Ministerio de Salud Pública

PROTOCOLO PARA EL USO DE FACTORES ANGIOGENICOS EN EL DIAGNOSTICO Y MANEJO DE LA HIPERTENSION EN EL EMBARAZO

MINISTERIO DE SALUD PUBLICA
HOSPITAL GINECO-OBSTETRICO ISIDRO AYORA
SERVICIO: HOSPITALIZACIÓN, SUBDIRECCIÓN MÉDICA
CÓDIGO: HGOIA-PRO-ARO-2025-001

Tabla de contenido

1. Introducción 5
2. Justificación 5
3. Objetivos 6
3.1 Objetivo general 6
4. Alcance 7
5. Población Diana 7
6. Definiciones: 7
6.1 Hipertensión arterial : 7
6.2 Hipertensión Gestacional: 7
6.3 Preeclampsia: 7
6.4 Preeclampsia sin signos de severidad: 8
6.5 Preeclampsia con severidad: 8
6.6 Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida: 9
7 Directrices para el uso de los factores angiogénicos en el diagnóstico y pronóstico de severidad. 9
8. Diagnóstico y manejo de situaciones clínicas: 13
8.1. Preeclampsia sin severidad 13
8.2. Preeclampsia severa no complicada 14
8.3. Preeclampsia severa complicada 14
9. Diagrama de flujo en estado hipertensivo del embarazo 15
10. Seguimiento 16
10.1 Preeclampsia con severidad: 16
10.2 Preeclampsia severa complicada: 18
11. Tratamiento farmacológico manejo de la crisis/ emergencia hipertensiva 18
12. Tratamiento de la crisis hipertensiva y seguimiento. 19
13. Recomendaciones y conclusiones: 20
14. Bibliografía 21

Acta de Probación de protocolo

Acción	Nombres completos / Cargo	Número de cédula	Firma
Elaborado:	Dra. Lucía Valencia **COORDINADORA DE HOSPITALIZACIÓN DE ALTO RIESGO OBSTÉTRICO**	**1714058276**	Firmado electrónicamente por: LUCIA CATALINA VALENCIA FALCONI Validar únicamente con FirmaEC
Elaborado:	Dra. Diana Pozo **HOSPITALIZACIÓN DE ALTO RIESGO OBSTÉTRICO**	**1721743928**	Firmado electrónicamente por: DIANA GABRIELA POZO VEGA Validar únicamente con FirmaEC
Elaborado:	Dr. José David López **HOSPITALIZACIÓN DE ALTO RIESGO OBSTÉTRICO**	**1803333416**	Firmado electrónicamente por: JOSE DAVID LOPEZ NUÑEZ Validar únicamente con FirmaEC
Elaborado:	Dr. Paúl Fernando Avalos **HOSPITALIZACIÓN DE ALTO RIESGO OBSTÉTRICO**	**0602767188**	Firmado electrónicamente por: PAUL FERNANDO AVALOS ALOMIA Validar únicamente con FirmaEC
Elaborado:	Dr. Ricardo Paredes **HOSPITALIZACIÓN DE ALTO RIESGO OBSTÉTRICO**	**1720894086**	Firmado electrónicamente por: RICARDO DAVID PAREDES AYALA Validar únicamente con FirmaEC
Aprobación	Dr. Kevin Geovanny Sidel Almache **COORDINADOR DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN**	**1714170097**	Firmado electrónicamente por: KEVIN GEOVANNY SIDEL ALMACHE Validar únicamente con FirmaEC

Avalizado:	MSC. María Elena Borja Santín. **COORDINADORA DE CALIDAD**	**1722805890**	Firmado electrónicamente por: MARIA ELENA BORJA SANTIN Validar únicamente con FirmaEC
Aprobado:	**Dra. Marione** Jacqueline Vargas Montalvo **SUBDIRECTORA MEDICA**	**1720231248**	Firmado electrónicamente por: MARIONE JACQUELINE VARGAS MONTALVO Validar únicamente con FirmaEC
Aprobado:	Dra. María Fernanda Morales **Carrasco DIRECTORA MEDICA**	**1722805890**	Firmado electrónicamente por: MARIA FERNANDA MORALES CARRASCO Validar únicamente con FirmaEC
Aprobado:	Mgs. Alex Fabian Robalino Moya **GERENTE HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA**	**1803215282**	Firmado electrónicamente por: ALEX FABIAN ROBALINO MOYA Validar únicamente con FirmaEC

FECHA:

DIA	MES	AÑO
31	07	2025

NOTA: El presente documento puede ser modificado acorde a evidencia disponible actualizada, necesidad institucional según los lineamientos que estipule el ente rector de la salud – Ministerio de Salud Pública.

Este protocolo no debe interpretarse de forma rígida ni excluyente, sino que debe servir de guía para la atención individualizada de las pacientes de nuestra institución. No agota todas las posibilidades ni pretende sustituir a los protocolos y GPC ya existentes.

1. Introducción

La hipertensión arterial afecta a 8% mujeres en América latina durante el embarazo. El 20 % es preexistente antes del embarazo o diagnosticada antes de las 20 semanas de gestación, mientras que el 80 % se presenta de novo como hipertensión gestacional o preeclampsia, su valoración y manejo requiere un enfoque multidisciplinario e integral con monitoreo estricto de la PA, seguimiento del crecimiento fetal, evaluación con predictores para el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones. (1)
El descubrimiento de factores angiogénicos circulantes en la patogénesis de la preeclampsia ha sido un avance importante tanto para el diagnóstico como para el pronóstico. Se ha demostrado su utilidad sobretodo en la exclusión de preeclampsia y en la predicción de efectos adversos asociados a la enfermedad. 2 El factor antiangiogénico, la tirosina quinasa soluble tipo fms 1 (sFlt- 1) y el factor proangiogénico, el factor de crecimiento placentario (PlGF), se pueden medir en plasma y suero y generalmente se informan como una relación-ratio, que se relaciona específicamente con la aparición y la gravedad de la preeclampsia. (3)

2. Justificación

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo que afecta aproximadamente al 4% de los embarazos en el mundo, en América Latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos son responsables de casi el 26% de las muertes maternas, e implica elevados costos al sistema sanitario para su atención y durante al menos el primer año secundario a la prematurez, más extrema en aquellas madres con enfermedades graves y de aparición temprana. 1 Se desconocen los costos a largo plazo, pero probablemente sean significativos dada la creciente evidencia de un mayor riesgo materno de enfermedad vascular, cardiovascular y renal terminal. (4) A largo plazo en relación a las pacientes con antecedentes de preeclampsia tienen el doble de riesgo de enfermedad cardiovascular fuera del embarazo, incluyendo infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, eventos cerebrovasculares y las consecuencias fetales que incluyen: restricción del crecimiento fetal, oligohidramnios, desprendimiento de placenta y estado fetal no tranquilizador en las pruebas prenatales y el consiguiente aumento del riesgo de parto prematuro espontáneo y iatrogénico. Las complicaciones a largo plazo de la restricción del crecimiento fetal incluyen el desarrollo de retraso cognitivo en la infancia y enfermedades crónicas en la edad adulta, como obesidad, diabetes

tipo 2, accidente cerebrovascular, enfermedad de la arteria coronaria, enfermedad arterial periférica, y cinco veces más riesgo de hipertensión crónica. (4)

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Establecer directrices para prevenir y disminuir la morbimortalidad materna y neonatal asociada al manejo de los trastornos hipertensivos en la gestación, apoyados en los biomarcadores de preeclampsia.

3.2 Objetivos Específicos

- Implementar directrices para la aplicación correcta, oportuna y racional de biomarcadores de preeclampsia para su adecuado diagnóstico y manejo.

