

## MANEJO EXPECTANTE EN PREECLAMPSIA SEVERA LEJOS DEL TÉRMINO REVISIÓN DE LA LITERATURA Y PROTOCOLO DE MANEJO

### EXPECTANT MANAGEMENT OF EARLY-ONSET SEVERE PREECLAMPSIA LITERATURE REVIEW AND TREATMENT PROTOCOL

Cesar Augusto Rendón\*, Roberth Alirio Ortiz\*\*

#### RESUMEN

*La meta principal de la conducta expectante en mujeres con preeclampsia grave lejos del término, es mejorar el resultado neonatal sin poner en riesgo la salud materna. Los estudios sugieren que el manejo expectante en preeclampsia de aparición temprana, puede estar asociado con la disminución de la morbilidad neonatal, sin embargo también concluyen que se necesitan más estudios para evaluar la seguridad materna. El objetivo de esta revisión de tema es evaluar la evidencia actual respecto al manejo de la preeclampsia severa lejos del término.*

**Palabras clave:** Pre-eclampsia, resultados del embarazo, embarazo, recién nacido.

#### ABSTRACT

*The main goal of expectant management in women with severe preeclampsia (PE) remote from term is to improve neonatal outcome, without compromising maternal health. Studies suggest that expectant management in early-onset preeclampsia may be associated with decreased neonatal morbidity, but also conclude that further studies are needed to assess maternal safety. The aim of this review is to assess the current issue evidence regarding the management of severe preeclampsia remote from term.*

**Key words:** Pre-eclampsia, pregnancy outcome, pregnancy, newborn.

\* Universidad del Cauca, Médico Residente, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Ciencias de Salud.

\*\* Universidad del Cauca, Profesor Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Ciencias de la Salud.

**Autor para correspondencia:** Roberth Alirio Ortiz. roberthni@yahoo.com

## INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad materna y fetal y afecta al 6-12% de todos los embarazos. En los últimos años, se han presentado avances en la patogénesis y en la búsqueda de marcadores útiles en su predicción y terapéutica, por ejemplo el uso de aspirina en gestantes de alto riesgo para esta enfermedad (1-5). La preeclampsia se define como una endoteliosis sistémica de origen multifactorial y única en el embarazo humano, caracterizada por una respuesta vascular anormal a la placentación. Se asocia con incremento de la resistencia vascular, aumento de la agregación plaquetaria, activación de la respuesta inmune celular y disfunción endotelial (6-12).

Según la edad gestacional de inicio, puede ser clasificada en preeclampsia de aparición temprana y tardía. La temprana es aquella que se desarrolla antes de la semana 34, mientras que la tardía después de ésta (11, 13, 14). A diferencia de la tardía, la preeclampsia de aparición temprana se considera un trastorno que por lo general se asocia con resultados neonatales adversos y un curso más severo de la enfermedad. En la temprana se presenta disfunción placentaria, reducción en el volumen placentario, restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), anomalía en la evaluación del doppler de arteria umbilical, bajo peso al nacer, disfunción multiorgánica, muerte perinatal y materna, (14,16-18).

El manejo definitivo de la preeclampsia severa es la terminación del embarazo en edades gestacionales menores de 24 y mayores de 34 semanas. Entre las 24 y 34 hay dos protocolos de manejo; el primero es el manejo intervencionista y consiste en maduración pulmonar con esteroides y evacuación del feto. El manejo expectante es aquel en el cual, una vez culmina la maduración pulmonar y en condiciones maternas estables, se hace vigilancia hasta alcanzar la semana 34 o terminación del embarazo ante la aparición de algún signo de deterioro en la salud materna y fetal. Estudios su-

gieren que el manejo expectante puede estar asociado con la disminución de la morbilidad neonatal, sin embargo, también concluyen que se necesitan más estudios para evaluar la seguridad materna (18-23).

De acuerdo a lo expuesto anteriormente y considerando los posibles beneficios del manejo expectante, se hace pertinente la revisión del tema que aún es motivo de controversia. Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed con términos MeSH (Medical Subject Headings): preeclampsia, resultados del embarazo, embarazo, resultado a tratamiento, infante y recién nacido, ensayos clínicos aleatorizados relacionados con nuestro objeto de búsqueda.

