

**SIMPOSIO  
PREECLAMPSIA, VIEJO  
PROBLEMA AÚN NO  
RESUELTO: CONCEPTOS  
ACTUALES**

<sup>1</sup>Residente de Obstetricia y Ginecología,  
Pennsylvania Hospital, Philadelphia,  
Pennsylvania, EE UU

<sup>2</sup>Jefe de Departamento del Obstetricia  
y Ginecología, Pennsylvania Hospital,  
Philadelphia, Pennsylvania, EE UU

<sup>3</sup>Profesor Principal y Vice Jefe del  
Departamento de Obstetricia y  
Ginecología, Facultad de Medicina  
Perelman, Universidad de Pennsylvania,  
EE UU

Conflictos de interés  
Declaramos no tener ningún conflicto  
de interés.

Correspondencia:  
Mauricio La Rosa, MD  
800 Spruce St, Philadelphia,  
Pennsylvania. USA. 19107

✉ mauricio.larosadelosrios@uphs.upenn.edu

# MANEJO DE LA PREECLAMPSIA CON ELEMENTOS DE SEVERIDAD ANTES DE LAS 34 SEMANAS DE GESTACIÓN: NUEVOS CONCEPTOS

Mauricio La Rosa<sup>1</sup>, Jack Ludmir<sup>2,3</sup>

## RESUMEN

La preeclampsia es una de las principales causas de mortalidad materna en el Perú y en el mundo. El manejo de la preeclampsia con elementos de severidad en pacientes con menos de 34 semanas de gestación es un tema polémico. En este artículo presentamos una revisión de la literatura y la evidencia y últimas recomendaciones para el manejo de preeclampsia con elementos de severidad en países de América Latina.

**Palabras clave:** Preeclampsia, pretérmino, manejo expectante.

## MANAGING PREECLAMPSIA WITH COMPONENTS OF SEVERITY BEFORE 34

### WEEKS OF GESTATION: NEW CONCEPTS

## ABSTRACT

Preeclampsia is one of the main causes of maternal mortality in Peru and the world. Management of preeclampsia with severity elements in patients less than 34 weeks of gestation is controversial. In this article review of the literature and evidence and current recommendations for management of preeclampsia with components of severity in Latin American countries is presented.

**Keywords:** Preeclampsia, preterm pregnancy, expectant management.



La preeclampsia es un enfermedad multiorgánica, típica de la segunda mitad del embarazo. Se caracteriza por hipertensión arterial y proteinuria o disfunción de algún órgano. En el año 2013, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), publicó una nueva guía de hipertensión inducida por el embarazo. Algunas definiciones fueron nuevamente establecidas, incluyendo preeclampsia<sup>(1)</sup> (tabla 1). Por otro lado, se separó la severidad de dicha identidad en presencia o ausencia de elementos de severidad (tabla 2).

La preeclampsia ocurre en 2 a 12% de los embarazos, 25% de ellos con elementos de severidad<sup>(2,3)</sup>. En el mundo, la preeclampsia es la causa directa de aproximadamente 15% de las

muerdes maternas<sup>(4)</sup>. En los Estados Unidos, la preeclampsia es la cuarta causa de mortalidad materna (1 muerte por cada 100 000 partos vivos)<sup>(5,6)</sup>. En América Latina, la preeclampsia-eclampsia es la primera causa de muerte materna en 25,7% de casos<sup>(7)</sup>. En el Perú, en cambio, la preeclampsia es la segunda causa de mortalidad materna, representado 23,3% del total de las muertes maternas. Entre los años 2002 y 2011, alrededor de 1 499 madres murieron por hipertensión inducida por el embarazo en el Perú<sup>(8)</sup>.

La desigualdad entre los estratos económicos en el Perú no es ajena a la preeclampsia. Las mujeres que viven en distritos 'pobres' tienen 2,3 veces más riesgo de morir por preeclampsia que las de distritos 'no pobres'<sup>(8)</sup>.

TABLA 1. DEFINICIÓN DE PREECLAMPSIA.

