método no invasivo que según datos, ha sido utilizado en obstetricia desde 1977, esta técnica nos permite el estudio de la hemodinamia fetal mediante la evaluación de la velocidad de los flujos sanguíneos y de la resistencia periférica, un adecuado conocimiento de la fisiopatología y los cambios hemodinámicos asociadas nos permitirá una correcta interpretación de los resultados⁹⁷. En forma práctica se indica el análisis del complejo útero placentario (arteria uterina y umbilical) y el compartimento fetal (arterial y venoso)⁸³.

El Doppler de arterias uterinas fue descrito por primera vez para diagnóstico de preeclampsia⁹³ en 1983, observando ondas de doppler normales y anormales en pacientes normotensas e hipertensas respectivamente, por lo que ha sido asociado a preeclampsia. El embarazo provoca cambios fisiológicos en las arterias uterinas, que determina un aumento de 10 veces el flujo sanguíneo para lograr un adecuado aporte de oxígeno y nutrientes para el desarrollo del feto y la placenta.

Si este proceso ocurre adecuadamente, se modifica la curva de velocidad de flujo adoptando un patrón de baja resistencia con aumento de las velocidades diastólicas. Si este proceso se encuentra alterado como en el síndrome de preeclampsia-eclampsia y restricción de crecimiento intrauterino, no se produce una disminución en la resistencia de las arterias uterinas, y esto puede ser utilizado para estrategias de screening de dichas complicaciones⁸⁴.

Claro está que el conocimiento y la habilidad para la realización de este método diagnóstico son indispensables, y a continuación se describe de forma muy breve algunos aspectos básicos y su técnica de realización. En primer lugar este método debe ser empleado entre las semanas 11-13.6 (primer trimestre) y 18-22 (segundo trimestre) de gestación, alcanzando así una sensibilidad de 40 a 50% y especificidad del 60 a 70% para predecir preeclampsia temprana¹⁰⁰.

De acuerdo a la edad gestacional el ultrasonido de la arteria uterina se puede realizar por vía transvaginal (TV) o transabdominal (TA) y se debe obtener un corte sagital del útero y a través de doppler color se identifica el trayecto de la arteria uterina y se mide el índice de resistencia y el índice de pulsatilidad, justo antes de su ramificación en arterias arcuatas⁹³, en la figura 6 se observa la localización de la arteria uterina por vía abdominal. Según la guía de la ISUOG¹⁰¹ la evaluación de la arteria uterina durante el primer trimestre se debe realizar de acuerdo a los siguientes pasos:

FIGURA 7: Localización de la arteria uterina por vía abdominal



Fuente: Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, et al, 2021

Para la técnica transabdominal se obtiene un corte sagital del útero y se identifica el canal cervical. (La vejiga materna debe estar vacía), se mueve el transductor lateralmente hasta que se identifica el plexo vascular paracervical, con ayuda de doppler color se identifica la arteria uterina en su trayecto ascendente hacia el cuerpo uterino, se debe medir en este punto antes de su división en arterias arcuatas y repetir en el lado contralateral. Para la técnica transvaginal el transductor se coloca en el fondo de saco anterior, y se moviliza lateralmente para visualizar el plexo vascular

paracervical, siguiendo la misma secuencia que la técnica anterior, no se debe confundir con la arteria cervicovaginal o las arterias arcuatas, para diferenciarlas se puede usar la velocidad, si esta se encuentra mayor a 50 cm/s se confirma que son arterias uterinas¹⁰¹.

Para la evaluación de la arteria uterina durante el segundo trimestre por medio de la técnica transabdominal el transductor se coloca longitudinalmente en el cuadrante lateral inferior del abdomen, medialmente angulado, se puede utilizar el doppler color para identificar la arteria uterina a nivel de su cruce con la arteria ilíaca externa, el volumen de muestra se coloca 1 cm por encima de este cruce, si la arteria uterina se ramifica antes de la intersección con la arteria iliaca externa, la muestra se debe tomar antes de esta bifurcación, posteriormente repetir en lado contralateral.

Y para la técnica transvaginal durante este trimestre, se coloca a la paciente en posición de litotomía con vejiga vacía, se coloca el transductor en el fondo de saco lateral, y se identifica la arteria uterina a la altura del orificio cervical interno con la ayuda de doppler color y repetir en lado contrario. Tanto en la técnica transabdominal como transvaginal, al identificar el vaso con Doppler color el zoom tiene que ser suficiente para que el área de interés ocupe >50% de la pantalla; el ángulo de insonación para las mediciones debe ser inferior a 30°; deben obtenerse tres o más ondas de velocidad de flujo de características similares; el tamaño de la muestra debe ser equivalente al diámetro de la arteria y debe colocarse en el centro del vaso⁸³.

El incremento de la resistencia del flujo dentro de las arterias uterinas produce un patrón de onda anormal que se presenta mediante un aumento del índice de pulsatilidad o por el índice de resistencia, si una de las dos arterias uterinas muestra un índice de resistencia mayor a 0.62 o tiene un notch a partir de la semana 24, es indicación de resultado anormal¹⁰⁰. Debido a que la valoración del notch no ha demostrado mejorar el rendimiento clínico de los índices cuantitativos, se utiliza con más frecuencia el índice de pulsatilidad medio: $IP \text{ derecha} + IP \text{ izquierda} / 2$, de acuerdo a estos resultados se comparan en una tabla de acuerdo a la edad gestacional, como la que se presenta en la sección de anexos, tabla 4.

8.5.3.1. Arteria umbilical

Las arterias umbilicales juegan un papel importante en la circulación fetoplacentaria, se originan a partir de las arterias ilíacas fetales, rodean a la vejiga e ingresan en el cordón umbilical transportando aproximadamente un 40% del gasto cardíaco fetal combinado (desde el feto hacia la placenta). Por otra parte la sangre oxigenada es dirigida desde la placenta hacia el feto a través de la vena umbilical. En patologías donde la insuficiencia placentaria es la causa principal, la evaluación del estado hemodinámico de la arteria umbilical ha sido útil¹⁰², principalmente en la restricción del crecimiento intrauterino en donde la resistencia de este vaso se mantiene aumentada generando una disminución del flujo placentario.

