



PREDICCIÓN TEMPRANA DE PREECLAMPSIA

MAURICIO VIDES
MARZO 2017

HYPERTENSION IN PREGNANCY

ACOG Task Force Report, November 2013

INTRODUCCION

- PREECLAMPSIA se refiere al aparecimiento de hipertensión con proteinuria y/o disfunción de órgano diana después de las 20 semanas en una paciente previamente normotensa

INTRODUCCION

- Las manifestaciones clínicas pueden aparecer en cualquier momento desde el final del 2º. Trimestre hasta unas cuantas semanas después del parto
- El origen de la enfermedad es durante las etapas tempranas del embarazo y está caracterizado por los defectos en la invasión trofoblástica hacia las arterias espirales .

PREDICCIÓN

- Una buena prueba para predecir preeclampsia debe de ser sencillo, rápido, no invasivo, barato fácil de desarrollar y accesible para la población.
- La prevalencia de preeclampsia en la población en general es baja del 1 al 7%, por lo tanto el test debe de tener alta sensibilidad y especificidad

PREDICCIÓN



- *Actualmente no existe un test accesible para predecir que paciente desarrollará preeclampsia y la que no*

DEFINICION DEL TEST PREDICTIVO IDEAL

- La utilidad de un test predictivo dependerà de la prevalencia de la enfermedad
- Debido a la prevalencia baja en la poblaciòn obstètrica en general 1 al 7% , un test necessitaria una alta E y S
- Por lo tanto la mejor forma de evaluar un mètodo es el LIKELIHOOD RATIO

LIKELIHOOD RATIO

(PROPORCIÓN DE PROBABILIDAD)

- Se define como la razón entre la probabilidad de tener determinado resultado del test en la población con la condición versus tener el mismo resultado en la población sin la condición
- Es decir la proporción de test positivos en los individuos con la condición versus la proporción de test positivos en individuos sin la condición

LIKELIHOOD RATIO

- En la práctica :
 - LR + mayor de 10
 - LR - menor de 0.1
- Suficientes para confirmar o descartar la condición de interés

PRINCIPALES DETERMINANTES DEL PRONOSTICO MATERNO Y FETAL EN PE

- Edad gestacional al momento del diagnóstico
- Presencia o ausencia de criterios de gravedad
- Presencia o ausencia de enfermedades predisponentes
- ***Calidad de atención médica (único factor modificable)***

EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

- CRITERIOS DE ALTO RIESGO :
 - Preeclampsia en gestación previa, especialmente temprana
 - Gestación múltiple
 - HTAC
 - Diabetes mellitus
 - Nefropatía crónica
 - enfermedad autoinmune (SAAF, LES)

CRITERIOS DE RIESGO MODERADO DE PE

- Nuliparidad
- Obesidad IMC >30
- Historia familiar de preeclampsia madre o hermana
- Edad > o igual 35 años
- Características sociodemográficas (afroamericanas, bajo nivel socioeconómico)
- Historia previa de RCIU, intervalo entre gestación mayor de 10 años

- Mujeres con múltiples criterios de riesgo moderado pueden ser considerados de alto riesgo, pero la evidencia de asociación entre los factores de riesgo y el desarrollo de PE es variable



FACTORES DE RIESGO

- SAAF RR 17.3 IC 95% (6.8-31.4)
- PE previa RR 8.4 (7.1-9.9)
- HTAC RR 5.1 (4.0-6.0)
- DM pregest RR 3.7 (3.1-4.3)
- IMC >30 RR 2,8 (2.6-3.1)
- Tecnología RR 1.8 (1.6-2.1)