### **Manejo expectante versus manejo intervencionista en gestantes de menos de 34 semanas con preeclampsia severa**

La preeclampsia severa afecta el 3% de todos los embarazos en países en vía de desarrollo. Se asocia con una alta tasa de mortalidad y morbilidad perinatal debido a la prematuridad iatrogénica y cuando aparece antes de la semana 34 tiene un curso más severo (24).

La preeclampsia es clasificada como severa ante la presencia de uno de los siguientes criterios: presión arterial sistólica mayor de 160 mmHg o diastólica mayor de 110mmHg, eclampsia, edema pulmonar, síntomas que sugieren una participación importante de órgano blanco (cefalea persistente, alteraciones visuales, epigastralgia, dolor en hipocondrio derecho), oliguria, anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia severa, restricción del crecimiento intrauterino oligohidramnios, elevación de transaminasas y síndrome de HELLP (16-18).

Hay un acuerdo general para terminar el embarazo después de la semana 34, pero en edades gestacionales menores, esta conducta se asocia con un mayor riesgo de resultado neonatal poco satisfactorio; sin embargo varios autores cuestionan

la idea tradicional de que las mujeres con preeclampsia severa requieran una interrupción inmediata del embarazo (19), se ha visto que las pacientes que en ausencia de eclampsia, abrupcio de placenta, RCIU severo, síndrome de HELLP, trombocitopenia  $\leq 100.000$  U/L, disfunción hepática, permiten el uso de esteroides durante las primeras 48 horas para la maduración pulmonar y poder prolongar el embarazo hasta la semana 34 si las condiciones maternas y fetales lo permiten (16-20).

La revisión sistemática de la Colaboración Cochrane, sugiere que el manejo expectante puede estar asociado con disminución de la morbilidad neonatal, manifiestan que se necesitan ensayos más grandes para poder confirmar o refutar estos hallazgos y establecer si este enfoque es seguro para la madre (23). Así mismo, ensayos clínicos muestran que el manejo expectante presenta menos resultados adversos perinatales al compararlos con el manejo agresivo (20-22).

El ensayo clínico de Sibai con 95 pacientes en tercer nivel de atención con gestantes entre las 28-32 semanas, concluyeron que el manejo expectante con una monitoria cercana de la madre y el feto, reduce las complicaciones neonatales, ganancia en edad gestacional, mayor peso al nacer, baja incidencia a la admisión de la unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN), menos días de hospitalización en UCIN y con infrecuentes complicaciones maternas (22). Odendaal en su ensayo clínico con 58 gestantes, concluyó que el manejo expectante no estaba asociado con incremento de las complicaciones maternas y encontró resultados estadísticamente significativos en la prolongación de la edad gestacional, reducción del número de neonatos que requirieron ventilación mecánica y el número de complicaciones neonatales (20).

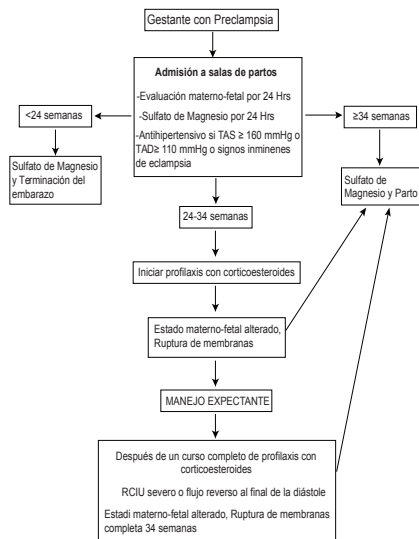
En conclusión, la evidencia que se tiene hasta el momento está basada en los anteriores ensayos clínicos y en una revisión sistemática, muestra que el manejo expectante en el embarazo menor de 34

semanas, podría tener un aparente efecto benéfico sobre las complicaciones de los neonatos asociados a la prematuridad, pero aún existen dudas acerca de la seguridad materna en esa clase de manejo.