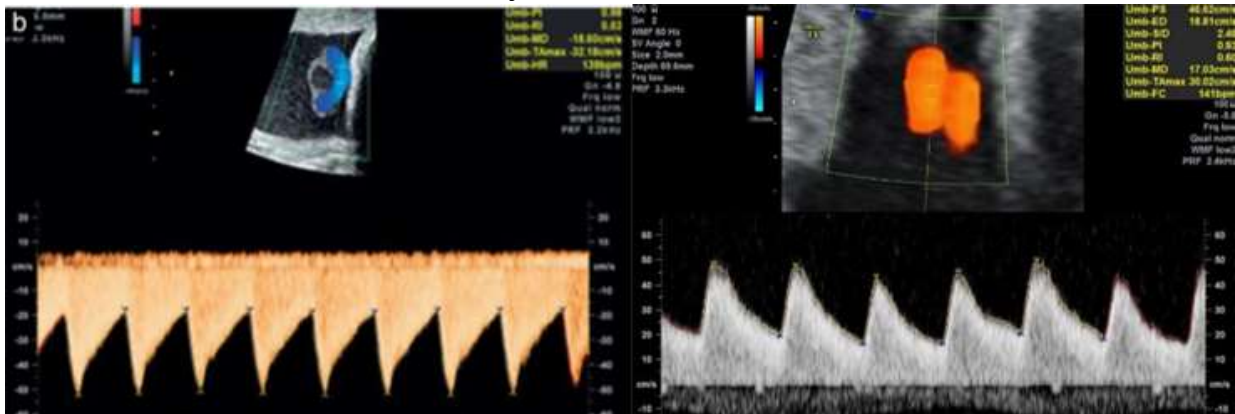
A medida que la gestación progresa, las formas de onda Doppler demuestran una disminución en la resistencia de las arterias umbilicales con un aumento del flujo de fin de diástole. Esto demuestra el correcto desarrollo del árbol vascular placentario en un embarazo normal. El análisis de la resistencia de estos vasos nos permite evaluar la placenta, por ello es un método de vigilancia en embarazos de alto riesgo, y el uso del ultrasonido doppler podría disminuir la morbimortalidad perinatal.

En los casos de RCIU debido a una insuficiencia placentaria, hay una falla en la transformación de las arterias espiraladas en vasos de baja resistencia y se traduce en un aumento de la resistencia de la arteria umbilical. Estudios han demostrado que este aumento se hace evidente cuando hay un 60% del árbol vascular placentario obliterado. Por lo tanto, el ultrasonido doppler de la arteria umbilical se utiliza como método de vigilancia del bienestar fetal en embarazos complicados como en la preeclampsia, para monitorizar el estado fetal y su respuesta al estrés ante este trastorno, sin embargo el índice de pulsatilidad de la arteria uterina es el que mejor predice el desarrollo de esta condición¹⁰³.

La arteria umbilical se puede evaluar a nivel paravesical, en asa libre o en la inserción placentaria¹⁰¹, se describe una diferencia significativa en los índices doppler medidos en el extremo fetal, (intraabdominal) en asa libre y en el extremo placentario del cordón umbilical, a menor distancia de la placenta, menor pulsatilidad⁸³. En embarazos gemelares existe la complicación de asignar a cada feto su porción de asa libre, por lo

que en estos casos se indica tomar la muestra de la arteria umbilical justo distal a la inserción abdominal del cordón umbilical. En la figura 7 se observa la arteria umbilical y la onda normal que debería presentar.

FIGURA 8: Onda de velocidad de flujo de arteria umbilical



Fuente: Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, et al, 2021

Para confirmar el vaso que se está evaluando se puede utilizar las escalas de velocidad que para la arteria umbilical es entre 20 y 40 cm/s; al igual que para la arteria uterina, el zoom tiene que ser suficiente para que el área de interés ocupe >50% de la pantalla; el ángulo de insonación debe ser inferior a 30° ya que podría afectar la precisión de la medida; al igual que en la evaluación de la arteria uterina el tamaño de la muestra debe ser equivalente al diámetro de la arteria.

Durante el segundo trimestre hasta un 30% de los fetos presentan diferencias mayores al 20% en los índices doppler entre las dos arterias umbilicales, lo cual disminuye conforme avanza la gestación y es mínima al término, al encontrar índices de pulsatilidad anormal se evalúan ambas arterias y se utiliza la mejor medición; Se debe obtener tres o más ondas de velocidad de flujo de similares características para su medición; Se repetirá la adquisición y medida de la onda en tres ocasiones y se considera la mejor de las tres, es decir menos pulsátil⁸³.

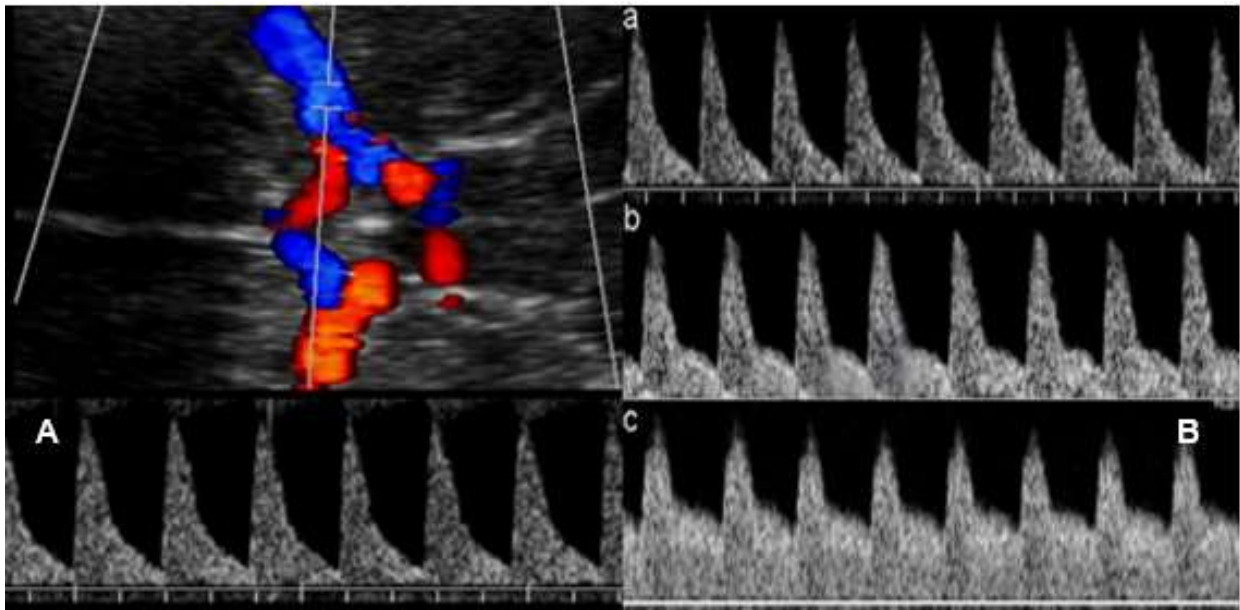
8.5.3.2. Arteria Cerebral Media

El estudio de la arteria cerebral media fetal mediante flujometría doppler va enfocado a la evaluación de la hemodinámica placentaria y fetal, ésta junto a la arteria umbilical ha

permitido comprender el buen estado o deterioro fetal ante ciertas patologías. La arteria se identifica en un corte axial del cráneo a nivel del polígono de Willis, se observa su trayecto de unos 2-4 cm desde su porción proximal en la salida de la carótida interna hasta la parte distal adyacente al hueso parietal⁸³.