- Apoyar en la disminución de las tasas de incidencia de prematurez iatrogénica asociadas a la atención de los estados hipertensivos en el embarazo y su impacto en la morbimortalidad y estancia de las pacientes hospitalizadas por medio del manejo

- expectante aplicando marcadores de severidad y predictores bioquímicos de complicaciones que permitan prolongar la edad gestacional sin incrementar la morbilidad materna y perinatal.

- Fomentar la racionalización del uso de recursos hospitalarios que además permita la reducción de los costos innecesarios.

4. Alcance

El presente protocolo es de aplicación obligatoria por todo el personal médico de especialidad y asistencial que labora en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora, a partir de su aprobación por la máxima autoridad.

5. Población Diana

Mujeres embarazadas desde las 24 semanas hasta las 36.6 semanas con diagnóstico de estado hipertensivo en el embarazo crónico o asociado al mismo, excepto embarazos gemelares.

6. Definiciones:

6.1 Hipertensión arterial :

Tensión arterial sistólica de 140 mmHg o Tensión arterial diastólica de 90 mmHg, en dos tomas separadas 6 horas después de 10 minutos de reposo con la gestante sentada y el brazo a la altura del corazón. Antes de las 20 semanas de gestación y que persiste más de 12 semanas en el período posparto. (1,2)

6.2 Hipertensión Gestacional: Se define como la presión arterial sistólica de 140 mmHg o más pero menos de 160mmHg o la presión diastólica de 90 mmHg o más y menos de 110mmHg, o ambas, en 2 ocasiones con al menos 4 horas de diferencia después de las 20 semanas de gestación en una mujer con presiones arteriales previamente normales y en ausencia de lesión de órgano diana. (1,2)

6.3 Preeclampsia: Hipertensión arterial con cifras de ≥ 140 en presión arterial sistólica y/o ≥ 90 presión arterial diastólica de nueva aparición después de las 20 semanas con presencia de síntomas o signos de lesión de órgano diana no atribuibles a otro diagnóstico más probable. (1,2) La Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP define la preeclampsia como hipertensión gestacional acompañada de al menos una de las siguientes afecciones de nueva aparición a las 20 semanas de gestación o después: proteinuria, disfunción orgánica materna (lesión renal aguda, afectación hepática, complicaciones neurológicas, complicaciones hematológicas) o disfunción útero placentaria. (3)

Actualmente la Preeclampsia se clasifica, como Preeclampsia temprana o precoz, cuando ocurre < 34 semanas; en la preeclamspia precoz se demuestra gran evidencia de lesión de órgano diana siendo severa en el 83%, la preeclampsia es tardía al presentarse sobre las 34 semanas, y es severa en el 17 % de los casos. También se puede clasificar como Preeclampsia con criterios de gravedad y sin criterios de gravedad (Mayrink et al., 2018). (2,4)

Se recomienda la hospitalización hasta el parto para aquellas con enfermedad severa (daño en órganos diana o hipertensión grave) y para aquellas que no pueden someterse a un control ambulatorio estricto, en nuestro medo todas aquellas con ratio positivo debieran recibir seguimiento hospitalario.

6.4 Preeclampsia sin signos de severidad: En ausencia de lesión de órgano blanco. (1,2)

6.5 Preeclampsia con severidad: Corresponde a la preeclampsia con la aparición de uno o mas de los siguientes criterios (2):

6.5.1 HTA severa refractaria (cifras TAS >160 y/o TAD >110 de manera sostenida pese a 3 fármacos hipotensores a dosis intermedias o 2 fármacos hipotensores a dosis máximas)

6.5.2 Pródromos de eclampsia persistentes: hiperreflexia con clonus o cefalea intensa o alteraciones visuales o estupor o epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho o náuseas o vómitos.

6.5.3 Oliguria: 500 ml en 24 horas o < 90 ml/ 3h o insuficiencia renal (Creatinina sérica > 1,2 mg/dL o urea > 40 mg/dL).

6.5.4 GOT o GPT x 2 veces el límite superior de la normalidad.

6.5.5 Trombocitopenia (<100.000 mm3)

6.5.6 Hemólisis (LDH x 2 veces el límite superior de la normalidad)

6.5.7 Alteración de las pruebas de coagulación (TP <60%, TTPa >40seg).

6.6 Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida: En paciente con HTA crónica (1,2)

6.6.1 <37 semanas: Empeoramiento brusco (aumento del 20%) de las cifras de HTA y ratio sFlt- 1/PlGF > 38/40 o aparición/empeoramiento de signos/síntomas de afectación de órgano diana no atribuibles a otro diagnóstico más probable y ratio sFlt-1/PlGF >38/40

6.6.2 >37 semanas: Empeoramiento brusco (aumento del 20%) de las cifras de HTA o aparición/empeoramiento de signos/síntomas de afectación de órgano diana no atribuibles a otro diagnóstico más probable.

7 Directrices para el uso de los factores angiogénicos en el diagnóstico y pronóstico de severidad.

El seguimiento y el momento del parto en la preeclampsia prematura es uno de los principales retos en la obstetricia ya que debemos encontrar un equilibrio entre la gravedad de la enfermedad y la prematuridad. Es asi que los biomarcadores angiogenicos como el factor de crecimiento placentario (PlGF) y la tirosina quinasa soluble similar a fms-1 (sFlt-1) han evidenciado su papel de notoria relevancia en la predicción y diagnóstico de transtornos placentarios como la preeclampsia, así como en el diagnóstico diferencial de enfermedades como: la Insufiencia renal crónica , hipertensión crónica y enfermedades inmunológicas. (3)

Los factores angiogénicos son marcadores potencialmente útiles para la predicción, diagnóstico y estratificación del riesgo de preeclampsia. En la actualidad se dispone de pruebas, como el inmunoensayo Elecsys sFlt-1 y PIGF para diagnosticar preeclampsia temprana con sensibilidad de 95% y especificidad de 99.5% en embarazos menores de 34 semanas; en gestaciones mayores de 34 semanas se reporta una sensibilidad de 74%. (3,4) Actualmente están aprobados por la CE-IVD (Conformité Europeenne-in vitrodiagnostics) para su uso como ayuda en el diagnóstico de preeclampsia junto con otros hallazgos clínicos. (3)

El concepto de sospecha de preeclampsia se planteó originalmente en el estudio ROPE , en pacientes con diferentes perfiles de riesgo preexistentes en el estudio ROPE. (4)

En el estudio PROGNOSIS (Predicción de Resultados a Corto Plazo en Mujeres Embarazadas con Sospecha de Preeclampsia), un valor de corte del cociente sFlt-1/PlGF ≤ 38 descartó la preeclampsia en una semana (valor predictivo negativo [VPN] del 99,3 %) o en cuatro semanas

(VPN del 94,3 %), mientras que valores del cociente superiores a 38 descartaron la preeclampsia en cuatro semanas (valor predictivo positivo [VPP] > 36 %). (3)

Los umbrales de la relación sFlt-1/PlGF propuestos con fines de diagnóstico son superiores a 85 antes de 34 Semanas y superiores a 110 después de 34 Semanas. Los umbrales más altos, por encima de 1.000, se han asociado con un aumento significativo del retraso del crecimiento intrauterino, la hipotrofia fetal, la dificultad respiratoria neonatal y la sepsis. (5)

Con base en la experiencia clínica diaria, la prueba del ratio angiogénico puede utilizarse en mujeres asintomáticas después de las 20 semanas de gestación que se consideran de alto riesgo según las guías (3). Una combinación factores de riesgo con una proporción elevada de sFlt-1/PlGF en mujeres asintomáticas de alto riesgo identifica a aquellas con el mayor riesgo absoluto de resultados adversos. (6) Las mujeres con mayor riesgo de preeclampsia incluyen aquellas con factores de riesgo predisponentes establecidos (trastornos placentarios relacionados con enfermedades en un embarazo previo, LES, enfermedad renal, diabetes, obesidad), indicios tempranos de desarrollo anormal de la placenta (Dopplers de la arteria uterina anormales, factores de riesgo) y mujeres de ascendencia negra o africana. (3)