### Intervención específica en pacientes con preeclampsia severa lejos del término. Protocolo.

Dada la importancia de la anterior revisión y el probable beneficio del manejo expectante se describe a continuación el protocolo de manejo para pacientes con preeclampsia severa lejos del término (Figura 1).

**Figura 1.** Algoritmo para el manejo de preeclampsia severa lejos del término.



Tomado de Haddad B, Sibai BM. Expectant management in pregnancies with severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009 Jun; 33(3):143-51.

### 1. Selección de Pacientes

Gestantes con complicaciones, como eclampsia, desprendimiento de placenta, síndrome HELLP y recuento de plaquetas menor de 100.000 U/L, no se consideran candidatas para el manejo expectante. Las pacientes deben ser admitidas en un tercer nivel de complejidad, bajo monitorización continua donde cumpla los requerimientos necesarios para la evaluación integral y contar con una unidad de recién nacidos donde este sea atendido en caso de evacuación (16-20).

### 2. Evaluación de la Salud Fetal

La evaluación de la condición fetal se realiza con el perfil biofísico fetal, análisis específico de monitoreo de frecuencia cardíaca fetal con registro de cardiografía, ecografía obstétrica, nivel de líquido amniótico, estudio de doppler de arteria umbilical. La ecografía obstétrica y doppler fetal se debe hacer semanalmente y en gestaciones con RCIU, realizarlo dos veces por semana con monitorización fetal dos veces al día (16-20).

### 3. Evaluación de la Salud Materna y Manejo Integral

Se debe hacer los siguientes procedimientos: canalización y accesos venosos, sonda vesical para el control estricto de líquidos administrados y eliminados, inicio temprano de la madurez pulmonar con betametasona (12 mg día por dos días, vía intramuscular), goteo de impregnación con sulfato de magnesio de 4-6 gr pasados en 20 a 30 minutos y continuar dosis de mantenimiento a 1 gr/hora durante las primeras 24 horas en presencia de crisis hipertensiva o síntomas premonitorios.

El tratamiento antihipertensivo se realiza con betabloqueadores tipo labetalol como medicamento de primera línea en bolos intravenosos de 20-40-80-80 mg cada 15 minutos según la tensión arterial o en infusión continua (1mg/min), cuando la presión arterial sistólica es mayor de 160 mm Hg o presión arterial diastólica mayor de 110 mm Hg. Posteriormente, continuar nifedipino oral 10 mg cada 6 horas o nifedipino retard 30 mg, vía oral, cada 8-12 horas para mantener una tensión arterial entre 150/100 mmHg (16-19). Debe haber un control de tensión arterial continuo durante las primeras 48 horas.

En cuanto a exámenes de laboratorio al ingreso de la paciente, se solicitan: hemograma con recuento de plaquetas, niveles séricos de creatinina, enzimas hepáticas, tiempos de coagulación, bilirrubinas, proteinuria y depuración de creatinina en 24 horas; luego recuento

de plaquetas, hemograma, creatinina y enzimas hepáticas, se monitorearán cada 24 a 72 horas, dependiendo de los síntomas de la paciente. La vía de nacimiento recomendada es la cesárea cuando se tiene una edad gestacional menor de 30 semanas, en los otros casos quedara a consideración del obstetra (16-20, 24-25).

### 4. Condiciones Maternas y Fetales para la Terminación del Embarazo en Pacientes con Manejo Expectante

#### 4.1 Condiciones Maternas

Hipertensión no controlada (PAS mayor de 160 mm Hg o PAD mayor de 110 mm Hg), después de dosis máxima de dos agentes hipertensivos, eclampsia, edema pulmonar, abrupcio de placenta, oliguria (menor de 0.5 ml/kg/ hora), signos inminentes de eclampsia (persistencia de cefalea severa, desordenes visuales), epigastralgia persistente, dolor en hipocondrio derecho, síndrome HELLP, recuento de plaquetas menor de 100.000 U/l, deterioro de función renal (creatinina sérica mayor de 1.4 mg/dl).