Al igual que en la arteria umbilical para identificar este vaso se puede utilizar su velocidad (entre 20 y 40 cm/s) y así confirmar la medición del vaso adecuado, el ángulo de insonación siempre debe ser inferior a 15°; debe realizarse el estudio en ausencia de movimientos respiratorios fetales; ante la presencia de bradicardia o taquicardia marcadas la valoración del índice de pulsatilidad es poco valorable debido a la interferencia en la morfología de la onda; se debe tener cuidado en no ejercer presión excesiva sobre la calota fetal (lo cual puede ocurrir en embarazos tempranos) debido a que esto puede ocasionar resultados falsamente alterados. El resto de recomendaciones son similares a las indicadas en las arterias descritas anteriormente⁸³.

FIGURA 9: Arteria Cerebral Media Fetal normal y anormal



Fuente: Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, et al, 2021.

Por otro lado, la evaluación de la hemodinamia cerebral materna se puede realizar a través de ultrasonido doppler transcraneal, ya que esta evaluación permite observar cambios en las principales arterias del cerebro y así poder predecir la aparición de complicaciones neurológicas como en el síndrome de preeclampsia-eclampsia, donde se

ha encontrado un aumento en el índice de flujo sanguíneo en las arterias cerebrales posteriores asociándose a complicaciones neurológicas graves⁶³.

8.5.4. Parámetros Vasculares medidos por Flujiometría Doppler

De acuerdo a la literatura el índice de pulsatilidad media (IPM) de la arteria uterina disminuye durante el embarazo normal según el proceso de placentación y la adaptación materna al embarazo. En un estudio realizado en la ciudad de México con el objetivo de construir valores de referencia del IPM de la arteria uterina, se observó que se presentan dos disminuciones importantes de este índice a lo largo del embarazo; la primera durante el primer y segundo trimestre estabilizándose en el tercer trimestre, luego otra disminución leve hacia el final del embarazo; en dicho estudio los índices encontrados variaron de acuerdo a la paridad de la paciente en estudio y antecedentes previos de preeclampsia¹⁰⁴. Es por ello que en la presente monografía se tomó esta tabla como valor de referencia para el índice de pulsatilidad de la arteria uterina.

Por otro lado, en 1992 se utilizó por primera vez el análisis de arterias periféricas como método para evaluar disfunción endotelial, utilizando para ello la arteria braquial y evaluando el índice de resistencia y la dilatación mediada por flujo (DMF) posterior a hiperemia reactiva observando con esto cambios en el diámetro después del estímulo hiperémico, sin embargo actualmente no es muy utilizado como complemento al ultrasonido doppler de las arterias uterinas¹⁰⁵.

La DMF de la arteria braquial es un proceso endotelio-dependiente, refleja la relajación del conducto arterial secundaria a la tensión aplicada en la pared vascular por un aumento del flujo sanguíneo. Los resultados de DMF aumentados indican función endotelial fisiológica y los resultados disminuidos reflejan alteración en la función endotelial. En los estudios realizados¹⁰⁶ se comparan los índices de pulsatilidad obtenidos tanto en personas sanas como en pacientes con diagnóstico de preeclampsia, para verificar si esta evaluación puede detectar diferencias en la reactividad endotelial. Se ha encontrado que en mujeres sanas se presenta un diámetro mayor de la arteria braquial después del estímulo hiperémico que el diámetro obtenido en pacientes preeclámpticas, esto indicando la presencia de endotelio disfuncional en éstas últimas¹⁰⁵.

También hay estudios que indican la utilidad de la evaluación de la arteria oftálmica, esta arteria es la primer rama de la arteria carótida interna justo distal al seno cavernoso, es un vaso de fácil accesibilidad; al momento de evaluarla por el ultrasonido doppler proporciona información sobre la circulación intracraneal, en mujeres con preeclampsia se ha observado un aumento de la impedancia al flujo y aumento en la velocidad mesodiastólica máxima durante el segundo trimestre del embarazo, por lo que podría ser un predictor independiente del desarrollo de preeclampsia¹⁰⁷.

El ultrasonido doppler de la arteria oftálmica es una nueva modalidad no invasiva enfocada en el estudio de los vasos del territorio central de la mujer durante el embarazo, ya que tienen similitudes embriológicas, anatómicas y funcionales¹⁰⁸. Como se mencionó el estudio de las arterias periféricas como complemento del estudio de la arteria uterina no es muy utilizado, sin embargo se ha observado la gran utilidad de la evaluación mediante ultrasonido doppler de la arteria oftálmica, esta técnica se realiza con el transductor sobre el párpado cerrado confirmando la normalidad del globo ocular para luego con ayuda de doppler color se determina la velocidad media (VM), índice de resistencia y la relación sístole diástole (SD)¹⁰⁹.

Entre las ventajas de evaluar la arteria oftálmica mediante doppler se encuentran la facilidad de medición y que los resultados obtenidos no se ven afectados por el tejido adiposo, además sus rangos de referencia son constantes a lo largo del embarazo, por lo que la anormalidad de sus índices se asocia con el desarrollo posterior de la preeclampsia de inicio temprano^{109,110}. La evaluación de esta arteria al momento no se considera de rutina, pero según los resultados obtenidos podría utilizarse de forma rutinaria en un futuro.

En un artículo científico de la Revista Diversidad Científica se describe para el doppler de la arteria oftálmica una sensibilidad del 61% y una especificidad del 73.2% y de la arteria uterina una sensibilidad del 47.8% y una especificidad del 92.1%, por lo que afirma que ambos métodos son eficaces para predecir la preeclampsia cuando se realizan en el segundo trimestre del embarazo. Además se ha considerado el índice de resistencia de la arteria oftálmica el más útil para predecir y valorar la gravedad de la preeclampsia, a

pesar de que el índice de pulsatilidad también es un marcador preciso y que refleja adecuadamente la vasculatura del ojo¹⁰⁹.

La evaluación de estas arterias mediante ultrasonido doppler puede en cierto grado predecir la aparición de preeclampsia o de complicaciones para la madre y el feto, sin embargo al momento no se indica de forma rutinaria para cada paciente y es importante estimar la utilidad de estos para aplicarlos en los momentos indicados.

Por otro lado, también es importante reconocer que este estudio no se encuentra disponible en la mayoría de nuestros centros públicos, por lo que esto es un factor limitante para su realización, ya que no toda paciente podrá realizarlo debido a su costo. Ciertamente la preeclampsia sigue siendo una alteración que preocupa al momento de su aparición, por lo que el ultrasonido Doppler puede cambiar de forma favorable el desarrollo de una complicación y lograr así un mejor pronóstico.