Los biomarcadores angiogénicos pueden excluir afecciones que simulan la preeclampsia, como la trombocitopenia no HELLP (7), la hipertensión crónica (8,9) y la enfermedad renal crónica. Las mujeres embarazadas con enfermedades autoinmunes (p. ej., LES) tienen un mayor riesgo de preeclampsia, y su manejo se debe realizar en colaboración con equipos multidisciplinarios, deben ser clasificadas en un modelo de atención de medicina materno-fetal de "alto riesgo", que implica un mayor nivel de vigilancia del bienestar materno-fetal, lo que requiere exámenes, ecografías y controles frecuentes e incluir la prueba de ratio angiogénico, cuando existen características clínicas de confusión para discriminar entre disfunción placentaria y otras complicaciones relacionadas con la enfermedad (p. ej., brote lúpico, nefritis lúpica) y puede facilitar la identificación de resultados adversos graves en estas pacientes. (10)

En las mujeres con sospecha de preeclampsia, un ratio de sFlt-1/PlGF > 85 tuvo un VPP del 74 % antes de las 34 semanas para la presencia de preeclampsia grave en las 2 semanas siguientes (4). Un ratio > 200 debería ser motivo de mayor preocupación (11-12]; las mujeres de este grupo presentan un mayor riesgo de eventos adversos fetales y deben ser monitorizadas con mayor intensidad. Si existe RCF, el índice tiende a ser mayor, pero se mantiene estable durante más tiempo, y otros parámetros, como la cardiotocografía y la ecografía Doppler, pueden ser más indicativos de ingreso hospitalario. (3)

Las características clínicas que forman parte del diagnóstico de preeclampsia incluyen presión arterial alta, proteinuria y otros hallazgos de laboratorio (creatinina, transaminasas, plaquetas), cefalea intensa, dolor abdominal superior intenso o ecografía Doppler fetal patológica, así como puntuaciones altas en el ratio angiogénico, según lo descrito por el protocolo de Oxford y el estudio INSPIRE (Estudio Intervencionista que Evalua la Predicción a Corto Plazo de Preeclampsia/Eclampsia en Mujeres Embarazadas con Sospecha de Preeclampsia. (13)

Las características clínicas claras son una indicación de ingreso, independientemente de la relación sFlt-1/PlGF; si el diagnóstico está indicado, las mujeres serán hospitalizadas para un seguimiento durante períodos más prolongados, (3) y en función de la evolución clínica y de los biomarcadores. El ratio angiogénico es así una prueba simple que predice con precisión la preeclampsia grave y sus consecuencias que brinda ayuda al equipo médico para planificar y controlar la enfermedad hipertensiva durante el embarazo. (14)

Las mujeres con sospecha de preeclampsia se estratifican en tres grupos según la relación sFlt- 1/PlGF: mujeres de bajo riesgo (< 38), riesgo intermedio (38-85) y alto riesgo (> 85). Se evidencia una edad gestacional significativamente menor en el momento del parto entre las pacientes de alto riesgo (32 semanas frente a 35,79 semanas para el grupo de bajo riesgo, p < 0,001), así como una prevalencia significativamente mayor de restricción del crecimiento fetal (< percentil 10: 75,6% frente a 10,5%, p = 0,023) y un período de estancia significativamente más largo en la unidad de cuidados intensivos neonatales entre el grupo de alto riesgo (p = 0,003). En consecuencia, el ratio

sFlt-1/PlGF es un indicador útil de la gravedad de la preeclampsia y un marcador pronóstico fiable. (15)

La implementación del ratio sFlt-1/PlGF ha demostrado reducir los ingresos hospitalarios y, por todo ello, la guía NICE la recomienda dentro del diagnóstico del manejo de Preeclampsia, por ser una opción coste-efectiva en pacientes a la vez para sospecha clínica. (16,18)

La precisión de esta prueba es sustancialmente mejor que la de los métodos actuales y puede ser útil en la estratificación y gestión del riesgo. (17)

Según lo expuesto se determinará el ratio sFlt-1/PlGF en los siguientes escenarios clínicos de sospecha: (2)

A. En ausencia de HTA, dos o más de los siguientes criterios:

- Proteinuria de nueva aparición.
- Doppler de arterias uterinas anormal.
- Cefalea intensa persistente, estupor o sintomatología neurológica.
- Hiperreflexia con clonus.
- Alteraciones visuales.
- Epigastralgia, dolor en hipocondrio derecho o náuseas y vómitos.
- Creatinina >1.2mg/dl. ☐ GOT y/o GPT y/o LDH x2 límite superior de la normalidad.
- Plaquetopenia < 100000 mm3
- Alteracion de pruebas de coagulación
- Empeoramiento de la proteinuria preexistente

Es importante reconocer que se utilizara en Gestaciones únicas comprendidas entre una Edad Gestacional :

24– 36.6 semanas en nuestra institución.

En casos de gestaciones gemelares nos podemos beneficiar de la realización del ratio sFlt-1/PlGF <38 para descartar Preeclampsia dado su alto VPN. Dados los escasos estudios en gestación múltiple no recomendamos su utilización para el diagnóstico de Preeclampsia sobre las 32 semanas.

8. Diagnóstico y manejo de situaciones clínicas:

Se pueden definir cuatro grupos de pacientes en relación a los Factores angiogénicos: (2)

Aquellos con muy poca probabilidad de desarrollar Preeclampsia en una semana es decir sin desequilibrio angiogenico (ratio <38) por lo cual se descarta la Preeclampsia ***y se considera una Hipertensión Gestacional.*** Manejo expectante y finalización de embarazo a partir de las 37 semanas, en hipertensión crónica a partir de las 37 semanas y antes de las 40 semanas en función del Bishop, del pronóstico del parto y de la situación clínica. (2,4)

El cociente sFlt-1/PLGF en un umbral de 38 puede tranquilizar sobre la ausencia de Preeclampsia en ese momento dado, así como indicar una baja posibilidad de aparición en la semana siguiente, con un valor predictivo negativo (VPN) del 99,3% (97,9-99,9). También puede ayudar en el razonamiento clínico sobre la no aparición de Preclampsia en 2 semanas [VPN 97,9% (96,0-99,0)], 3 semanas [VPN 95 0,7% (93,3-97,5)], y hasta 4 semanas [VPN 94,3% (91,7-96,3)]. Sin embargo, incluso con valores bajos del cociente sFlt-1/PLGF, ante una nueva sospecha clínica de EP, debido a signos y/o síntomas sugestivos, el equipo debe proceder a la investigación de Preclampsia mediante exámenes de rutina. (2,4)

8.1. Preeclampsia sin severidad. Aquellos con un desequilibrio angiogénico leve (ratio entre 38 y 85 para la enfermedad de inicio temprano o 110 para la enfermedad de inicio tardío) se cataloga como no severa, según evolución clínica, puede considerarse manejo expectante hasta las 34 semanas en el grupo de aparición precoz y hasta las 36 semanas en las de inicio tardío. (2,4)

Estas pacientes necesitan una vigilancia estrecha para la evaluación materna y fetal y una nueva investigación de Preeclampsia según los hallazgos clínicos.

8.2. Preeclampsia severa no complicada que se catalogara como aquellos con un desequilibrio angiogénico grave (ratio >85 o 110).