reproducción asistida

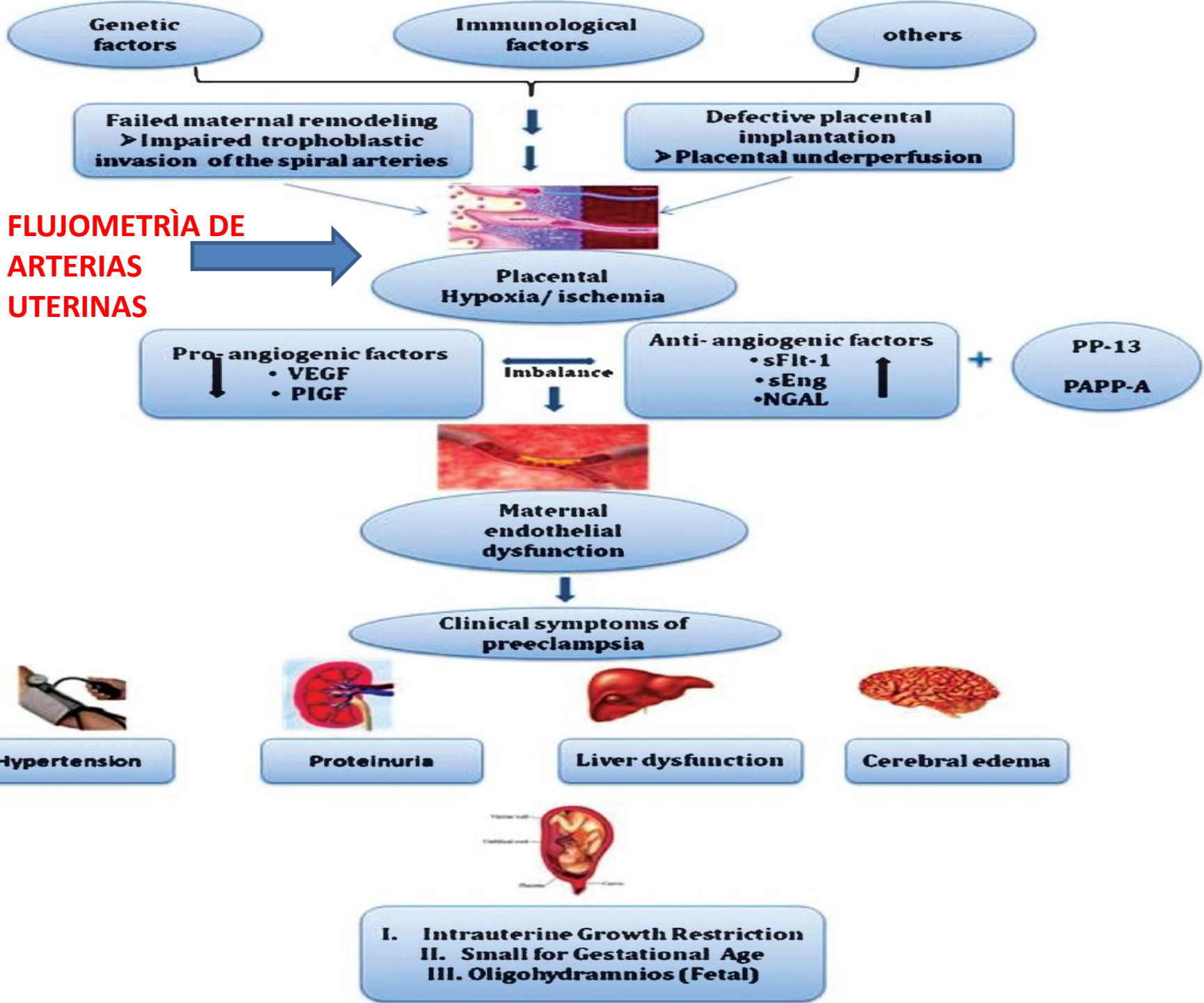
- *Los factores de riesgo evaluados en la historia clínica solo puede predecir 37 % de las pacientes que desarrollaran PE de inicio temprano y 29% quienes desarrollaran PE tardía*
- Por ésta razón el uso de métodos de laboratorio e imágenes en combinación con los factores de riesgo para identificar las pacientes que desarrollaran PE es un área activa de investigación

