LUMEN ET VIRTUS

Actualidades en el abordaje diagnóstico y tratamiento de preeclampsia

https://doi.org/10.56238/levv15n39-074

Alejandra Giselle Estrada Jiménez
Licenciada en Médico Cirujano de la Facultad de Medicina Humana, Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus-II, UNACH

Zally Patricia Mandujano Trujillo
Docente de Licenciatura en Médico Cirujano de la Facultad de Medicina Humana , Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus-II, UNACH

Tomasa de los Ángeles Jiménez Pirrón
Docente de Licenciatura en Médico Cirujano de la Facultad de Medicina Humana , Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus-II, UNACH

Rosa Martha Velasco Martínez
Docente de Licenciatura en Médico Cirujano de la Facultad de Medicina Humana , Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus-II, UNACH

Sonia Rosa Roblero Ochoa
Docente de Licenciatura en Médico Cirujano de la Facultad de Medicina Humana , Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus-II, UNACH

María Fernanda Martínez Medina
Medico Pasante en Servicio Social de la Licenciatura en Médico Cirujano de la Facultad de Medicina Humana, Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus-II, UNACH

RESUMO

Introducción: La preeclampsia es un síndrome clínico, caracterizado por síntomas predominantemente cardiovasculares, manifestaciones atribuibles a inflamación sistémica, disfunción endotelial y vasoconstricción generalizada que resulta en hipertensión, hipoperfusión y falla multiorgánica. Afecta entre 3 y 10% de los embarazos, y es la principal causa de muerte materna en el mundo.
Objetivo general: Conocer nuevas estrategias de abordaje diagnóstico y tratamiento de preeclampsia.
Materiales y métodos: Se seleccionaron artículos en inglés y español publicados del 2019 al 2022, utilizando bases de datos electrónicas disponibles.
Conclusiones: Se han descubierto nuevas moléculas para el diagnóstico temprano de la preeclampsia, basadas en la relación angiogénica, incluyendo niveles elevados de sFlt-1, sEng, IL-16, Activina A, ICAM y VCAM, así como niveles bajos de PAPP-A, PlGF y proteína placentaria 13. Además, se están investigando nuevos fármacos y tratamientos como sildenafil, pravastatina y células madre para un manejo más efectivo. Sin embargo, debido a las discrepancias en los resultados para la madre y el feto, su recomendación generalizada aún no es posible.

Palavras-chave: Preeclampsia, Relación Angiogénica, Muerte Materna.

1 INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un síndrome clínico, caracterizado por síntomas predominantemente cardiovasculares, manifestaciones atribuibles a inflamación sistémica, disfunción endotelial y vasoconstricción generalizada que resulta en hipertensión, hipoperfusión y falla multiorgánica. (Melchiorre, 2022)

En 2014, la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP) emitió una actualización indicando que la preeclampsia es definida como la aparición de novo de tensión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación junto con evidencia de daño a órgano materno.(Sasser, 2020)

Se cree que el síndrome es desencadenado por niveles anormales de Tirosina Quinasa-1 Solubles Similar a Fms (sFlt-1) y Factor de Crecimiento Placentario (PlGF), conocido como desequilibrio angiogénico. (Melchiorre, 2022)

Las mujeres con preeclampsia tienen PlGF más bajo y concentraciones más altas de sFlt- 1 en comparación con mujeres embarazadas sin preeclampsia. Las pruebas basadas en PlGF ahora son recomendadas como complemento diagnóstico en mujeres con sospecha de preeclampsia para su uso clínico en el Reino Unido. (Wiles, 2020).

2 METODOLOGÍA

La revisión bibliográfica se basó en la selección de artículos en los idiomas inglés y español con fecha de publicación del año 2019 al 2022 en bases de datos de medios electrónicos como PubMed, UpToDate, Google Académico, Elsevier, SciELO y Redalyc.