Si el sFlt-1/PlGF > 85 (≤ 34 semanas) y > 110 (> 34 semanas). Estos valores más elevados del ratio, pueden reflejar, en la práctica clínica, condiciones asociadas con mayores riesgos de resultados adversos. Es necesaria una mayor vigilancia materna y fetal en este grupo de pacientes. Deben ser hospitalizadas para un seguimiento más estrecho y brindar según evolución clínica manejo expectante hasta las 34 semanas. Nuevamente, cuando existe una clínica de características graves, de compromiso de órgano blanco, siempre se deben realizar las pruebas habituales para su diagnóstico. (2,3,4,18)

8.3. Preeclampsia severa complicada*:* Se considera como aquel grupo que tiene afectación de órgano blanco. A cualquier edad gestacional se indica finalización de la gestación previa maduración pulmonar si la condición materna y/o fetal lo permiten. En el caso de gestaciones múltiples no existe evidencia sobre el uso de ratio sFlt-1/PlGF para el diagnóstico de PE, por lo que el diagnóstico de PE se establecerá si: HTA > 140/90 mmHg + signos/síntomas de afectación de órgano diana no atribuibles a otro diagnóstico más probable. Puede utilizarse la determinación de sFlt-1/PlGF para descartar preeclampsia. (2,3,4)

9. Diagrama de flujo en estado hipertensivo del embarazo

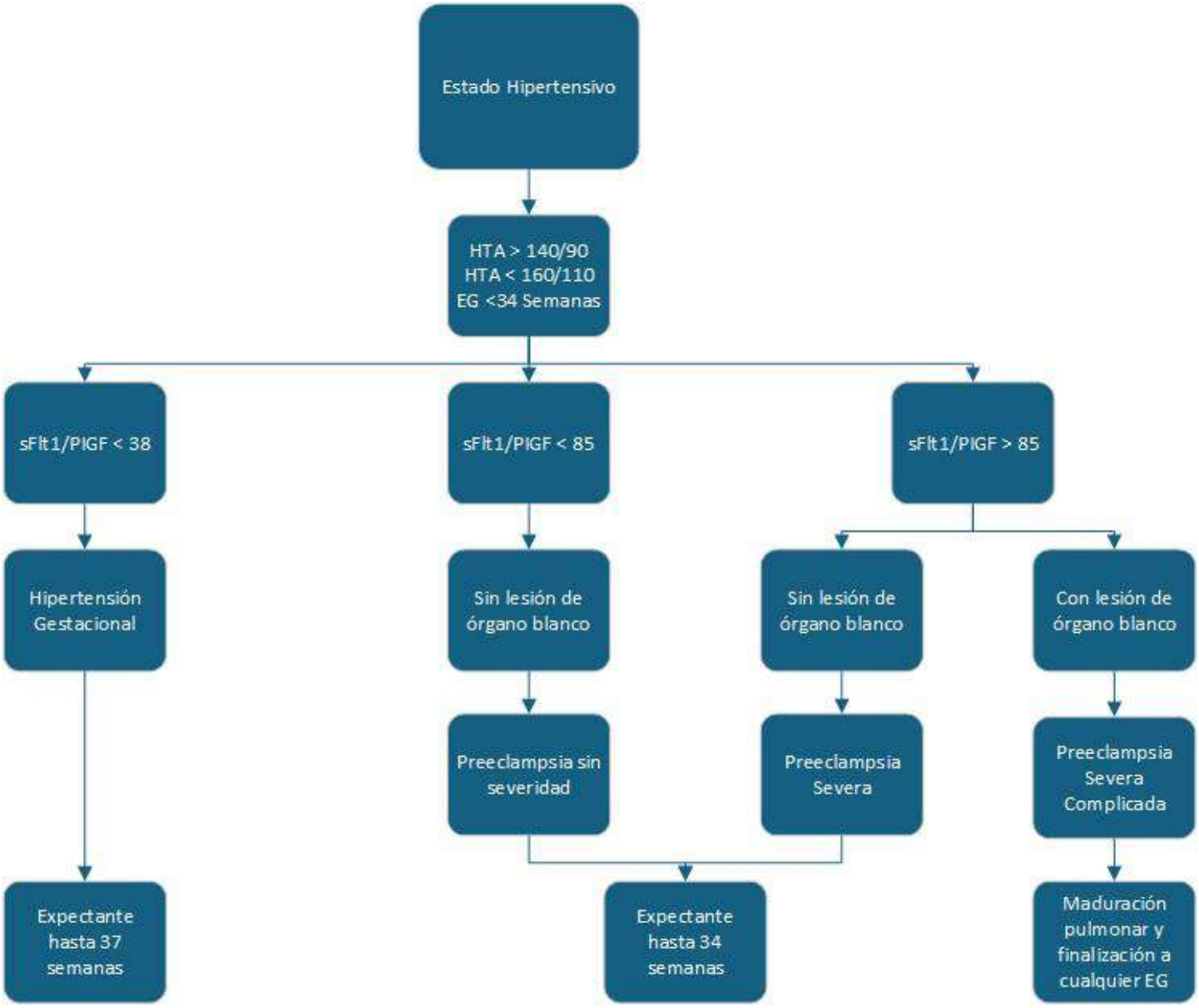


Figura 1. Flujograma de estado hipertensivo del embarazo.
Autores: Servicio de Hospitalización y Docencia del del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora
Fuente: Gaccioli, U. Sovio, E. Cook, M. Hund, D.S. Charnock-Jones, G.C.S. Smith, Screening for fetal growth restriction using ultrasound and the sFLT1/PlGF ratio in nulliparous women (10)

10. Seguimiento

Determinación del ratio SFlt-1/PlGF (siempre que sea antes de las 36.6 semanas y apartir de las 24 semanas se realizara cada semana. (2)

- Control de la Tensión arterial hospitalizada cada 4 horas y dependiendo del score mama.

- Control cada 7 días (o antes si hay cambios clínicos) incluirá: hemograma completo, perfil hepato renal (creatinina, ácido úrico), (Bilirrubinas ,AST, ALT) y LDH.

Valoración del bienestar fetal: Realizar una ecografía para evaluar el crecimiento fetal y el volumen del líquido amniótico y una velocimetría Doppler de la arteria umbilical a partir de las 28 y 30 semanas (o al menos 2 semanas antes de la edad gestacional previa de inicio si es anterior a las 28 semanas) y repetir 4 semanas después en mujeres con antecedentes de preeclampsia severa y/o complicada. (15)

- Ecografía (valorar biometría fetal, líquido amniótico y doppler feto- placentario) semanal
- Realizar registro cardiotocográfico (RCTG) si la gestación es viable.

Si no hay comorbilidad el objetivo es mantener las TAS entre 130-155 y la TAD entre 80-105. Iniciar tratamiento en aquellas pacientes que presenten cifras tensionales superiores a este rango de manera mantenida. Si existe comorbilidad el objetivo es mantener las TAS entre 130-145 y las TAD entre 80-95.

10.1 Preeclampsia con severidad:

- Reposo relativo.
- Dieta normoproteica, normosódica, normocalórica.
- Control de constantes vitales:

- Tension arterial deacuerdo a score mama y si el control de la PA es adecuado, cada 4 horas
- Analítica al ingreso: Hemograma completo, función renal (ácido úrico, creatinina, urea, ionograma), perfil hepático (AST, ALT, Bilirrubina, FA), LDH, Lactato, sFlt-1/PlGF y coagulación y posteriormente cada 48 horas y de acuerdo a la gravedad del cuadro clínico.