FISIPATOLOGIA



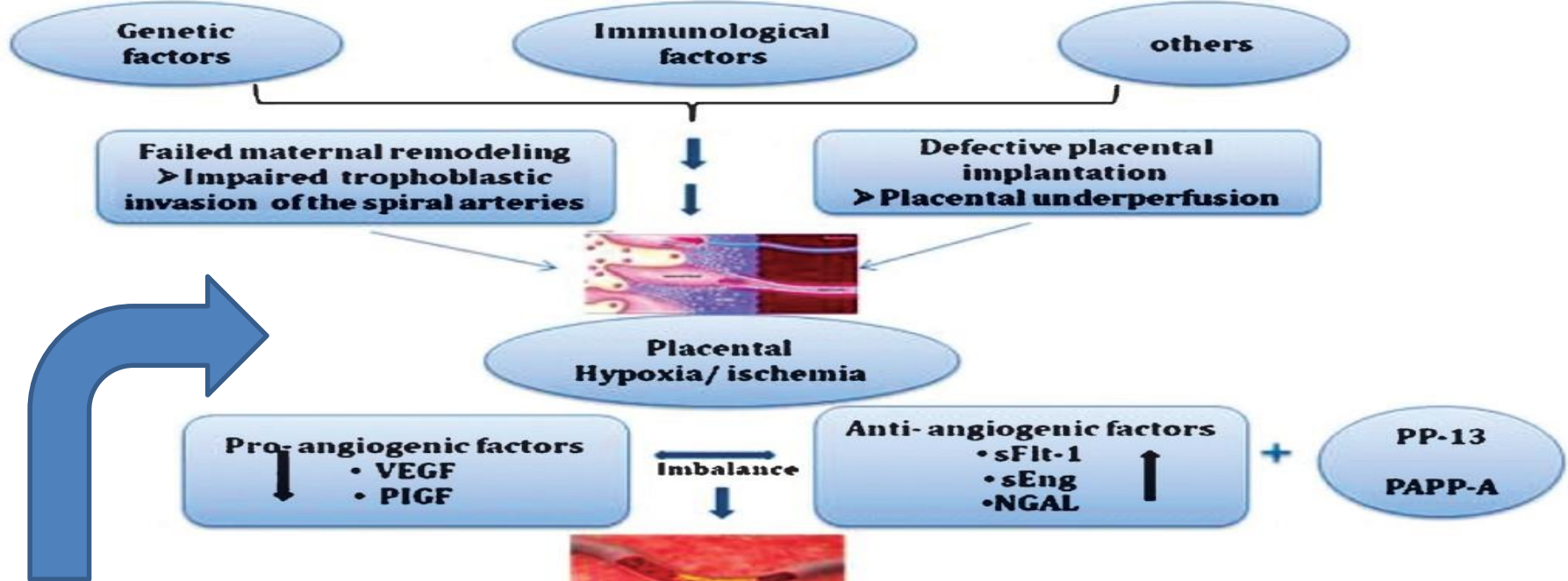
FISIOPATOLOGIA

- Los primeros cambios fisiopatológicos conocidos ocurren en la circulación uteroplacentaria, a consecuencia de un fallo en la invasión trofoblástica a las art. espirales
- Aumento de las resistencias vasculares
>>insuficiencia >>>> isquemia placentaria
- EVALUACIÓN DE LAS ARTERIAS UTERINAS

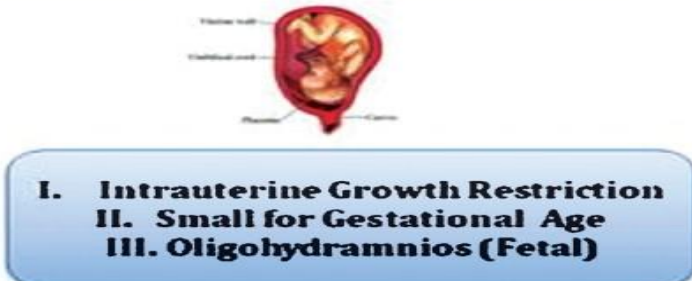


FISIOPATOLOGIA

- El fallo en la placentación no es suficiente para explicar el daño endotelial
- Puede aparecer también en casos de RCIU y en embarazos normales
- ***Debe de existir por tanto , una relación entre placentación insuficiente y la inducción de una lesión vascular materna , que podría estar mediada por factores liberados a la circulación general desde una placenta hipòxica***



FACTORES LIBERADOS A LA CIRCULACION GENERAL



PREDICCIÓN CON BIOMARCADORES



-Mama, estoy embarazada

- ¿QUEEET? ¿QUE NO ERES VIRGEN?

Factores Proangiogénicos

- La isquemia trofoblástica disminuye la producción de factores proangiogénicos
- Factor de crecimiento endotelial (VEGF)
- Factor de crecimiento placentario (PIGF)

FACTORES ANTIANGIOGÈNICOS

- Aumentan durante la isquemia trofoblàstica
- Endoglina soluble (sEng)
- Soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1)