3 EPIDEMIOLOGÍA

Afecta entre el 8 y el 10% de las mujeres embarazadas, la incidencia de Preeclampsia en el Embarazo (PE) se estima en aproximadamente el 1% de todas las mujeres embarazadas y el 1,5% de las primíparas. Origina 16% de las muertes maternas siendo una de las principales causas de morbimortalidad materna y parto prematuro en países en desarrollo. (Poniedziałek- Czajkowska, 2021)

En México la prevalencia del síndrome preeclampsia-eclampsia oscila alrededor del 8%, correspondiendo el 3,75% a preeclampsia con criterios de severidad y 94,5 % a preeclampsia sin criterios de severidad y 1,75 % a eclampsia siendo esta última más frecuente en primigestas, hasta un 85%, y en multigestas aparece en un 14 a 20% de los casos. Diversos reportes indican que la muerte materna se presenta en una de cada 50 mujeres con cuadro eclámptico. (López, 2022)

4 DEFINICIÓN

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), define a la PE como hipertensión de nueva aparición después de la semana 20 de gestación con presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, medidas en dos ocasiones con al menos 4 h de diferencia y proteinuria ≥0,3 g por 24 h o ≥ 1+ proteinuria, detectada mediante tira reactiva de orina. La PE también podría diagnosticarse en ausencia de proteinuria cuando se presenta hipertensión con la aparición de cualquiera de los siguientes síntomas: trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100.000/μL), insuficiencia renal (concentración de creatinina sérica > 1,1 mg/dL o una duplicación en ausencia de otras enfermedades renales), alteración de la función hepática (concentraciones elevadas de transaminasas hepáticas al doble de las concentraciones medias), edema pulmonar o problemas cerebrales o visuales. (Poniedziałek- Czajkowska, 2021)

5 FACTORES DE RIESGO

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades confirman que las mujeres negras siguen teniendo una tasa de mortalidad materna de 2,5 a 3 veces mayor. Se cree que la mayor prevalencia de preeclampsia entre ellas está relacionada con la mayor incidencia de hipertensión crónica en esa población. (Johnson, 2022)

El efecto protector de la paridad sobre el desarrollo de la PE puede deberse a la persistencia de la adaptación cardíaca materna de embarazos anteriores, lo que en cardiología se denomina "precondicionamiento". Capeless et al. (1991), realizaron una evaluación ecocardiográfica antes del embarazo y encontraron que los volúmenes ventriculares y el gasto cardiaco (GC) durante el embarazo eran significativamente mayores entre un 15% y un 20% en mujeres multíparas frente a nulíparas y los índices cardiovasculares maternos (GC), resistencias vasculares periféricas y pulsatilidad de la arteria uterina) en el primer trimestre del embarazo mejoraban al aumentar la paridad.

El aumento del riesgo de PE concebidos mediante fertilización in vitro (FIV) se ha explicado consistentemente por la edad materna avanzada y el embarazo múltiple, excepto en el caso de la donación de óvulos. Estos riesgos confieren un aumento de 2 a 3 veces en la probabilidad de desarrollar PE, esta última observación se ha utilizado para respaldar los orígenes inmunológicos de la PE basándose en las diferencias en la compatibilidad del antígeno de los linfocitos humanos entre un injerto fetoplacentario hemialogénico en la concepción natural y una concepción completamente alogénica con donación de óvulos.

Los principales factores de riesgo establecidos para la PE son la obesidad (índice de masa corporal >30), diabetes, hipertensión crónica, enfermedad renal crónica, apnea obstructiva del sueño, lupus eritematoso sistémico, el síndrome antifosfolípido, artritis reumatoide, edad materna mayor de 35 años, gestación múltiple, hidropesía fetal, mola hidatidiforme e inactividad física, por lo cual es

sumamente importante realizar medidas preventivas y/o tratamiento de las mismas incluso antes del embarazo. (Wiles et al, 2020)