- Maduración pulmonar fetal entre las 24-34.6 semanas .No se recomienda la administración de dosis repetidas de maduración pulmonar de manera electiva.
- Valoración del bienestar fetal:
- Ecografía (valorar biometría fetal, líquido amniótico y doppler fetoplacentario). Si es un feto con CIR, manejo según protocolo.
- Monitorización cardiotocográfica fetal a partir de la viabilidad cada 8 horas

El tratamiento de la Preeclamspia con severidad se realizará en presencia de complicación y es la finalización de la gestación, que se realizará teniendo en cuenta la edad gestacional, según clínica y evolución realizar maduración pulmonar fetal:

- < 24 semanas: gestación de mal pronóstico, valorar la finalización por indicación materna.
- 24 – 31.6 semanas: tratamiento conservador con control materno-fetal intensivo.
- 32 – 33.6 semanas: tratamiento conservador y manejo en función del modelo predictivo PIERS y la determinación de ratio sFlt-1/PlGF.
- ≥ 34 semanas: finalización de la gestación previa maduración pulmonar con corticoides, con la consideración para los países con limitada capacidad en neonatología, en donde el manejo expectante podría considerarse hasta las 36 semanas según la evolución de la paciente en seguimiento estrecho. (2)

10.2 Preeclampsia severa complicada:

Maduración pulmonar si permite y finalización del a gestación sin tener en cuenta la edad gestacional fetal. (2) Los umbrales para considerar un parto prematuro planificado podrían incluir (aunque no se limitan a cualquiera de las siguientes características conocidas de la preeclampsia severa complicada: (15)

- Incapacidad para controlar la presión arterial materna a pesar del uso de 3 o más clases de antihipertensivos en dosis adecuadas.
- Oximetría de pulso materna inferior al 90%.
- Características neurológicas persistentes, como dolor de cabeza intenso e intratable, escotomas visuales repetidos o eclampsia.
- Deterioro de la función hepática, función renal progresiva, hemólisis o recuento de plaquetas bajo (hellp).
- Falla Renal
- Desprendimiento de placenta
- Flujo tele diastólico invertido en la velocimetría Doppler de la arteria umbilical.
- Cardiotocografía poco tranquilizadora.

11. Tratamiento farmacológico manejo de la crisis/ emergencia hipertensiva

Las guías de práctica clínica publicadas coinciden en que se debe tratar la presión arterial en el embarazo cuando se encuentren valores > o = 160 /110. 2

El objetivo del tratamiento es mantener cifras de tensión arterial entre 140-155/90-105 con la mínima dosis eficaz posible. Evitar descensos bruscos de la tensión arterial por el riesgo de hipoperfusión placentaria, evitar el uso de hidralazina en fetos con RCIU.(2,5,15,16)

Se pueden utilizar diferentes fármacos, la elección de los cuales depende de la experiencia en su uso del equipo médico, de la disponibilidad en el área de salud y de la existencia de contraindicaciones; nifedipina para mujeres en quienes el labetalol no es adecuado, y metildopa si el labetalol o la nifedipina no son adecuados. Base la elección en los perfiles de efectos secundarios, el riesgo (incluidos los efectos fetales). (15)

Según el ISSPH el fármaco de primera elección es el labetalol IV, el de segunda elección es el nifedipino y en tercer lugar la alfa metil dopa, a dosis crecientes según la respuesta de control hipertensivo. (2)

12. Tratamiento de la crisis hipertensiva y seguimiento.

En nuestro centro el nifedipino es el de primera elección en casos en los que no se disponga de acceso endovenoso, pacientes con HTA crónica y/o casos de inicio precoz (<34 semanas). En los otros escenarios el fármaco de primera elección será el labetalol endovenoso. Debe evitarse la hidralazina como primera opción por su asociación con hipotensión materna y alteraciones del RCTG fetal, en especial en RCIU. (2,15)

La ACOG recomienda medicamentos antihipertensivos cuando la presión arterial es ≥160/110 mmHg y la presión arterial objetivo está por debajo de este umbral. Se recomiendan de primera línea labetalol intravenoso, seguido de nifedipino oral e hidralazina para la urgencia hipertensiva, y labetalol oral y bloqueadores de los canales de calcio y alfa metildopa para el control a largo plazo. (2,15)

Si no hay comorbilidad el objetivo es mantener las TAS entre 130-155 y la TAD entre 80-105. Iniciar tratamiento en aquellas pacientes que presenten cifras tensionales superiores a este rango de manera mantenida. Si existe comorbilidad el objetivo es mantener las TAS entre 130-145 y las TAD entre 80-95. (2)

En mujeres con preeclampsia en puerperio que no ha tomado tratamiento antihipertensivo iniciar el tratamiento antihipertensivo si la presión arterial es de 150/100 mmHg o superior. (15)

Considerar reducir el tratamiento antihipertensivo si su presión arterial cae por debajo de 140/90 mmHg. (15)

Reducir el tratamiento antihipertensivo si la presión arterial cae por debajo de 130/80 mmHg. (15)

13. Recomendaciones y conclusiones:

Múltiples estudios por más de una década sugieren que identificar cambios en la relación sFlt-1/PlGF mediante estas pruebas puede estratificar el riesgo de un paciente y ayudar a guiar a los médicos en el manejo de los grupos de riesgo, así como confirman la amplia utilidad clínica de los biomarcadores en el mundo real. (18)

Se ha identificado un punto de corte de la relación sFlt-1/PlGF de ≤ 38 para descartar de manera óptima la preeclampsia dentro de 1 semana, con un valor predictivo negativo (VPN) del 99,3 % (IC del 95 %, 97,9-99,9 %. (4)

Por lo tanto:

- Se recomienda siempre que las pruebas se utilicen junto con el criterio clínico y no se utilicen para decidir el momento del nacimiento. (14)
- Se recomienda su uso para ayudar a diagnosticar la preeclampsia prematura en pacientes de riesgo y con clínica de preeclampsia. (14)
- Se recomienda su uso para diferenciar preeclampsia de otras patologías con daño de órgano blanco similares. (18)
- Su uso permite de acuerdo al entorno un manejo expectante retrasando la prematurez iatrogénica por preeclampsia, con una disminución de la moribi mortalidad neonatal.

14. Bibliografía

1. ACOG PRACTICE BULLETIN. Gestational Hypertension and Preeclampsia. VOL. 135, NO. 6, JUNE 2020. 2020. e237-e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891. PMID: 32443079.
2. PROTOCOLOS MEDICINA MATERNOFETAL HOSPITAL CLÍNIC-HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU- UNIVERSITAT DE BARCELONA. PROTOCOLO: HIPERTENSIÓN Y GESTACIÓN
3. Clinical interpretation and implementation of the sFlt-1/PlGF ratio in the prediction, diagnosis and management of preeclampsia Stefan Verlohren a, Shaun P. Brennecke b, Alberto Galindo c, S. Ananth Karumanchi d, Ljiljana B. Mirkovic e, Dietmar Schlembach f, Holger Stepan g, Manu Vatish h, Harald Zeisler i, Sarosh Rana j,* *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 27 (2022) 42–50*
4. Pregnancy Hypertens 13 (2018) 100–106. [20] H. Zeisler, E. Llurba, F. Chantraine, M. Vatish, A.C. Staff, M. Sennstrom, M. Olovsson, S.P. Brennecke, H. Stepan, D. Allegranza, P. Dilba, M. Schoedl, M. Hund, S. Verlohren, Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia, N. Engl. J. Med. 374 (1) (2016)
5. U. Sovio, F. Gaccioli, E. Cook, M. Hund, D.S. Charnock-Jones, G.C. Smith, Prediction of preeclampsia using the soluble fms-like tyrosine kinase 1 to placental growth factor ratio: a prospective cohort study of unselected nulliparous women, Hypertension 69 (4) (2017) 731–738.
6. B. Young, R.J. Levine, S. Salahuddin, C. Qian, K.-H. Lim, S.A. Karumanchi, S. Rana, The use of angiogenic biomarkers to differentiate non-HELLP related thrombocytopenia from HELLP syndrome, J Matern Fetal Neonatal Med 23 (5) (2010) 366–370.