9. CONCLUSIONES

1. La flujometría Doppler tanto de la arteria uterina como de la arteria umbilical tienen un valor predictivo para preeclampsia siempre que se utilice en conjunto a otros biomarcadores.
2. Los antecedentes maternos de preeclampsia previa y pacientes con enfermedades autoinmunes son los que con mayor frecuencia presentan datos alterados en flujometría Doppler y posteriormente preeclampsia.
3. Los índices de pulsatilidad de la arteria uterina que se encuentran fuera del percentil 95 de acuerdo a sus tablas y a la vía de realización de la técnica, comúnmente favorecen el pronóstico de preeclampsia.
4. La flujometría Doppler no se indica de forma rutinaria en cada embarazo, sin embargo en pacientes con alto riesgo de presentar preeclampsia es útil y se puede realizar durante el primer o segundo trimestre.
5. Las complicaciones maternas y fetales secundarias a preeclampsia son fatales para el binomio madre-feto y evitar la aparición de preeclampsia es indispensable.

10. RECOMENDACIONES

1. Utilizar el ultrasonido Doppler de forma adecuada, si está indicado, y en conjunto a otros biomarcadores y no de forma aislada.
2. Tomar en cuenta las tablas de pulsatilidad al realizar ultrasonido Doppler, de acuerdo a la arteria evaluada, método utilizado y trimestre de la gestación.
3. Priorizar el plan educacional en pacientes con antecedentes de preeclampsia para la realización de ultrasonido genético de tamizaje durante las semanas 11-13.6 logrando predecir la aparición de este y tomar medidas preventivas.
4. Evaluar la presencia de preeclampsia o de alguna de sus complicaciones desde el primer contacto con pacientes que presentan antecedente de preeclampsia, y si no es posible el manejo referir al siguiente nivel de atención.
5. Apoyar la formación de más médicos en esta área para poder realizar tamizajes en el sector público mejorando el acceso a esta técnica diagnóstica.

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

TABLA 4. Cronograma de Actividades año 2021

	AÑO 2021											
MES	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
ACTIVIDADES												
Elaboración de Punto de tesis	✓											
Aprobación de punto de tesis		✓										
Elaboración Ficha Técnica de monografía		✓										
Presentación a la COTRAG		✓										
Solicitud de Seminario I		✓	✓									
Correcciones de ficha técnica				✓	✓							
Solicitud de Acta de seminario I						✓	✓					
Selección y análisis de información								✓	✓	✓	✓	
Desarrollo del cuerpo de la monografía											✓	✓

TABLA 5. Cronograma de Actividades Año 2022 y 2023

		AÑO 2022											
MES		ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
ACTIVIDADES													
Desarrollo del cuerpo de la monografía	✓	✓	✓	✓									
Aplicación de correcciones sugeridas por asesor						✓	✓	✓					
Elaboración del informe final							✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		AÑO 2023											
MES		ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
ACTIVIDADES													
Solicitud de Seminario II	✓	✓	✓	✓									
Elaboración de diapositivas y video a presentar			✓	✓									
Asignación de fecha de seminario II				✓	✓								
Exposición de informe final						✓							
Correcciones de informe final						✓	✓	✓					
Entrega de monografía médica								✓					

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Sadler TW, Langman J, Sadler-Redmond SL, Tosney KW, Byrne J, Hytham Imseis. Embriología médica.14th edición. Barcelona: Wolters Kluwer, D. L; 2019.p94-125.
2. F Gary Cunningham, John Whitridge Williams, Al E. Williams Obstetricia.25th edición. México: Mcgraw-Hill Education, cop;2019.p128.
3. Carvajal JA, Barriga MI. Manual de Obstetricia y Ginecología.13th edición. Chile: Carvajal JA,editor:2022.p26.
4. Carrillo Mora P, García Franco A, Soto Lara M, Rodríguez Vásquez G, Pérez Villalobos J, Martínez Torres D, et al. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. Rev. Fac. Med. UNAM. [Internet].2021 [consultado el 4 de enero de 2023];64. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2021/un211g.pdf>
5. Marín AS, Moragón EM. Asma en el embarazo. Revista de Asma. [Internet] 2017 [consultado el 4 de enero de 2023];2(3):167-174. Disponible en: <https://separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/124/154>
6. F Gary Cunningham, John Whitridge Williams, Al E. Williams Obstetricia.25th edición. México: Mcgraw-Hill Education, cop;2019.p69.
7. Sadler TW, Langman J, Sadler-Redmond SL, Tosney KW, Byrne J, Hytham Imseis. Embriología médica.14th edición. Barcelona: Wolters Kluwer, D. L; 2019.p71-77.
8. Prieto-Gómez R, Vidal-Seguel NE, Lizama-Perez RA, Miranda-Krause RE, Nahuelcura-Millán NE, Ortega-Silva ME, Ottone NE, Deppe-Alberdi M. Interacción Endometrio Trofoblasto, en la Implantación Humana: Revisión de la Literatura. Int. J. Morphol. [Internet]. Junio de 2019 [consultado el 5 de enero de 2023];37(2):397-405. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/s0717-95022019000200397>
9. Gutierrez-Nuñez R, Gutierrez-Alarcón BM. Implantación embrionaria. Algunos aspectos moleculares en la receptividad endometrial. Revisión Bibliográfica. Multimed. 2019 [consultado el 5 de enero de 2023];23.
- 10.F Gary Cunningham, John Whitridge Williams, Al E. Williams Obstetricia.25th edición. México: Mcgraw-Hill Education, cop;2019.p88-94.
- 11.Meinhardt G, Haider S, Kunihs V, Saleh L, Pollheimer J, Fiala C, et.al. Pivotal role of the transcriptional co-activator YAP in trophoblast stemness of the developing human placenta. Proceedings of the National Academy of Sciences [Internet]. 1 de junio de 2020 [consultado el 10 de enero de 2023];117(24):13562-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.2002630117>
- 12.F Gary Cunningham, John Whitridge Williams, Al E. Williams Obstetricia.25th edición. México: Mcgraw-Hill Education, cop;2019.p111.
- 13.Chen Y, Chen Y, Wang X, Chu X, Ning W, Gu L, et.al. Second trimester maternal serum D-dimer combined with alpha-fetoprotein and free β .subunit of human chorionic gonadotropin predict hypertensive disorders of pregnancy: a systematic