6 FISIOPATOLOGÍA

El síndrome clínico comienza con una invasión anormal del trofoblasto. Durante la implantación normal, los trofoblastos invaden el endometrio decidualizado, lo que lleva a la remodelación de la arteria espiral y a la obliteración de la túnica media de las arterias espirales del miometrio, lo que permite un mayor flujo sanguíneo a la placenta. En la preeclampsia, los trofoblastos no logran adoptar un fenotipo endotelial, lo que conduce a una alteración de la invasión del trofoblasto y a una remodelación incompleta de la arteria espiral. La isquemia placentaria resultante conduce a un aumento de marcadores como la tirosina quinasa-1 soluble similar a fms (sFlt-1) y la endoglina soluble (sEng). sFlt-1 se une y disminuye los niveles del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y del PlGF. Por tanto, se desarrolla disfunción endotelial en la vasculatura materna. sEng es un correceptor de la superficie celular que se une y disminuye los niveles del factor de crecimiento transformante (TGF) -β, que normalmente induce la migración y proliferación de células endoteliales. Estos factores median efectos posteriores que crean disfunción endotelial, un estado vasoconstrictor, estrés oxidativo y microémbolos que contribuyen a la afectación de múltiples sistemas orgánicos. (Jena, 2020)

En la preeclampsia, las células T colaboradoras se desplazan hacia el fenotipo Th1, lo que aumenta la liberación de citocinas proinflamatorias como la interleucina (IL) -12 y la IL-18, y disminuye la IL-10, lo que conduce a la apoptosis y reduce la invasión del trofoblasto. (Jena, 2020)

7 ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS

Como mínimo, las mujeres deben ser examinadas para detectar marcadores de riesgo clínico de preeclampsia en atención prenatal.

Si se dispone de pruebas, después del asesoramiento adecuado, las mujeres deben ser examinadas entre las 11 y 14 semanas para detectar riesgo de preeclampsia prematura, utilizando una combinación de factores de riesgo, presión arterial, índice de pulsatilidad de la arteria uterina y PlGF. (Camacho-Mendez, 2018)

Moreno (2019) refiere que el desequilibrio angiogénico es evaluado mediante la reducción del PlGF (< percentil 5 para la edad gestacional) o el aumento de la relación sFlt/PlGF (p. ej., >38 según el ensayo de Roche).

Con respecto al estudio Doppler de las resistencias en las arterias uterinas en casos de preeclampsia, según Conde-Agudelo y colaboradores (2004), se determina que el momento ideal

durante el embarazo para predecir la preeclampsia es entre las 20 y 24 SDG, y califican la utilidad de este estudio como "moderada".

El uso de marcadores angiogénicos puede reducir los resultados maternos adversos (4- 5%), el tiempo de diagnóstico de preeclampsia (en un promedio de 2 días), identifica a las mujeres con mayor riesgo de morbilidad materna grave periparto (incluida la hipertensión posnatal) y ahorra costos que pueden ser particularmente útiles ante la proteinuria preexistente, la hipertensión crónica o la Enfermedad Renal Crónica (ERC).

La concentración de la Proteína A Plasmática Asociada al Embarazo (PAPP-A) aumenta continuamente hasta el momento del parto. No obstante, investigaciones han demostrado que en pacientes que luego desarrollan preeclampsia, se observa una disminución en los niveles de PAPP-A.

El factor de crecimiento placentario (PlGF) en gestaciones normales se genera un aumento ininterrumpido durante los dos primeros trimestres de embarazo de PIGF, con un pico máximo en 29-32 semanas de gestación. (Moreno, 2019)

La activina A se cree que desempeña un papel esencial en las primeras etapas de la implantación embrionaria, la invasión del trofoblasto extravelloso y la producción de hormonas placentarias. Está significativamente elevada en la sangre de las mujeres embarazadas antes de la presentación de los síntomas clínicos, se ha investigado como un biomarcador potencial para la identificación temprana de mujeres que desarrollarán preeclampsia. La combinación de factores maternos, marcadores biofísicos (presión arterial media e índice de pulsatilidad de la arteria uterina) y múltiples biomarcadores (PAPP-A, PlGF, activina A y endoglina soluble) dieron una tasa de detección del 91% con un resultado falso positivo del 5% en embarazos únicos. (Barber, 2023)