7. J.A. Hernandez-Pacheco, C.I. Rosales-Zamudio, H. Borboa-Olivares, A. Espejel- Nú˜nez, S. Parra-Hernandez, G. Estrada-Guti´errez, L. Camargo-Marín, D. Medina- Bastidas, M. Guzm´an- Huerta, The sFlt-1/PlGF ratio as a triage tool to identify superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension in emergency rooms, Pregnancy Hypertens 21 (2020) 38– 42

8. U. Perni, C. Sison, V. Sharma, G. Helseth, A. Hawfield, M. Suthanthiran, P. August, Angiogenic factors in superimposed preeclampsia: a longitudinal study of women with chronic hypertension during pregnancy, Hypertension 59 (3) (2012) 740–746.

9. Lockshin, L.R. Sammaritano, D.W. Branch, T.F. Porter, J.T. Merrill, M. D. Stephenson, Q. Gao,

   S.A. Karumanchi, J.E. Salmon, Angiogenic factor imbalance early in pregnancy predicts adverse outcomes in patients with lupus and antiphospholipid antibodies: results of the PROMISSE study, Am. J. Obstet. Gynecol. 214 (1) (2016) 108.e1–108.e14.

10. F. Gaccioli, U. Sovio, E. Cook, M. Hund, D.S. Charnock-Jones, G.C.S. Smith, Screening for fetal growth restriction using ultrasound and the sFLT1/PlGF ratio in nulliparous women: a prospective cohort study, Lancet Child Adolesc Health 2 (8) (2018) 569–581.

11. P. Garcia-Manau, M. Mendoza, E. Bonacina, C. Garrido-Gimenez, A. Fernandez- Oliva, J. Zanini, M. Catalan, H. Tur, B. Serrano, E. Carreras, Soluble fms-like tyrosine kinase to placental growth factor ratio in different stages of early-onset fetal growth restriction and small for gestational age, Acta Obstet. Gynecol. Scand. 100 (1) (2021) 119–128.

12. Cerdeira, J. O'Sullivan, E.O. Ohuma, D. Harrington, P. Szafranski, R. Black, L. Mackillop, L. Impey, C. Greenwood, T. James, I. Smith, A.T. Papageorghiou, M. Knight, M. Vatish, Randomized interventional study on prediction of preeclampsia/eclampsia in women with suspected preeclampsia: INSPIRE, Hypertension 74 (4) (2019) 983–990

13. Ravi Thadhani, M.D., M.P.H., Elizabeth Lemoine, M.D., Sarosh Rana, M.D., M.P.H., Maged M. Costantine, M.D., Vinicius F. Calsavara, Ph.D., Kim Boggess, M.D., Blair J. Wylie, M.D., M.P.H., and Sarah Kilpatrick. Circulating Angiogenic Factor Levels in Hypertensive Disorders of Pregnancy. NEJM Evid . noviembre de 2022;1(12).

14. PLGF-based testing to help diagnose suspected preterm pre-eclampsia Diagnostics guidance Published: 27 July 2022.

www.nice.org.uk/guidance/dg49

15. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management NICE guideline. 2019. Dis- ponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng133
16. Ministerio de Salud Pública de Ecuador. Trastornos hipertensivos del embarazo. sexta edic. Guía práctica. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2016. https://www.salud.gob.ec/wp content/uploads/2017/03/MSP_Trastornos- hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf
17. Rana S, Powe CE, Salahuddin S, Verlohren S, Perschel FH, Levine RJ, Lim KH, Wenger JB, Thadhani R, Karumanchi SA. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. Circulation. 2012 Feb 21;125(7):911-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.054361. Epub 2012 Jan 18. PMID: 22261192; PMCID: PMC3319742.
18. Soundararajan R, Suresh SC, Mueller A, Heimberger S, Avula S, Sathyanarayana C, Mahesh S, Madhuprakash S, Rana S. Real life outpatient biomarker use in management of hypertensive pregnancies in third trimester in a low resource SeTting: ROBUST study. Pregnancy Hypertens. 2021 Mar;23:97-103. doi: 10.1016/j.preghy.2020.11.010. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33307400.

15. Anexos:

15.1 Criterios de gravedad: daño de órgano blanco.

Se dará el diagnóstico de **Preeclampsia con criterios de severidad,** si cumple uno o más de estas condiciones:

Hipertensión refractaria (mayor o igual a 160/110 mm Hg)	Hipertensión mantenida a pesar de: • 3 antihipertensivos a dosis intermedias • 2 antihipertensivos a dosis máximas • Hipertensión medida dos veces en un corto período de tiempo, generalmente 15 minutos de diferencia.
Pródromos de eclampsia	• Hiperreflexia con clonus • Cefalea intensa, que no • Alteraciones visuales Estupor Epigastralgia • Dolor en hipocondrio derecho • Náusea o vómitos
Oliguria	• 500 ml en 24 horas • 90 ml/hora en 3 horas • Insuficiencia renal (creatinina sérica mayor a 1.2 mg/dL o úrea mayor a 40 mg/dL)
Elevación de enzimas hepáticas	• TGO o TGP dos veces el límite superior de lo normal
Trombocitopenia	• Plaquetas menor a 100.000 mm3

Hemólisis	• Elevación de LDH 2 veces el límite superior de lo normal
Alteración de las pruebas de coagulación	• TP menor a 60%, TTP mayor 40 segundos
Integridad de la función pulmonar	• Edema de pulmón (no atribuible a otras causas)

Tabla 1. Criterios de gravedad para daño de órgano blanco.
Autores: Servicio de Hospitalización y Docencia del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora
Fuente: ACOG PRACTICE BULLETIN. Gestational Hypertension and Preeclampsia (1)

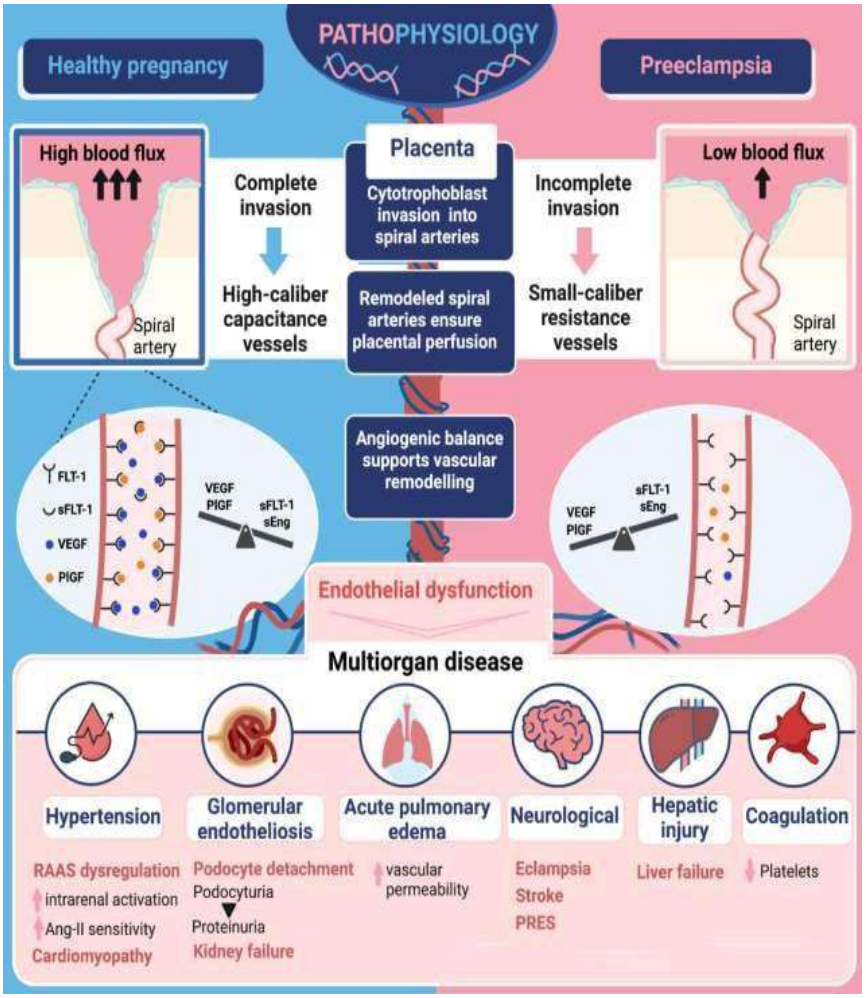


Figura 2. Fisiopatología
Autores: Servicio de Hospitalización y Docencia del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora
Fuente: ACOG PRACTICE BULLETIN. Gestational Hypertension and Preeclampsia (1)