- review and retrospective case-control study. *J. Transl. Med.* [Internet]. 2 de marzo de 2021 [consultado el 10 de enero de 2023];19(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02718-4>
14. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertension* [Internet]. Julio de 2018. [consultado el 10 de enero de 2023];72(1):24-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10803>
 15. MSPAS. Informe de país: situación de la mortalidad materna 2014-2015. Guatemala;2017. p51-53.
 16. F Gary Cunningham, John Whitridge Williams, Al E. Williams *Obstetricia*. 25th edición. México: Mcgraw-Hill Education, cop;2019.p710.
 17. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Trastornos hipertensivos en la gestación. *Prog Obstet Ginecol.* 2020 [consultado el 11 de enero de 2023];63:244-272.
 18. Gyselaers W. Preeclampsia Is a Syndrome with a Cascade of Pathophysiologic Events. *J. Clin. Med.* [Internet]. 15 de Julio de 2020 [consultado el 11 de enero de 2023];9(7):2245. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm9072245>
 19. Hauspurg A, Jeyabalan A. Pospartum preeclampsia or eklampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Julio de 2021 [consultado el 11 de enero de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.027>
 20. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita AT, Oparil S. Preeclampsia-Pathophysiology and clinical presentations. *J Am Coll Cardiol.* Octubre de 2020. [consultado el 12 de enero de 2023];76(14):1690-1702. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014>
 21. Qu H, Khalil RA. Vascular mechanisms and molecular targets in hypertensive pregnancy and preeclampsia. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [consultado el 13 de enero de 2023];319 (3):H661-H681. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00202.2020>
 22. Staff AC. The two-stage placental model of preeclampsia: An update. *J. Reprod. Immunol.* [Internet]. Septiembre de 2019 [consultado el 13 de enero de 2023];134-135:1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2019.07.004>
 23. Godoy P, Caicedo P, Rosas D, Paba S. Preeclampsia un Acercamiento a su Fisiopatología y Predicción por medio de Biomarcadores. *FASGO.* Marzo de 2022 [consultado en 13 de enero de 2023];21.
 24. Wang Z, Zhao G, Zeng M, Feng W, Liu J. Overview of extracellular vesicles in the pathogenesis of preeclampsia. *Biol Reprod* [Internet]. 29 de marzo de 2021 [consultado el 15 de enero de 2023];105(1):32-39. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/biolre/ioab060>
 25. Velumani V, Durán Cárdenas C, Hernández LS. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [consultado el 15 de enero de 2023];64(5):7-18. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.02>

26. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Japur 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. Gynecol. Obstet.* [Internet]. Mayo de 2019 [consultado el 15 de enero de 2023];145(s1):1-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
27. ACOG. Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Practice Bulletin.* [Internet]. Junio de 2020 [consultado el 16 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2020/06/gestational-hypertension-and-preeclampsia>
28. F Gary Cunningham, John Whitridge Williams, Al E. Williams *Obstetricia*. 25th edición. México: Mcgraw-Hill Education, cop;2019.p729-744.
29. Cáliz R, Díaz del Campo P, Galindo Izquierdo M, López Longo FJ, Martínez Zamora MÁ, Santamaria Ortiz A, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre síndrome antifosfolípido primario. Parte II: síndrome antifosfolípido obstétrico y situaciones especiales. *Reumatol Clin* [Internet]. Marzo de 2020 [consultado el 17 de enero de 2023];16(2):133-148. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.11.004>
30. Rana S, Lemione E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia. *Circ Res* [Internet]. 29 de marzo de 2019 [consultado el 20 de enero de 2023];124(7):1094-1112. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/circresaha.118.313276>
31. Martínez A. Marcadores bioquímicos predictores de preeclampsia. *Revista Laboratorio Clínico-AEFA.* [Internet]. Agosto de 2014 [consultado el 20 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.aefa.es/wp-content/uploads/2014/08/Trabajo_completo.pdf&ved=2ahUKEwiP886BzJP_AhUsSDABHZt2CtYQfnoECA4QAQ&usg=AOvVaw3qvlWS:laDgOlik8lQ1hfd
32. Keikkala E, Forstén J, Ritvos O, Stenman UH, Kajantie E, Hämäläinen E, et al. Serum Inhibin-A and PAPP-A2 in the prediction of pre-eclampsia during the first and second trimesters in high-risk women. *Pregnancy Hypertension* [Internet]. Agosto de 2021 [consultado el 20 de enero de 2023];25:116-122. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.05.024>
33. Espín CP. Relación entre estrés emocional y preeclampsia [Tesis para la obtención de posgrado medicina Familiar y Comunitaria]. Quito, Ecuador: Universidad Central del Ecuador; marzo de 2022. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t/source=web&rct=j&url=https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1371184&ved=2ahUKEwjulbPSzpP_AhVEq4QIHWIID5UQFnoECA4QAQ&usg=AOvVaw2whvQNIOPGj-By1CelrZCE
34. Dueñas L, Román A. Factores psicológicos asociados a preeclampsia en puérperas del servicio de Ginecología del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano-Huanuco durante el período de julio-noviembre del 2015 [Tesis para optar el título profesional de Médico y Cirujano]. Huánuco Perú: Universidad Nacional "Hermilio Valdizán";2017.54.

35. Torres MA, Vefa EG, Vinalay I, Cortaza L, Gutierrez LA. Factores de riesgo psicosociales asociados a preeclampsia en mujeres mexicanas: análisis comparado en tres Estados. *Enfermería universitaria*. 2018;15(3).
36. Atallah A, Lecarpentier E, Goffinet F, Doret-Dion M, Gaucherand P, Tsatsaris V. Aspirin for prevention of preeclampsia. *Drugs* [Internet]. 16 de octubre de 2017 [consultado el 20 de junio de 2022];77(17):1819-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0823-0>
37. Pankiewicz K, Szczerbs E, Maciejewski T, Fijalkowska A. Non-obstetric complications in preeclampsia. *Menopausal Review* [Internet]. 2019 [consultado el 15 de junio de 2022]; 18(2):99-109. Disponible en: <https://doi.org/10.5114/pm.2019.85785>
38. Turbeville H, Sasser J. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *American Journal of Physiology-Reanal Physiology*. 2020;318(6):F1315-F1316.
39. F Gary Cunningham, John Whitridge Williams, Al E. Williams *Obstetricia*. 25th edición. México: Mcgraw-Hill Education, cop;2019.p745.
40. Aguilar Arciga TG, Estrada A. Evolución de pacientes con lesión renal aguda secundaria a complicaciones obstétricas tratadas con terapia de reemplazo renal continua. *Medicina Crítica* [Internet]. 2022 [consultado el 28 de diciembre de 2022];36(5):272-9. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/106508>
41. Vásquez-Rodríguez JG, Lazos-Rosas M. Lesión renal aguda en pacientes con eclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(6):679-685. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34705400/>
42. Vásquez JG, García II. Lesión renal aguda en la preeclampsia severa de inicio temprano y tardío. *Ginecol Obstet Mex*. 2020; 88(12)_844-854. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v88i12.4422>
43. Galván A, Peña C, Medina Elba, Zavala B. Preeclampsia como factor de riesgo de padecer insuficiencia renal crónica y años de supervivencia. *Ginecol Obstet Mex*. 2021;89(6):444-452. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v89i6.4664>
44. 10 de marzo día mundial del riñón. Sala de Prensa mspas [Internet]. 19 de marzo de 2022 [consultado el 12 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://prensa.gob.gt/comunicado/10-de-marzo-dia-mundial-del-rinon>
45. Lombi F, Varela CF, Martínez R, Greloni G, Campolo Girard V, Rosa Diez G. Lesión renal aguda en Latinoamérica en la era del big data. *Nefrología* [Internet]. Septiembre de 2017 [consultado el 15 de diciembre 2022];37(5):461-464. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.03.010>
46. Martínez M, Rodríguez T, Almanza A, Acosta T, Rodríguez J, Imbeth P. Insuficiencia hepática aguda: ¿qué hacer? *IMedPub Journals* [Internet]. 2021 [consultado el 10 de diciembre de 2022];17(4). Disponible en: www.archivosdemedicina.com
47. García CS, Guzmán C, Cervantes A, Cerbón M. Liver disease in pregnancy: medical aspects and their implications for mother and child. *Annals of Hepatology*