La IL-16 es una citocina con acción potente sobre el endotelio vascular que induce alteración estructural y funcional en estas pacientes susceptibles, así como daño oxidativo, llevando a alteraciones en la integridad y tono vascular. (Camacho-Méndez, 2018)

El ICAM y VCAM en un estudio realizado en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI se encontró que solo las concentraciones de VCAM-1 fueron diferentes con el grupo control, resultando mayor en la PE, correlacionándose con la presión arterial sistólica. (Camacho-Méndez, 2018)

La sEng se encuentra elevada en los sueros de las mujeres preeclámpticas y se ha correlacionado con la severidad de la enfermedad en las semanas 17-20. (Camacho-Méndez, 2018)

La proteína placentaria 13 está involucrada en la implantación placentaria, remodelación vascular, migración trofoblástica, regulación de la presión sanguínea de las arterias espirales y en la oxigenación tisular placentaria. Se encontraron concentraciones bajas en las semanas 11-13 del embarazo en las pacientes que desarrollaron coagulación intravascular y PE, comparadas con los

controles. El primer trimestre de gestación se considera el momento óptimo para la determinación de proteína placentaria 13, debido a que se le ha otorgado en este periodo la mayor capacidad predictiva. (Camacho-Méndez, 2018)

La primera evidencia que relaciona micro-ARN (miARN) y PE la encontró en el estudio de Pineles. Los miARN desempeñan un papel importante en la angiogénesis, crucial para la remodelación de las arterias espirales de la placenta durante el embarazo. Varios miARN regulados positivamente en la placenta humana, como miR-210 y miR-20b, bloquean la angiogénesis y/o la proliferación, invasión y migración del trofoblasto. Se ha determinado que miR-16, miR-26b, miR-29b, miR-181a, miR-195, miR-222 y miR-335 están sobreexpresados en placentas preeclámpticas. Debido a que estos miARN alteran la expresión de factores angiogénicos, incluido el VEGF, pueden provocar una regulación negativa de esos genes diana. (Hornakova, 2020)

En el caso de la PE, los miARN más estudiados son miR-155 y miR-210. miR-155 pueden afectar la migración y diferenciación del trofoblasto y está regulado positivamente en placentas preeclámpticas, se detectaron niveles elevados de miARN circulantes, incluidos miR-155, miR-210 y también miR-215, miR-650 y miR-21, en mujeres con PE. (Hornakova, 2020)

MacDonald (2021) menciona a GATA2 y el óxido nítrico. GATA2 es un factor de transcripción expresado en el endotelio, regula la homeostasis vascular controlando la transcripción de genes y miARN, incluido miR-126. Tanto GATA2 como miR-126 en sangre total se redujeron en la circulación de pacientes con preeclampsia de inicio temprano (<34 semanas) y antes del diagnóstico de preeclampsia a término.

El Óxido Nítrico (NO) es un importante mensajero de señalización en el sistema cardiovascular, mantiene la integridad endotelial regulando la vasodilatación, la adhesión de leucocitos y la agregación plaquetaria. Es sintetizado por la Óxido Nítrico Sintasa (NOS), utilizando L-arginina como precursor. Varios grupos de han evaluado el potencial biomarcador de la Dimetil Arginina Asimétrica (ADMA) para la preeclampsia. Es un producto metilado de L-arginina que inhibe endógenamente la NOS para reducir la producción de NO. Dos metanálisis han evaluado recientemente la ADMA y muestran que está alterada en aquellas personas destinadas a desarrollar preeclampsia de inicio temprano si las muestras se toman después de 20 semanas, aunque con una eficacia predictiva modesta. La endotelina-1 (ET-1) es un potente péptido vasoconstrictor, secretado predominantemente por células endoteliales y del músculo liso vascular. Los primeros estudios y trabajos más recientes han demostrado aumentos de 2 a 3 veces en la ET-1 circulante en preeclámpticas. Una combinación de proteína precursora circulante estable, la proendotelina-1 C terminal (CT-pro-ET1), sFlt-1 y presión arterial sistólica produjo una sensibilidad del 80 % con una especificidad del 90 % para el desarrollo de preeclampsia grave en una semana en mujeres con

preeclampsia subclínica, hipertensión gestacional, hipertensión esencial o preeclampsia moderada. (Mcdonal, 2020, p 7)