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS:

Cada una de las complicaciones se deben manejar en conjunto con un equipo multidisciplinario, las pacientes serán ingresadas y vigiladas en Unidad de Cuidados Intensivos, apoyados por las diferentes especialidades.

COMPLICACIONES	DESCRIPCIÓN
1. Eclampsia	Crisis convulsivas no atribuibles a otra causa. Puede presentarse antes, durante o después del parto.
2. Evento cerebro vascular	Desarrollo de déficits neurológicos focales o globales con duración mayor a 24 horas sino sobreviene la muerte, de causa vascular confirmada por estudio de imagen de cráneo. El ACV isquémico es una consecuencia rara pero grave y potencialmente incapacitante de la preeclampsia, es más probable que ocurra en el período postparto.
3. Síndrome de encefalopatía reversible posterior	Entidad clínica radiológica que se caracteriza por déficit neurológico, convulsiones y puede llegar hasta el coma. Se asocia a preeclampsia, encefalopatía hipertensiva y enfermedad renal.
4. Hemorragia cerebral	La hemorragia intracerebral en la preeclampsia puede ocurrir sola, con transformación hemorrágica del ACV y/o en asociación con otras afecciones como trombocitopenia, síndrome de HELLP.
5. Edema cerebral difuso	El edema vasogénico es el hallazgo neurorradiográfico más común asociado a preeclampsia/eclampsia. Los síntomas neurológicos generalmente son reversibles, sin embargo podría causar daños irreversibles y déficits permanentes.
6. Ceguera cortical (Resultado de edema ocular)	Ocurre alrededor del 15% de la preeclampsia y eclampsia. Puede estar presente antes y durante el parto, durar de varias horas a varios días. Se puede asociar con otros síntomas como cefalea, convulsiones y pérdida de conciencia.
7. Desprendimiento de retina	Evento secundario a isquemia coroidal, resultado de vasoespasmo retinal como parte de la afectación multiorgánica de la preeclampsia. Complicación inusual caracterizada por pérdida de la agudeza visual o ceguera temporal que aparece en el postparto inmediato.

Tabla 2. Complicaciones Neurológicas
Autores: Servicio de Hospitalización
Fuente: ACOG PRACTICE BULLETIN. Gestational Hypertension and Preeclampsia (1)

Flujograma de Emergencia Hipertensiva

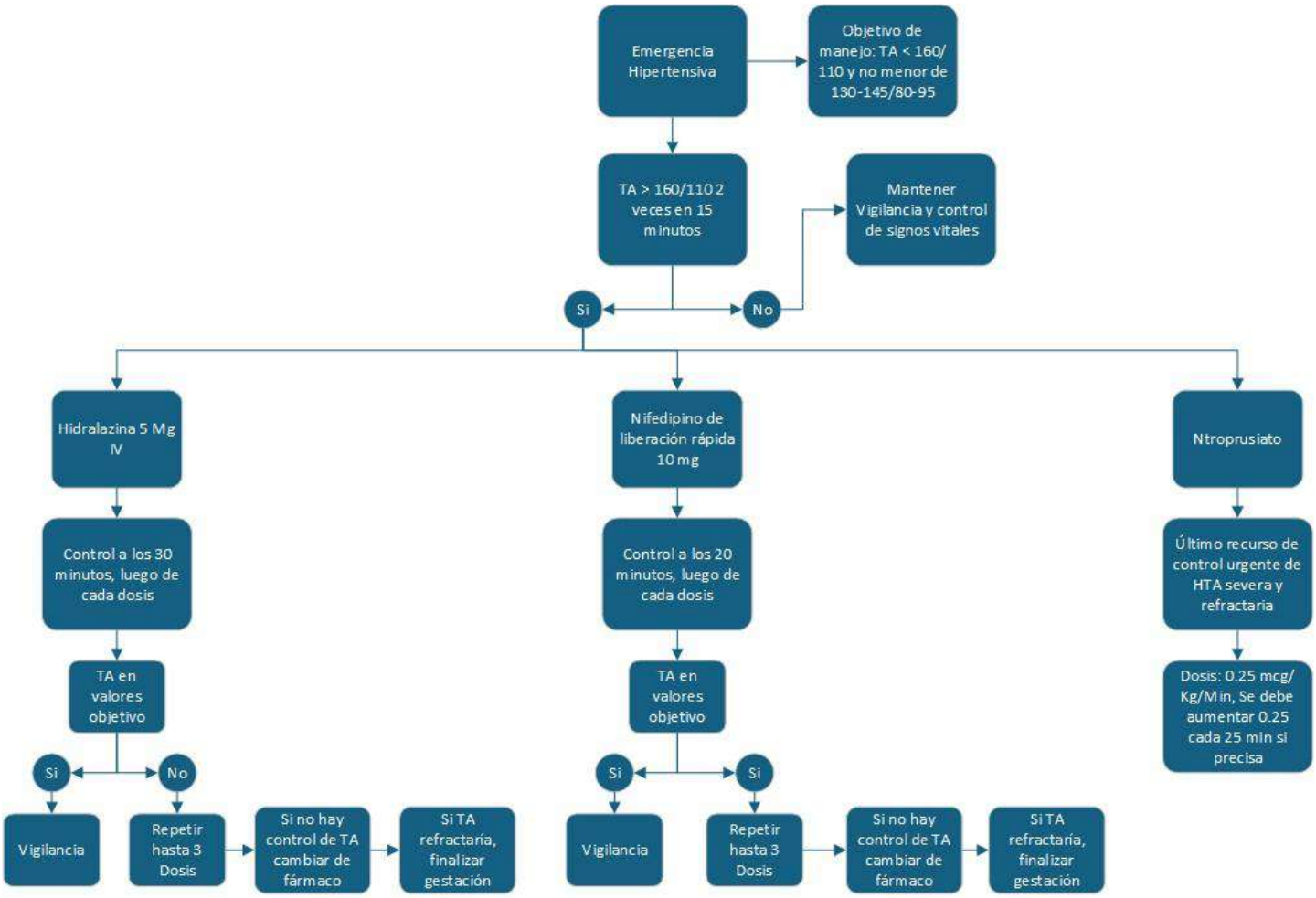


Figura3. Emergencia Hipertensiva
Autores: Servicio de Hospitalización
Fuente: ACOG PRACTICE BULLETIN. Gestational Hypertension and Preeclampsia (1)