Diagnóstico de preeclampsia	
Presión arterial	Presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o diastólica mayor o igual a 90 mmHg, en dos ocasiones 4 horas aparte, luego de las 20 semanas de edad gestacional.
	Presión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg o diastólica mayor o igual a 110 mmHg, en dos ocasiones 4 horas aparte o si requiere terapia antihipertensiva antes de esas 4 horas.
Y	
Proteinuria	300 mL o más de proteína en orina colectada por 24 horas
	Ratio de proteína/creatinina urinaria mayor a 0,3
	Dipstick + 1 o más
O en la ausencia de proteinuria, una de las siguientes	
Trombocitopenia (< 100 000/mL)	
Incremento de enzimas hepáticas al doble del límite normal, dolor abdominal persistente en el cuadrante superior derecho o epigastrio	
Insuficiencia renal (creatinina mayor a 1,1 mg/dL o el doble de la creatinina basal)	
Edema pulmonar	
Cefalea persistente o cambios visuales	

TABLA 2. PREECLAMPSIA CON ELEMENTOS DE SEVERIDAD.

Elementos de severidad
Presión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg o diastólica mayor o igual a 110 mmHg, en dos ocasiones 4 horas aparte o si requiere terapia antihipertensiva antes de esas 4 horas.
Trombocitopenia (< 100 000/mL)
Incremento de enzimas hepáticas al doble del límite normal, dolor abdominal persistente en el cuadrante superior derecho o epigastrio
Insuficiencia renal (creatinina mayor a 1,1 mg/dL o el doble de la creatinina basal)
Edema pulmonar
Cefalea persistente o cambios visuales



Al tener un caso de preeclampsia severa antes de la semana 34 de gestación, las opciones de manejo incluyen interrupción inmediata del embarazo después de estabilizar a la madre, lo cual es de beneficio para la madre pero expone al feto a los riesgos de prematuridad. Durante las últimas décadas, diferentes opciones de manejo han sido planteadas para esta situación, incluyendo la interrupción del embarazo luego de 48 horas de curso de esteroides para el desarrollo pulmonar fetal, así como también un manejo expectante de la gestación hasta las 34 semanas, siempre y cuando la madre y el feto estén estables y la paciente sea manejada en un hospital con capacidad de intervención inmediata 24 horas al día, 7 días a la semana.

La evidencia para un manejo expectante está basada solo en 2 estudios aleatorios con un total de 133 pacientes. Odendaal y col realizaron un estudio aleatorio con pacientes de entre las 28 y 34 semanas. Dieciocho pacientes fueron incluidas al grupo de manejo expectante hasta las 34 semanas, y otras veinte al grupo de parto luego del curso de esteroides. La diferencia de latencia de embarazo fue de casi una semana. El porcentaje de complicaciones del neonato fue estadísticamente menor en el grupo de manejo expectante (33% versus 75%,  $P < 0,5$ )<sup>(9)</sup>.

Luego, Sibai y col realizaron otro estudio aleatorizado con 95 pacientes entre 28 y 32 semanas. Excluyeron de este grupo a las pacientes con condiciones médicas preexistentes (enfermedad renal, diabetes pregestacional, enfermedades del tejido conectivo) u otras complicaciones obstétricas (rotura prematura pretérmino de membranas, sangrado vaginal, trabajo de parto pretérmino). Las pacientes en el grupo de manejo expectante tuvieron el nacimiento con 2 semanas más de edad gestacional y mayor peso (1 622 versus 1 233 g;  $P < ,01$ ). Entre las ventajas del manejo expectante, se encontró una disminución del síndrome de dificultad respiratoria (22,4% versus 50%;  $P < ,002$ ) y de enterocolitis necrotizante (0% versus 10,9%;  $P < ,02$ ). Sin embargo, hubo mayor incidencia de bebe pequeño para edad gestacional y de desprendimiento prematuro de la placenta en el grupo expectante<sup>(10)</sup>.

En el año 2011, la Sociedad de Medicina Materno Fetal Americana, basada en estos dos estudios anteriormente descritos, recomendó el manejo expectante hasta las 34 semanas

de edad gestacional en casos seleccionados<sup>(11)</sup>. Las contraindicaciones para dicho manejo son las siguientes:

- Persistencia de síntomas asociados a preeclampsia severa
- Eclampsia
- Edema pulmonar
- Síndrome de HELLP
- Elevación de la presión arterial en rango de severidad (presión sistólica  $>160$  mmHg y/o diastólica  $>110$  mmHg) a pesar de medicación
- Insuficiencia renal
- Desprendimiento de la placenta
- Coagulación intravascular diseminada
- Signos de sufrimiento fetal
- Embarazos previables (relativo).