8 PREVENCIÓN

El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos, el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos y la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo recomiendan aspirina diaria para mujeres de alto riesgo de 12- 16 semanas de gestación (SDG) para reducir el riesgo de preeclampsia. Después del cribado multivariable, se debe administrar aspirina en dosis de 150 mg/noche. (Magee, 2022)

La aspirina también reduce el riesgo de preeclampsia mediante la inhibición de la ciclooxigenasa-1 y la ciclooxigenasa 2, que contribuyen a la biosíntesis de prostaglandinas y la posterior disfunción endotelial. (Wiles et al, 2020)

La administración de ácido acetilsalicílico da como resultado la regulación negativa de la transcripción de las citocinas proinflamatorias TNFα, IFN-γ, IL1, IL6 e IL8, cuyos genes están regulados por NFkB; Todas estas citoquinas están fuertemente relacionadas con la vía mecánica de la preeclampsia. Es posible que la administración oral de ácido acetilsalicílico antes de las 16 SDG inhiba eficazmente la secreción de estos factores por las células inmunológicas maternas, permitiendo pasar de un perfil de citocinas proinflamatorias, asociado a las células Th1 y Th17, a uno antiinflamatorio, asociado con linfocitos Th2, este cambio es deseable para la evolución normal del embarazo. La actividad antiinflamatoria de los salicilatos está relacionada con la regulación de la actividad de NFkB; de hecho, la aspirina previene la translocación nuclear de NFkB y su consiguiente unión al elemento motivo del ADN. También se encontró que la aspirina actúa como un inhibidor competitivo del ATP, uniéndose a la proteína IKKβ, uno de los activadores de NFkβ en la vía canónica. Tras su inactivación, IKKβ no puede activar NFkβ, inhibiendo así su translocación nuclear. (Sakowicz, 2022)

Se recomienda seguir el protocolo de un estudio previo de 50 min de ejercicio al menos 3 días por semana, que se asoció con una reducción del aumento de peso y la incidencia de PE. (Poniedziałek-Czajkowska, 2021)

Mujeres con una ingesta dietética de calcio <900 mg/día, se sugiere la suplementación oral de calcio de al menos 500 mg/día. Un mecanismo propuesto es que la hipocalcemia puede estimular la liberación de hormona paratiroidea o renina, lo que puede aumentar el calcio intracelular en el músculo liso vascular, ocasionando vasoconstricción y presión arterial más alta. La suplementación de calcio puede reducir la liberación de parathormona, reduciendo así el calcio intracelular y la contractilidad del músculo liso. De manera similar, la administración de calcio puede reducir la

contractilidad del músculo liso uterino y mejorar el flujo sanguíneo útero placentario, previniendo el trabajo de parto y el parto prematuro. (Poniedziałek-Czajkowska, 2021)

La relación entre la vitamina D y el desarrollo de PE puede explicar su impacto en la implantación, la angiogénesis y el estado endotelial, la regulación de la respuesta inmune, el efecto sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el metabolismo del calcio. Sólo se pudo observar un efecto beneficioso de la vitamina D sobre el desarrollo del embarazo si la suplementación se inicia durante la implantación placentaria. La vitamina D indirectamente al intensificar la síntesis de progesterona y gonadotropina coriónica humana (hCG) puede mejorar la implantación del trofoblasto.