Flujograma de tratamiento de mantenimiento hipertensivo

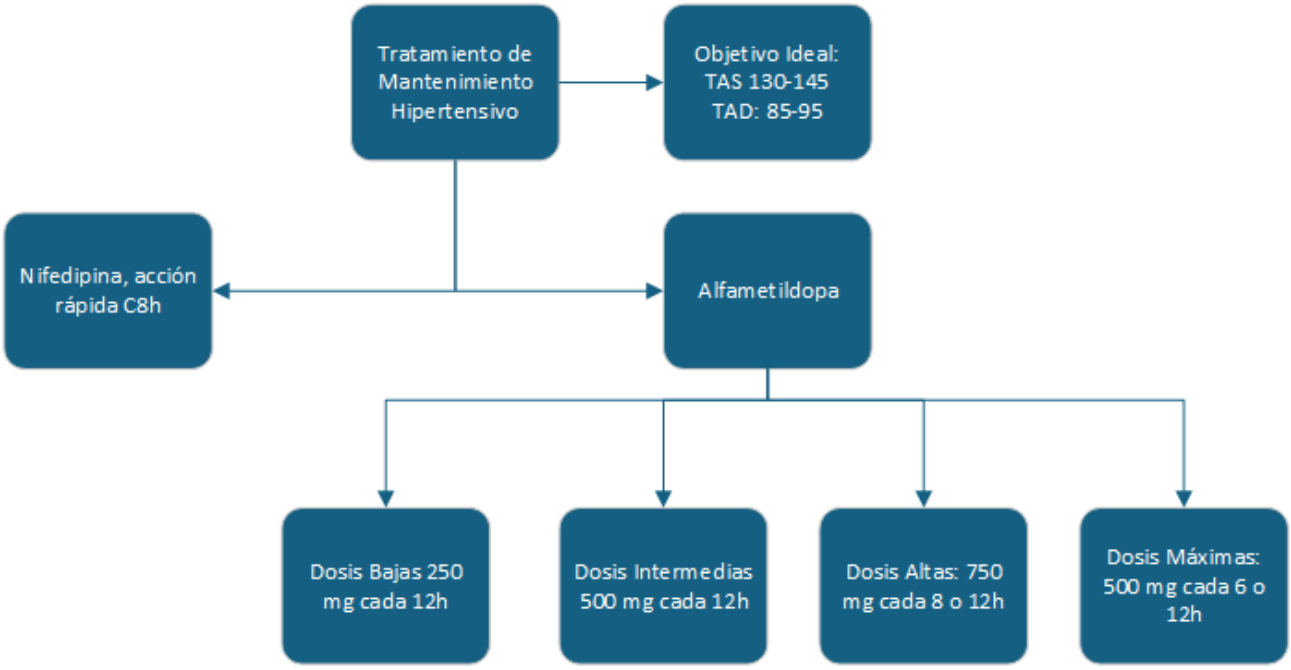


Figura3. Mantenimiento en Hipertensión
Autores: Servicio de Hospitalización
Fuente: ACOG PRACTICE BULLETIN. Gestational Hypertension and Preeclampsia (1)

Flujograma de Manejo Intregral

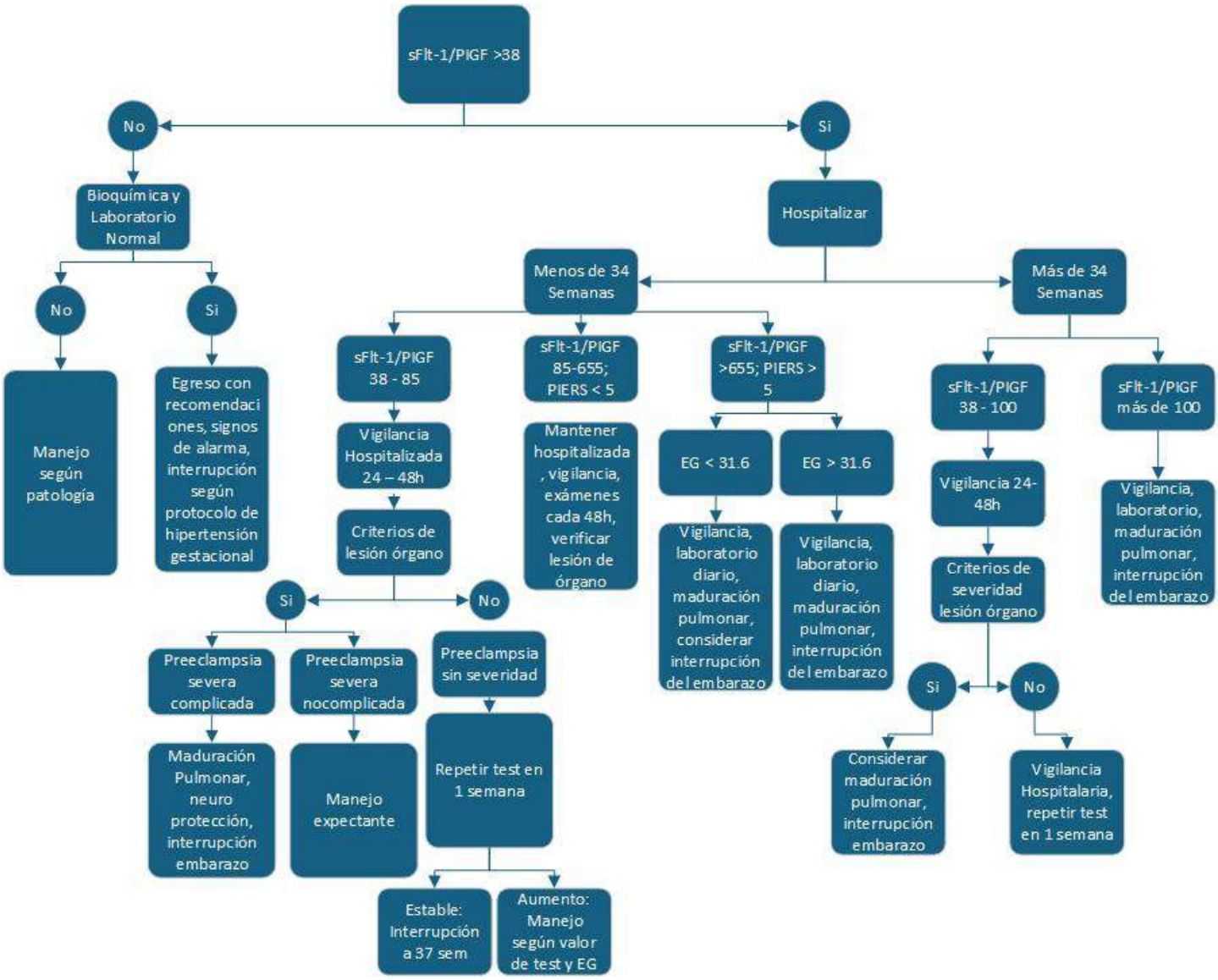


Figura3. Mantenimiento en Hipertensión
Autores: Servicio de Hospitalización
Fuente: ACOG PRACTICE BULLETIN. Gestational Hypertension and Preeclampsia (1)

Realizado por:	Revisado por:	Aprobado por:	Código	Versión	Fecha de Aprobación
Dra. Lucia Valencia Falconi Dra. Diana Pozo Dr. Paul Ávalos Dr. Ricardo Paredes **COORDINACIÓN DE HOSPITALIZACIÓN DE ALTO TIESGO OBSTÉTRICO**	Dr. Kevin Sidel Almache **COORDINADOR DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN**	Dr. Alex Robalino Moya **GERENTE HGOIA**	HGOIA-PRO-ARO-2025-001	1.2	31/07/2024

Ministerio de Salud Pública
Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora

Dirección: Av.Gran Colombia N14-66 y Luis Sodiro
Código postal: 170403 / Quito-Ecuador
Teléfono: +593-2 222 4503
www.hgoia.gob.ec