#### 4.2 Condiciones Fetales

Desaceleraciones tardías recurrentes, desaceleraciones variables severas, variabilidad menor a 3 milisegundos, perfil biofísico menor a 4 en dos ocasiones con intervalo de 4 horas, oligohidramnios severo, alteraciones del Doppler en la arteria umbilical con flujo reverso al final de diástole (16-20,24-25).

### CONCLUSIONES

La preeclampsia severa lejos del término, es una de las enfermedades de mayor impacto económico y social debido a que las complicaciones maternas y neonatales tienen un curso más severo a esta edad gestacional. En la revisión que se realizó, se comparan dos tratamientos, intervencionista versus expectante. Se sugiere que el expectante podría tener un mayor beneficio respecto a resultados neonatales relacionados con la prematuridad, pero aún no hay una evidencia fuerte que recomiende esta medida, en conse-

cuencia se hace necesario la realización de investigaciones que generen respuesta a este interrogante, permitiendo de esta manera brindar una mejor atención a las gestantes con esta complicación.

## REFERENCIAS

- 1- Conde-Agudelo A, Belizán JM, Lammers C. Maternal-perinatal morbidity and mortality associated with adolescent pregnancy in Latin America: Cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Feb; 192(2):342-9.
- 2- Cousens S, Blencowe H, Stanton C, Chou D, Ahmed S, Steinhardt L, et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2009 with trends since 1995: a systematic analysis. *Lancet.* 2011 Apr 16; 377(9774):1319-30.
- 3- Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006 Apr 1; 367(9516):1066-74.
- 4- Papageorghiou AT, Leslie K. Uterine artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007 Apr; 19(2):103-9.
- 5- Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA, PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2007 May 26; 369(9575):1791-8.
- 6- Diehl CL, Brost BC, Hogan MC, Elsber AA, Offord KP, Turner ST, et al. Preeclampsia as a risk factor for cardiovascular disease later in life: validation of a preeclampsia questionnaire. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 May; 198(5):e11-13.
- 7- Spaan JJ, Sep SJS, van Balen VL, Spaanderman MEA, Peeters LLH. Metabolic syndrome as a risk factor for hypertension after preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2012 Aug; 120(2 Pt 1):311-7.
- 8- Berks D, Steegers EAP, Molas M, Visser W. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2009 Dec; 114(6):1307-14.
- 9- Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2005 Mar 26; 365(9461):785-99.
- 10- Xia Y, Zhou CC, Ramin SM, Kellems RE. Angiotensin receptors, autoimmunity, and preeclampsia. *J Immunol Baltim Md* 1950. 2007 Sep 15; 179(6):3391-5.
- 11- Hladunewich M, Karumanchi SA, Lafayette R. Pathophysiology of the clinical manifestations of preeclampsia. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2007 May; 2(3):543-9.
- 12- Kanasaki K, Kalluri R. The biology of preeclampsia. *Kidney Int.* 2009 Oct; 76(8):831-7.
- 13- Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA, PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2007 May 26; 369(9575):1791-8.
- 14- Raymond D, Peterson E. A critical review of early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol Surv.* 2011 Aug; 66(8):497-506.
- 15- Lam C, Lim K-H, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension.* 2005 Nov; 46(5):1077-85.
- 16- Haddad B, Sibai BM. Expectant management in pregnancies with severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009 Jun; 33(3):143-51.
- 17- ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol.* 2002 Jan; 99(1):159-67.
- 18- 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.
- 19- Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Jun; 196(6):514.e1-9.
- 20- Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1990 Dec; 76(6):1070-5.
- 21- Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Côté AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertens Pregnancy Off J Int Soc Study Hypertens Pregnancy.* 2009;28(3):312-47.
- 22- 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(3):818-22.
- 23- 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; 7:CD003106.
- 24- Norwitz ER, Funai EF. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: hope for the best, but expect the worst. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Sep; 199(3):209-12.
- 25- Astudillo R., Suy A., Alijotas-Reig J., Carreras E., Higuera T., Expectant management in pregnant women with early and severe preeclampsia and concomitant risk factors, *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health.* 2013 Oct; 3(4): 235-241.