El proceso de implantación del trofoblasto requiere la destrucción de la matriz extracelular, de la que son responsables las metaloproteínas (MMP). Se ha demostrado que los niveles reducidos de MMP-2 y MMP-9 vasculares son responsables de la vasoconstricción y, como resultado, conducen al desarrollo PE; la vitamina D al mejorar la expresión de MMP-2 y MMP-9 promueve la migración e invasión trofoblástica humana en el primer trimestre del embarazo.

Es fundamental la evaluación de la concentración de vitamina D en el período periconcepcional y/o el inicio del primer trimestre y la definición de niveles que permitan reducir el riesgo de desarrollo de PE. Las mujeres con factores de riesgo de deficiencia de vitamina D, como obesidad, enfermedades renales, hepáticas, de la glándula tiroides, enfermedades intestinales crónicas, enfermedades autoinmunes, asma, diabetes, hipertensión y tratamiento crónico con glucocorticoides, antiepilépticos y antirretrovirales, serían las más beneficiadas. Las pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de PE y deficiencia de vitamina D pueden requerir dosis más altas que las recomendadas comúnmente para mujeres embarazadas (Poniedziałek-Czajkowska, 2021)

Las mujeres no deben recibir heparina de bajo peso molecular, vitaminas C o E ni ácido fólico para la prevención de la preeclampsia. Esta recomendación se relaciona con el uso de heparina para la prevención de la preeclampsia y no para otras indicaciones, como la tromboprofilaxis en el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

Se ha propuesto pravastatina como terapia complementaria para reducir el riesgo de preeclampsia. El tratamiento con estatinas condujo a una reducción del nivel de LDL, lo que resultó en un agotamiento de sus formas oxidativas, siendo éstas fuertes estimuladores de los receptores tipo Toll (TLR). La señalización de TLR es uno de los mecanismos más importantes que elevan los niveles de IL6 y TNFα luego de una mayor actividad transcripcional de NFκ β. Además, las estatinas inhiben el mecanismo de activación de NFκ β al bloquear la señalización de fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3k)/quinasa proteína β (Akt). Esta vía se activa en las células endoteliales en respuesta a la estimulación del TNFα. También se ha implicado en la generación de especies reactivas de oxígeno. (Sakowicz, 2023)

La American Food and Drug Administration (FDA) todavía no recomienda el uso de estos medicamentos para todas las mujeres embarazadas. Las estatinas reducen los niveles de colesterol, reduciendo su accesibilidad al feto en desarrollo y elevando así el riesgo de abortos espontáneos o defectos congénitos fetales. (Sakowicz, 2023)

9 MANEJO

9.1 TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA

La hipertensión grave durante el embarazo, es decir, Presión Arterial Sistólica (PAS) ≥160 mmHg o Presión Arterial Diastólica (PAD) ≥ 110 mmHg, requiere tratamiento antihipertensivo urgente, en un entorno monitorizado. El objetivo para el tratamiento debe ser una PAD de 85 mmHg, independientemente de la PAS. La hipertensión no grave debe tratarse con los agentes de primera línea: metildopa oral, labetalol oral o nifedipino oral. La hipertensión grave debe tratarse con los agentes de primera línea o labetalol intravenoso (IV) o hidralazina IV.

Las mujeres con eclampsia se deben administrar sulfato de magnesio para prevenir convulsiones recurrentes, y a las mujeres con preeclampsia con datos de severidad para la prevención de la eclampsia. (Magee, 2022)

9.2 NACIMIENTO PROGRAMADO

Las indicaciones para el nacimiento programado en cualquier edad gestacional incluyen: Características neurológicas anormales (como eclampsia, cefalea intratable severa o escotomas visuales repetidos), episodios repetidos de hipertensión grave a pesar del mantenimiento.