En estos casos, el parto debería darse, a más tardar, luego del curso de esteroides. Los pacientes que no presentaran dichas características, califican para el manejo expectante hasta las 34,0 semanas. Como parte del manejo expectante, la paciente debe:

- Permanecer hospitalizada en un hospital con capacidad de intervención inmediata 24 horas al día
- Signos vitales por lo menos tres veces al día
- Estudio del bienestar fetal por lo menos una vez al día
- Evaluación de los síntomas de severidad por lo menos una vez al día
- Mediciones seriadas del peso fetal estimado y del índice de líquido amniótico
- Mediciones seriadas de las pruebas de laboratorio para síndrome de HELLP y función renal.

Cabe recalcar que si se diagnosticara algunas de las contraindicaciones descritas o la restricción del crecimiento fetal u oli-



gohidramnios, el manejo expectante se interrumpe y se procede al parto. En las conclusiones de dicho artículo, los autores hacen hincapié en el hecho de que, para poder realizar este manejo, es absolutamente necesaria la hospitalización y evaluación constante, tanto de la madre como del feto.

En la revisión Cochrane, en el 2013, se concluyó que existen datos insuficientes para alcanzar conclusiones de los efectos del manejo expectante de la preeclampsia severa remota a término con relación a los resultados maternos y neonatológicos. Una de las mayores inquietudes es la capacidad de poner dicho manejo en práctica en lugares con menos recursos como en los países latinos, en que los recursos son limitados, incluyendo unidades de cuidado intensivo neonatal con suficientes respiradores<sup>(12)</sup>.

Para poder dar recomendaciones basadas en evidencia para el manejo de la preeclampsia severa remota a término en países latinos, se decidió realizar el estudio MEXPRES Latin (Manejo Expectante de la Preeclampsia Severa en países de Latinoamérica)<sup>(13)</sup>. Este estudio aleatorio y multicéntrico fue publicado en noviembre del 2013 y representó el artículo *Editor's choice* del *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. El objetivo principal del estudio fue determinar si el manejo expectante de la preeclampsia severa antes de la semana 34 debería ponerse en práctica en países en desarrollo, como lo sugería la Sociedad de Medicina Materno Fetal Americana. Un total de 267 pacientes fueron reclutadas entre agosto de 2010 y agosto de 2012. Los países que participaron en el estudio fueron: México, Panamá, Perú, Ecuador, Venezuela y Guatemala. Ocho hospitales con experiencia en investigación científica y con recursos humanos adecuados para un atención inmediata de la madre durante las 24 horas fueron seleccionados, de un total de 21 instituciones. Las pacientes con características y presencia de preeclampsia severa antes de la semana 34 de gestación fueron aleatorizadas al manejo expectante ( $n = 131$ ) o a la interrupción del embarazo 48 horas después de la ad-

ministración de esteroides para maduración pulmonar ( $n = 133$ ). Los criterios de exclusión fueron: eclampsia, síndrome de HELLP, insuficiencia renal, edema pulmonar, sangrado vaginal activo, rotura prematura de membranas, RCIU, oligohidramnios y Doppler anormal con flujo reverso en la arteria umbilical.

Este estudio no demostró diferencia alguna en la mortalidad y morbilidad perinatal con un manejo expectante, a pesar de ganar 8 días más de gestación. Además, en este estudio no hubo muertes maternas con el manejo expectante. Como se puede observar en la tabla 3, no se encontró una disminución de la morbilidad neonatal en las pacientes con manejo expectante; más bien, un incremento en los casos de desprendimiento prematuro de placenta y de pequeños para edad gestacional. Con este estudio quedó demostrado que el manejo expectante de preeclampsia severa antes de la semana 34 de gestación no es justificable en América Latina y que el manejo adecuado requiere la administración de esteroides para la maduración pulmonar, con interrupción del embarazo 48 horas después. Durante estas 48 horas para tratar de obtener maduración pulmonar, la paciente debe estar hospitalizada y monitorizada constantemente, y debe recibir sulfato de magnesio para profilaxis de convulsiones y medicamentos antihipertensivos, en el caso que la presión arterial llegara a niveles severos. El curso de esteroides puede ser interrumpido si existiese alguna condición que ponga en peligro inminente a la madre y/o al feto. Cabe recalcar que la seguridad de la madre es primordial, y en caso de no tener un hospital que tenga la capacidad de poder intervenir de emergencia ante un desprendimiento prematuro de placenta o no tener banco de sangre o anestesia las 24 horas del día, se debe considerar la interrupción del embarazo, tratando de evitar las complicaciones severas que potencialmente podrían llevar a una muerte materna y fetal.