- [Internet]. Julio de 2019 [consultado el 5 de diciembre de 2022];18(4):553-563. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2019.04.009>
48. Castelli J, Fernández A. Preeclampsia de presentación grave asociada a hígado graso agudo del embarazo. *Revista Uruguaya de Cardiología*. Marzo de 2022;37(1). Disponible en: <https://doi.org/10.29277/cardio.37.1.5>
 49. Castelli J, Fernández A, Cítera J. Preeclampsia severa post colestasis intrahepática del embarazo reporte de caso. *Salud Militar*. 2017;36(1):55-57.
 50. Arigita M, Martínez GS. Síndrome HELLP: controversias y pronóstico. *Hipertensión y Riesgo Vascular* [Internet]. Octubre de 2020 [consultado el 11 de noviembre de 2022];37(4):147-151. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.07.002>
 51. IGSS. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. 28th edición. Guatemala: 2019.85: p38-47.
 52. Nava W, Mendoza M, López A. Epidemiología de la coagulación intravascular diseminada (CID) en pacientes obstétricas mediante la aplicación de la escala para CID asintomática en cuidados intensivos. *Medigraphic* [Internet]. 2017;31(6):333-338.
 53. Hernández Martínez A, Ruíz Mejía C, López López L, Álvarez Hernández LF, Martínez Sánchez LM. Coagulación intravascular diseminada en una institución de alto nivel en Medellín, Colombia. *Med Int Méx* 2022;38(1):5-11.
 54. Noriega Salas L, Rivera Luna EN, Robledo Meléndez A, Moreno Ley PI, Velázquez García JA, Ayala López EA, Meza Jiménez G, Cruz Santiago J. Ruptura hepática en el síndrome de HELLP. Revisión del tratamiento quirúrgico. *Cirujano General* [Internet].2020 [consultado el 2 de junio de 2022]; 42(1):31-7. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/92709>
 55. Vázquez Rodríguez JG, Vázquez Arredondo JG. Hematoma hepático roto manejado con una sonda de Sengstaken-Blakemore en preeclampsia grave con síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, baja cuenta plaquetaria (HELLP). *Cirugía y Cirujanos* [Internet]. 23 de septiembre de 2020 [consultado el 5 de junio de 2020];88(91). Disponible en: <https://doi.org/10.24875/ciru.1900109>
 56. Angsubhakorn N, Benditt D. Relative sinus bradycardia: an unexpected finding in preeclampsia with acute pulmonary edema. *Cureus* [Internet].10 de febrero de 2021 [consultado el 4 de junio de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.13262>
 57. Hamada K, Chigusa Y, Kondoh E, Ueda Y, Kawahara S, Mogami H, Horie A, Baba T, Mandai M. Noninvasive positive-pressure ventilation for preeclampsia-induced pulmonary edema: case reports and a literatura review. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 15 de agosto de 2018 [consultado el 11 de noviembre de 2022];2018:1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/7274597>
 58. Akre S, Sharma K, Chakole S, Wanjari MB. Eclampsia and its treatment modalities: a review article. *Cureus* [Internet]. 12 de septiembre de 2022 [consultado el 11 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.29080>

59. Padda J, Khalid K, Colaco LB, Padda S, Boddeti NL, Khan AS, Cooper AC, Jean-Charles G. Efficacy of magnesium sulfate on maternal mortality in eclampsia. *Cureus* [Internet]. 20 de agosto de 2021 [consultado el 22 de enero de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.17322>
60. Collantes JA, Vigil-De Gracia P, Pérez SA, Morrillo OE. Enfermedad cerebrovascular hemorrágica en la eclampsia asociada al síndrome HELLP. *RPGO* [Internet]. 11 de diciembre de 2018 [consultado el 15 de octubre de 2022];64(4):555-562. Disponible en: <https://doi.org/10.31403rpgov64i2123>
61. Lacunza RO, Julcamoro M, Sulca M. Hemorragia cerebral en la preeclampsia severa: serie de casos. *Rev Perú Ginecol Obstet*. 2017;63(2):241-245.
62. F Gary Cunningham, John Whitridge Williams, Al E. Williams Obstetricia. 25th edición. México: Mcgraw-Hill Education, cop;2019.p723.
63. Ibarra M, Mijangos JC, Aguirre G, Ortiz F. Evaluación de la hemodinamia cerebral mediante ecografía Doppler transcraneal en pacientes con preeclampsia/eclampsia. *Medicina Crítica* [Internet]. 2022 [consultado el 11 de octubre de 2022];36(6):363-370. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/107459>
64. Özgen G, Dincgez Cakmak B, Özgen L, Uguz S, Sager H. The role of oligohidramnios and fetal growth restriction in adverse pregnancy outcomes in preeclamptic patients. *Ginekologia Polska* [Internet]. 13 de mayo de 2021 [consultado el 17 de junio de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.5603/gp.a2021.0094>
65. Jiménez Meléndez JD. Restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia; ¿Entidades completamente independientes?. *MÉD.UIS*. 2017;30(3):9-12.
66. García Posada RA, Sanin Blair JE. Manejo y seguimiento del feto pequeño y del feto con restricción del crecimiento intrauterino. *UDEA*. 2017;22-25.
67. Davila S, Renata R. Relación del estado nutricional y niveles de hemoglobina en el embarazo con la restricción del crecimiento intrauterino. *Universidad de San Carlos de Guatemala*. 4 de septiembre de 2019;2(1):1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.46780/cunzac.v1i1.6>
68. Pimiento Infante LM, Beltrán Avendaño MA. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2015;80(6):493-502.
69. Khan S, Chughani G, Amir F, Bano K. Frequency of abruption placenta in women with pregnancy-induced hypertension. *Cureus* [Internet]. 23 de enero de 2022 [consultado el 18 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.21524>
70. Schimdt P, Skelly C, Raines D. Placental Abruption. 2022 cited in PubMed.
71. Li Y, Tian Y, Liu N, Chen Y, Wu F. Analysis of 62 placental abruption cases: risk factors and clinical outcomes. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. Marzo de 2019 [consultado el 10 de octubre de 2022];58(2):223-226. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.01.010>
72. Keilman C, Shanks A. Oligohydramnios. 2022 cited in PubMed.