9.3 CORTICOSTEROIDES PRENATALES

No administrar corticosteroides para acelerar la resolución del Síndrome de Hemolisis, elevación de Enzimas Hepáticas y Plaquetas bajas (HELLP). (Magee, 2022)

9.4 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Existen fármacos como la sulfasalazina (un antiinflamatorio y antioxidante) que reduce los niveles de sFlt-1 y sEng y aumenta la secreción de PlGF, y la relaxina desempeña un papel importante en el mantenimiento de la presión arterial en el embarazo normal, que se encuentran en investigación y podrían usarse como agentes terapéuticos.

Fasudil es un inhibidor de la proteína quinasa asociada a Rho/Rho (ROCK) de primera generación que se utiliza frecuentemente para el tratamiento de la hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares. Las proteínas RhoA (familia de genes homólogos de Ras, miembro A) se expresan en niveles más altos en la PE, lo que sugiere un papel en la patogénesis de la PE.

Los antioxidantes como la vitamina C y la vitamina E inhiben la vía de señalización de p38 y, por lo tanto, bloquean la secreción de sFlt-1.

Los estudios también han revelado que la α-1 antitripsina exógena puede aliviar la lesión por hipoxia/reoxigenación al reducir el estrés oxidativo mediante la inactivación de la señalización de Rac1/p38. Eduardo y cols. (2018) revisaron el uso de VEGF y PlGF como terapias para frenar la PE y sugirieron que los miembros estabilizados modificados de la familia VEGF podrían usarse como agentes terapéuticos para el tratamiento, pero estudios recientes revelan que VEGF y PlGF podrían ser desencadenantes de una mayor producción de sFlt-1.

Un estudio de metformina demostró que era capaz de prevenir la PE, reduciendo la producción de sFlt-1 y sEng y mejorando la disfunción endotelial a través de efectos sobre las mitocondrias.

Las MSC son células madre adultas que tienen efecto antiinflamatorio, regulador inmunológico y reparador. El potencial regenerativo de las MSC aisladas de la placenta y el cordón umbilical podrían aprovecharse para el tratamiento de la hipertensión en la PE, mejoran el daño causado por Restricción de Crecimiento Intrauterino (RCIU), daño renal y remodelación deteriorada de la arteria espiral. (Jena, 2020)

El citrato de sildenafil mejora la acción del NO al inhibir la enzima fosfodiesterasa-5, que es responsable de la degradación del GMP cíclico, un segundo mensajero clave para la señalización del NO. En consecuencia, varios estudios preclínicos han evaluado la eficacia del sildenafil como tratamiento en fenotipos establecidos similares a la preeclampsia, disminuye consistentemente la presión arterial materna y en la mayoría de los estudios también reduce la proteinuria y el daño renal materno.

10 CONCLUSIONES

Se han encontrado nuevas moléculas para diagnóstico precoz basados en la relación angiogénica presente en la preeclampsia, como niveles altos de sFlt-1, sEng, IL-16, Activina A, ICAM y VCAM, también niveles bajos de PAPP-A, PlGF y proteína placentaria 13, de igual forma, nuevos fármacos e intervenciones para tratamiento eficaz como el sildenafil, pravastatina, células madre, sin embargo, debido a las discrepancias en cuanto a los resultados tanto para la madre como para el feto aún no se pueden recomendar de forma generalizada.

REFEERENCIAS

Barber, CV, Yo, JH, Rahman, RA, Wallace, EM, Palmer, KR y Marshall, SA (2023). Activina A y patologías del embarazo: una revisión. Placenta, 136 , 35-41.

Camacho-Méndez, K., Ventura-Arizmendi, E., Zárate, A., & Hernández-Valencia, M. (2018). Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia como predictores tempranos de diagnóstico. Perinatología y Reproducción Humana, 32 , 39-42.