En resumen, la evidencia basada en un estudio aleatorio con suficiente poder para determinar si un manejo expectante de preeclampsia severa antes de térmi-



TABLA 3. COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES CON EL MANEJO EXPECTANTE EN EL ESTUDIO MEXPRE.

Complicaciones maternas y perinatales <sup>(13)</sup>				
	Control (n:133)	Manejo expectante (n:131)	RR (95% IC)	valor P
Muerte perinatal	13 (9,4)	12 (8,7)	0,91 (0,34 a 1,93)	0,81
Morbilidad perinatal	70 (56,4)	70 (55,6)	1,01 (0,81 a 1,26)	0,89
Síndrome de dificultad respiratoria	65 (52,4)	58 (46,0)	1,13 (0,88 a 1,47)	0,31
Enterocolitis necrotizante	1 (0,81)	2 (1,6)	1,96 (0,18 a 21,4)	1
Hemorragia intraventricular	4 (3,2)	1 (0,79)	0,24 (0,02 a 2,17)	0,21
Sepsis neonatal	31 (25,0)	31 (24,6)	0,98 (0,63 a 1,51)	0,94
Peso al nacer	1 543 (438)	1 659 (509)	-	0,04
Pequeño para edad gestacional	13 (9,4)	30 (21,7)	2,27 (1,21 a 4,14)	0,005
Admisión a UCI neonatal	95 (69,3)	102 (73,9)	1,05 (0,92 a 1,2)	0,4
Tiempo en UCI neonatal	13,8 (14)	13,4 (15)	-	0,81
Prolongación del embarazo	2,2 (0,8)	10,3 (8)	-	0,0001
Complicaciones maternas	27 (20,3)	3 (25,2)	1,24 (0,79 a 1,94)	0,34
Desprendimiento prematuro de la placenta	2 (1,5)	10 (7,6)	5,07 (1,13 a 22,7)	0,01
Eclampsia	1 (0,75)	1 (0,76)	0,98 (0,06 a 15,91)	1
HELLP	21 (16,0)	18 (13,5)	0,87 (0,5 a 1,6)	0,32
Edema pulmonar	1 (0,76)	2 (1,5)	1,98 (0,17 a 22,15)	1
Insuficiencia renal	1 (0,76)	3 (2,26)	3,04 (0,32 a 29,2)	0,28
Oliguria	6 (4,58)	6 (4,51)	0,98 (0,30 a 3,13)	1
Coagulación intravascular diseminada	0	2 (1,5)	-	0,24

no es mejor que un manejo agresivo, es contundente. En el Perú, ante un caso de preeclampsia con elementos severos antes de la semana 34, la conducta a seguir debe ser de hospitalización de la pacien-

te, estabilización de la presión arterial, esteroides para maduración pulmonar e interrupción del embarazo a no más tardar 48 horas después de la admisión y administración de esteroides.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov;122(5):1122-31. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
2. Ciantar E, Walker JJ. Pre-eclampsia, severe pre-eclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: what is new? *Womens Health (Lon Engl).* 2011 Sep;7(5):555-69. doi: 10.2217/whe.11.57.
3. Abdel-Hady ES, Fawzy M, El-Negeri M, Nezar M, Ragab A, Helal AS. Is expectant management of early-onset severe preeclampsia worthwhile in low-resource settings? *Arch Gynecol Obstet.* 2010 Jul;282(1):23-7. doi: 10.1007/s00404-009-1209-7.
4. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33:130.
5. Livingston JC, Livingston LW, Ramsey R, Mabie BC, Sibai BM. Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2003 Feb;101(2):217-20.
6. MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2001 Apr;97(4):533-8.
7. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. World Health Organization analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006;367:1066-74.
8. MINSA. La Mortalidad maternal en el Peru 2002-2011. Disponible en: <http://www.unfpa.org.pe/publicaciones/publicacionesperu/MINSA-Mortalidad-Materna-Peru.pdf>
9. Odendaal HJ, Pattison RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28 and 34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1990 Dec;76(6):1070-5.
10. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Sep;171:818-22.
11. Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine, Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Sep;205(3):191-8. doi: 10.1016/j.ajog.2011.07.017.
12. Churchill D, Duley L, Thornton JG, Jones L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 26; 7:CD003106. doi: 10.1002/14651858.CD003106.
13. Vigil-De Gracia P, Reyes Tejada O, Calle Miñaca A, Tellez G, Yuen Chon V, Herrarte E, Villar A, Ludmir J. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRE Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Nov; 209(5):425.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2013.08.016.