73. Meler E, Mazarico E, Marimón E, Figueras F. Protocolo: Oligohidramnios en gestación única. Barcelona: Centro de Medicina Fetal y Neonatal de Barcelona; 2020
74. Sánchez JL, Suaza Vallejo C, Reyes Vega DF, Fonseca Becerra C. Síndrome de dificultad respiratoria aguda neonatal. Revista Mexicana de pediatría [Internet]. 2020 [consultado el 11 de noviembre de 2022];87(3):115-8. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/94843>
75. Llor Zambrano S, Urrutia Garcés M, Huacón Mazon J, Ramírez Carrillo F, Lara Morales C. Factors associated with severe neonatal respiratory distress syndrome. Revista Ecuatoriana de Pediatría [Internet]. 17 de Agosto de 2022 [consultado el 2 de diciembre de 2022];23(2):93-100. Disponible en: <https://doi.org/10.52011/160>
76. Villanueva García D, Ávila Reyes R, Dies Suárez P, Ibarra Ríos D, Olivares Bautista D, Velázquez Quintana Nora, et al. Programa de actualización continua en neonatología. México: Intersistemas;2016.p22-28.
77. Martínez Félix NS, Núñez Martínez L, Moreno Gómez R, Cabanillas Ayón M, García Zamora A, Leal Leon EA, Verdugo Montes AM. Hemorragia intraventricular grado IV, manejada con leche materna intranasal: reporte de caso. Rev meduas [Internet]. 1 de septiembre de 2022 [consultado el 5 de enero de 2023];12. Disponible en: <https://doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v12.se.005>
78. Segura Roldán MÁ, Rivera Rueda MA, Fernández Carrocera LA, Sánchez Méndez MD, Yescas Buendía G, Cordero González G, et al. Factores de riesgo asociados para el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos <1500 g ingresados a una UCIN. Perinatología y Reproducción Humana. Diciembre de 2017;31(4):174-179. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.03.010>
79. Procianoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. Jornal de Pediatría [Internet]. Marzo de 2020 [consultado el 15 de diciembre de 2022];96:80-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.10.004>
80. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Mohan Pammi. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future, Pediatric Research [Internet]. 2 de noviembre de 2021 [consultado el 15 de diciembre de 2022];91(2):337-350. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41390-021-0169-z>
81. Sobrero H, Vezzaro V, Moraes M, Borbonet D. Sepsis neonatal precoz: recomendaciones para su abordaje en la práctica clínica. Arch Pediatr Urug. 2022;93(1). Disponible en: doi 10.31134/AP.93.1.7
82. Carmona V, Cristo J, Colmenares A, Saavedra N. Infección materna, preeclampsia temprana y sepsis neonatal: ¿secuencia o casualidad?. Repert med cir.2015;24(1):16-21.
83. Mazarico E, Meler E, Figueras F. Protocolo: Doppler en medicina fetal. Centro de medicina fetal y neonatal de Barcelona. 1 de junio de 2020.
84. Brito Olmos A, Alonzo I. Estudios ecográficos de rutina en el control del embarazo. En: Cordano C, Garat F, De Agostini M, coordinadores. Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstétrico y ginecológico. Segunda edición. Uruguay:2020. p.7-16.

85. Paolinelli P. Principios físicos e indicaciones clínicas del ultrasonido Doppler. *Rev Med Clin Condes*. 2013;24(1):139-148.
86. Merritt C. Física del Ultrasonido. En: Rumack C, editor. *Diagnóstico por ultrasonido*. 5th ed. Amolca; 2020 p1-33.
87. Chaoui R, Jeanty P, Paladini D. Ultrasonido en obstetricia y Ginecología: un abordaje práctico. [Internet] 2014.
88. Águila Carbelo M, Esquivel Sosa L, Rodríguez González C. Historia y desarrollo del ultrasonido en la Imagenología. 2019;13(4).
89. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez Andrade E, Kohnsen SL, et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 7 de diciembre de 2010 [consultado el 22 de diciembre de 2022];37(1):116-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.8831>
90. Herмосín Peña AS. Valoración pronóstica de las complicaciones vasculares en el trasplante renal mediante el uso de ecopotenciadores [Tesis doctoral] España; Universidad de Valladolid, 2015. P123-124.
91. Núñez Sánchez GC, Gallardo-Gaona JM, Velázquez Torres B, Camarena Cabrera DM, Acevedo Gallegos S, Ramírez Calvo JA. Rendimiento diagnóstico del ultrasonido del primer trimestre para alteraciones estructurales. *Ginecol Obstet Mex*. 2021;89(1):5-13. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.3540>
92. ISUOG Practice Guidelines: performance of the first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 25 de diciembre de 2012 [consultado el 5 de enero de 2023];41(1):102-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.12342>
93. Otero Rosales MC, Olarte Marín CD, Padilla Serpa JD, Morales Duarte Pa, Quintero Roa EM. Utilidad de la evaluación USG Doppler de las arterias uterinas entre las semanas 11 y 13+6 y su aplicación en los calculadores de riesgo para predecir preeclampsia. *MedUNAB* [Internet]. 2021;24():375-383. doi: <https://doi.org/10.29375/01237047.3953>
94. Lisio M, Lee G, Minniti M, Aguirre Young M, Gonzalez Alcántara M, Ortiz J, et al. Utilidad del seguimiento con índice de pulsatilidad de arterias uterinas según riesgo de preeclampsia en el cribado del primer trimestre y correlación con resultados perinatales: experiencia en un hospital público. *FASGO*. Marzo de 2022 [consultado el 10 de enero de 2023]: 21(1). Disponible en: https://www.fasgo.org.ar/index.php/home-revista/126-revista-fasgo/n-13-2022/2576-utilidad-del-seguimiento-con-indice-de-pulsatilidad-de-arterias-uterinas-segun-riesgo-de-preeclampsia-en-el-cribado-del-primer-trimestre-y-correlacion-con-resultados-perinatales-experiencia-en-un-hospital-publico&ved=2ahUKEwjfn9z2q_D8AhU2fTABHerBDG8QFnoECBYQAQ&usg=AOvVaw0SZB9sFSLcjMRCKRnexasvgY
95. De las Mercedes Cairo Gonzalez V, Jiménez Puñales S, Machado Benavides HL, Cardet Niebla Y, Milián Espinosa I, Rodríguez Royero L. Ultrasonografía Doppler de las arterias uterinas como predictor de preeclampsia y de sus resultados