Capeless EL, Clapp JF. (1991) When do cardiovascular parameters return to their preconception values? Am J Obstet Gynecol; 165: 883-86. https://doi.org/10.1016/0002- 9378(91)90432-Q
Conde-Agudelo, A., Villar, J., & Lindheimer, M. (2004). World health organization systematic review of screening tests for preeclampsia. Obstetrics and Gynecology, 104(6), 1367–1391. doi:10.1097/01.aog.0000147599.47713.5d

Reyna-Villasmil, E. (2018). Factores anti-angiogénicos y preeclampsia. Avances en Biomedicina, 7(2018), 23–34. Recuperado de https://www.redalyc.org/journal/3313/331355419004/html/

Hornakova, A., Kolkova, Z., Holubekova, V., Loderer, D., Lasabova, Z., Biringer, K., & Halasova, E. (2020). Diagnostic Potential of MicroRNAs as Biomarkers in the Detection of Preeclampsia. Genetic testing and molecular biomarkers, 24(6), 321–327. https://doi.org/10.1089/gtmb.2019.0264

Jena, M. K., Sharma, N. R., Petitt, M., Maulik, D., & Nayak, N. R. (2020). Pathogenesis of Preeclampsia and Therapeutic Approaches Targeting the Placenta. Biomolecules, 10(6), 953. https://doi.org/10.3390/biom10060953

Johnson, J. D., & Louis, J. M. (2022). Does race or ethnicity play a role in the origin, pathophysiology, and outcomes of preeclampsia? An expert review of the literature. American journal of obstetrics and gynecology, 226(2S), S876–S885. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.038

Arriaga López, A, Álvarez Torres, A, Meléndez Cruz, S, Vera Sánchez, MD, & Quintero Gordillo, AB. (2022). Reporte de seis casos de eclampsia en un hospital rural de la selva de Chiapas. Revista de la Facultad de Medicina (México), 65(3), 24-32. Epub 01 de agosto de 2022.https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.3.04

MacDonald, T. M., Walker, S. P., Hannan, N. J., Tong, S., & Kaitu'u-Lino, T. J. (2022). Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. EBioMedicine, 75, 103780. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103780

Magee, L. A., Brown, M. A., Hall, D. R., Gupte, S., Hennessy, A., Karumanchi, S. A., Kenny, L. C., McCarthy, F., Myers, J., Poon, L. C., Rana, S., Saito, S., Staff, A. C., Tsigas, E., & von Dadelszen, P. (2022). The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy hypertension, 27, 148–169. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008

Melchiorre, K., Giorgione, V., & Thilaganathan, B. (2022). The placenta and preeclampsia: villain or victim?. American journal of obstetrics and gynecology, 226(2S), S954–S962. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.024

Moreno, A. D. (28 de Octubre de 2019). ―Asociación entre las características materna y del control prenatal con el desarrollo de. Monterrey, Nuevo León, México.

Protocolo: “ADG090162 2019“: “Asociación entre las características maternas y del control prenatal con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones en población adolescente”, Versión 2.0, fechado Septiembre del 2019, Monterrey, N.L., México

Poniedziałek-Czajkowska, E., & Mierzyński, R. (2021). Could Vitamin D Be Effective in Prevention of Preeclampsia?. Nutrients, 13(11), 3854. https://doi.org/10.3390/nu13113854

Sakowicz A. (2022). The Targeting of Nuclear Factor Kappa B by Drugs Adopted for the Prevention and Treatment of Preeclampsia. International journal of molecular sciences, 23(5), 2881. https://doi.org/10.3390/ijms23052881

Sakowicz, A., Bralewska, M., Rybak-Krzyszkowska, M., Grzesiak, M., & Pietrucha, T. (2023). New Ideas for the Prevention and Treatment of Preeclampsia and Their Molecular Inspirations. International journal of molecular sciences, 24(15), 12100. https://doi.org/10.3390/ijms241512100

Turbeville, H. R., & Sasser, J. M. (2020). Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. American journal of physiology. Renal physiology, 318(6), F1315–F1326. https://doi.org/10.1152/ajprenal.00071.2020

Wiles, K., Chappell, L. C., Lightstone, L., & Bramham, K. (2020). Updates in Diagnosis and Management of Preeclampsia in Women with CKD. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 15(9), 1371–1380. https://doi.org/10.2215/CJN.15121219