- adversos maternos y perinatales. Clínica e investigación en Ginecología y Obstetricia [Internet]. Octubre de 2020. [consultado el 5 de enero de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.08.002>
96. Zunini S. Doppler en obstetricia. En: Garat F, Alonzo I, Cordano C, De Agostini M, coordinadores. Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstétrico y ginecológico. Segunda edición. Uruguay:2020. p.94-105.
 97. Sotiriadis A, Hernández Andrade E, da Silva Costa F, Gui T, Glanc P, Khalil A, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology [Internet]. 15 de octubre de 2018 [consultado el 15 de enero de 2023];53(1):7-22. <http://DOI:10.1002/uog.20105>
 98. Garat F, De Agostini M. Estimación de riesgo de anemia fetal mediante eco-Doppler. En: Cordano C. Guías para la aplicación clínica del ultrasonido obstétrico y ginecológico. Segunda edición. Uruguay:2020. p.144-158.
 99. National Guideline Alliance (UK). Evidence review for ultrasound screening for fetofetal transfusion syndrome; twin and triplet pregnancy. NICE. 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578091/>
 100. Peñaherrera Ron M, Villalobos N, Morales Villacís R, Pacheco Sánchez JC, Valero Cedeño N. Uso de doppler de las arterias uterinas como tamizaje precoz de preeclampsia y su manejo preventivo. Pol Con. Junio de 2020; 5(6):728-738. DOI: 10.23857/pc.v5i6.1991
 101. Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology [Internet]. 19 de Julio de 2021 [consultado el 15 de enero de 2022];58(2):331-339. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.2698>
 102. Sandoval I, Véliz R, Sepúlveda Á, Candia AA, Herrera EA. Utilidad de la ecografía doppler en el diagnóstico, el pronóstico y el manejo de la restricción del crecimiento fetal: situación en Chile. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 8 de julio de 2022 [consultado el 15 de enero de 2023];87(3). Disponible en: <https://doi.org/10.24875/rechog.21000011>
 103. Rocha AS, Andrade AR, Moleiro ML, Guedes Martins L. Doppler ultrasound of the umbilical artery: clinical application. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 11 de abril de 2022 [consultado el 18 de enero de 2023];44(5):519-531. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1743097>
 104. Oviedo Cruz H, Carrasco Blancas ER, Cortés Martínez MA. Valores de referencia personalizados para el índice de pulsatilidad medio de la arteria uterina durante el embarazo según paridad, medición transvaginal y presión arterial. Gac Med Mex. [Internet]. 3 de febrero de 2022 [consultado el 12 de enero de 2023];158(1):50-56. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/gmm.21000502>
 105. Carranza Lira S, Jaime Barrera G, Rosales Ortiz S, García Espinosa M, Moreno Álvarez O. Doppler de las arterias uterinas y braquial en mujeres sanas y con preeclampsia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(4):360-363.

106. da Cunha Filho E, Mohr C, Acauan Filho B, Gadonski G, Germany L, Ferreira Antonello I, et al. Dilatación mediada por flujo en el diagnóstico diferencial del síndrome de preeclampsia. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(2):185-189.
107. Zapata Marín M, Giraldo Ramírez JE, Román Murillo LT, Pacheco Narvaez E, Echavez Agudelo AR, Peña Beleño D, et al. Doppler de arteria oftálmica como método electivo para predicción de preeclampsia. *Archivos de Medicina (Manizales)* [Internet]. 5 de diciembre de 2022 [consultado el 28 de enero de 2023];22(2). Disponible en: <https://doi.org/10.30554/archmed.22.2.4536.22022>
108. Freytez J. Caracterización ultrasonográfica Doppler de las arterias oftálmica y uterina en gestantes con factores de riesgo para preeclampsia. *Boletín Médico de postgrado.* 2022;38(1):36-42. DOI 10.5281/zenodo.6468844
109. Lara Flores L. Doppler de arteria uterina y doppler de arteria oftálmica como predictores de preeclampsia. *Revista Diversidad Científica.* 2(2):9-17. DOI 10.36314/diversidad.v2i2.33
110. Santillan P. Arteria oftálmica en preeclampsia. *Rev Chil de Anest* [Internet]. 2021 [consultado el 18 de enero de 2023];50(5):634-636. Disponible en: <https://doi.org/10.25237/revchilanestv5011081445>

13. ANEXOS

TABLA 6. Valores de referencia de IPM de Arteria Uterina

EG (Semanas)	Índice de Pulsatilidad Medio		
	P5	Mediana	P95
11	1.129	1.714	2.600
12	1.016	1.532	2.310
13	0.923	1.383	2.071
14	0.846	1.259	1.874
15	0.782	1.156	1.710
16	0.729	1.070	1.573
17	0.684	0.998	1.457
18	0.647	0.938	1.360
19	0.615	0.886	1.277
20	0.589	0.843	1.207
21	0.567	0.806	1.147
22	0.549	0.775	1.096
23	0.533	0.749	1.052
24	0.521	0.727	1.014
25	0.510	0.707	0.980
26	0.502	0.691	0.952
27	0.495	0.677	0.926
28	0.489	0.665	0.904
29	0.484	0.654	0.883
30	0.480	0.644	0.864
31	0.476	0.635	0.847
32	0.473	0.626	0.830
33	0.469	0.618	0.813
34	0.466	0.609	0.797
35	0.462	0.600	0.779
36	0.457	0.590	0.762
37	0.452	0.579	0.743
38	0.445	0.567	0.723
39	0.438	0.554	0.701
40	0.429	0.539	0.678

Fuente: Héctor Oviedo-Cruz, Erika R. Carrasco-Blancas, Marco A. Cortés Martínez, 2022.

TABLA 7. Ficha Bibliográfica

TÍTULO: Preeclampsia como un síndrome de cascada de eventos fisiopatológicos	
AÑO: 2020	AUTOR/ES: Wilfried Gyselaers
BASE DE DATOS: Revisión Bibliográfica	DIRECCIÓN ELECTRÓNICA: doi.org/10.3390/jcm9072245
IDIOMA: Inglés	
Resumen del contenido: En esta revisión se integra la información actualmente disponible sobre los mecanismos moleculares, celulares y sistémicos involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia. Destaca que el crecimiento, protección y promoción del concepto requiere la modulación de un sistema inmunológico materno intacto, la comunicación entre la madre y el feto, y la adaptación de las funciones orgánicas maternas. Un mal funcionamiento en cualquiera de estos factores, en cualquiera de los lados, resultará en una falla en la cascada de eventos necesarios para el curso normal del embarazo. Los procesos de mala adaptación, cuyo objetivo inicial es proteger el concepto, no logran anticipar la carga de volumen cardiovascular que aumenta gradualmente durante el curso del embarazo. Como resultado, las disfunciones orgánicas múltiples se instalan progresivamente y eventualmente llegan a un estado donde la madre y/o el feto están en riesgo de morbilidad severa o incluso mortalidad, y donde la interrupción del embarazo se convierte en la solución menos dañina. La perspectiva de helicóptero sobre los procesos fisiopatológicos asociados con la preeclampsia, tal como se presenta en este artículo, ilustra que la etiología de la preeclampsia no puede reducirse a un solo mecanismo, sino que debe considerarse una cascada de eventos consecutivos, fundamentalmente no exclusivos del embarazo.	

Fuente: *Elaboración propia, 2023*