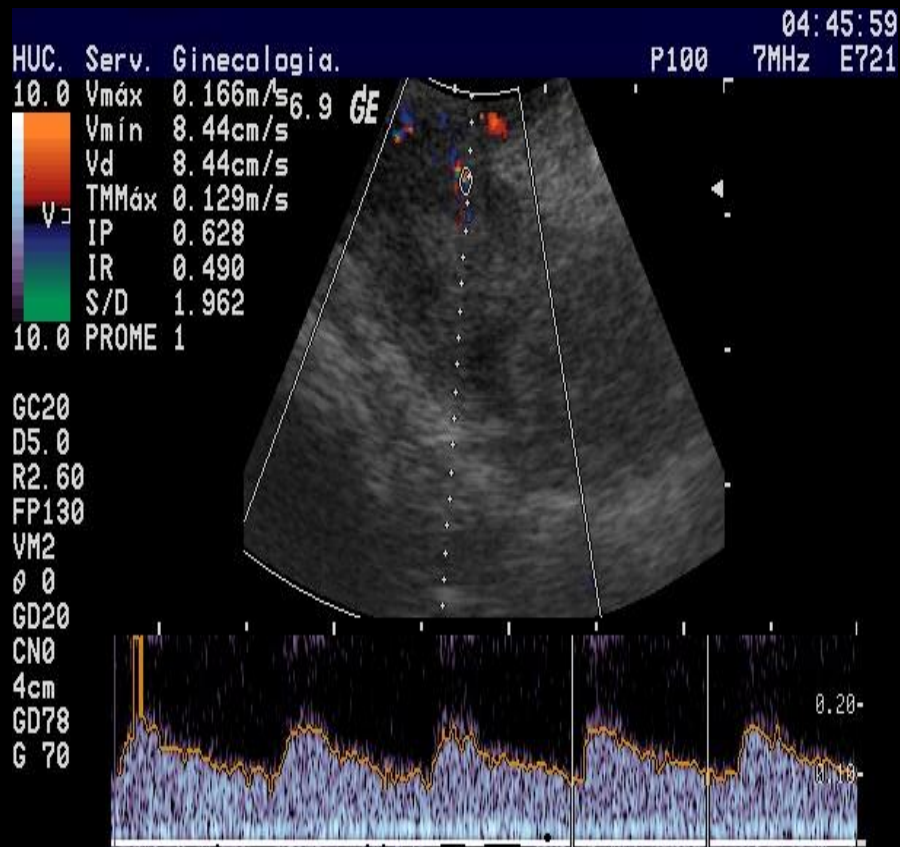
PREDICCIÓN

- Actualmente se cree que la sFtl-1 es un péptido involucrado de forma clave en el desarrollo de PE
- Ratio sFtl-1 / PIGF
- Se han encontrado elevaciones en sueros de madres con PE hasta 5 semanas antes del establecimiento clínico
- Dichos valores se normalizan con el parto

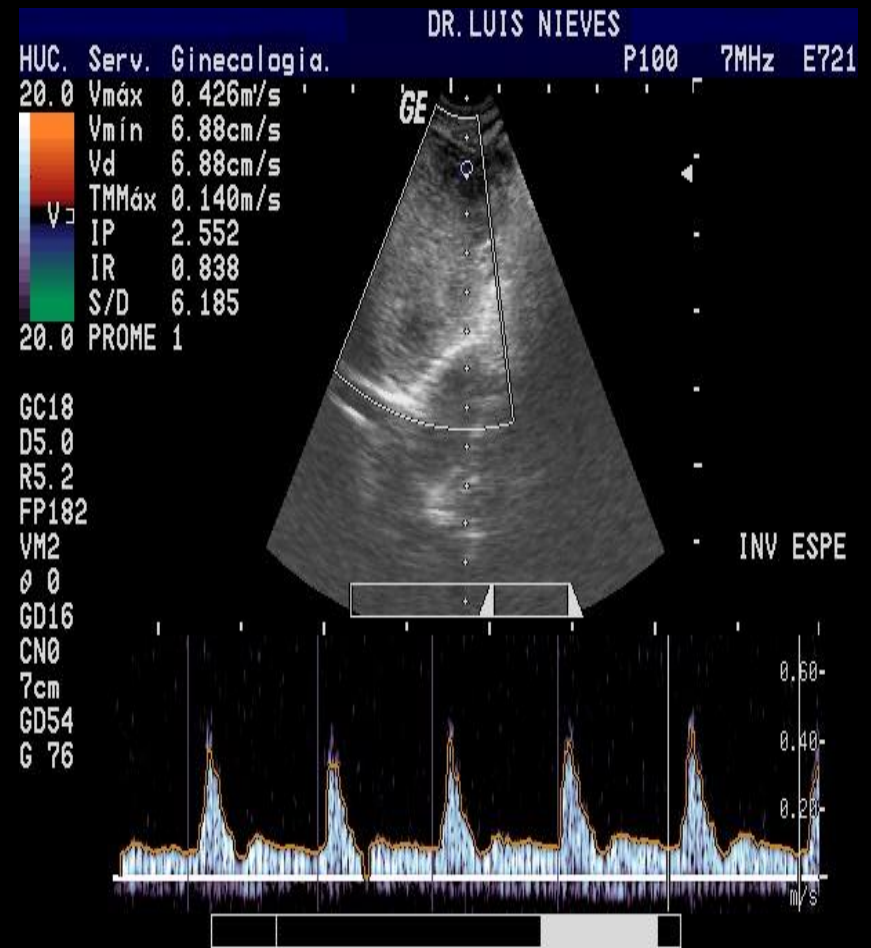
PREDICCIÓN

- PIGF comienza a descender 9 a 11 semanas antes del apareamiento de la PE
- Existen varios estudios que evalúan el uso de PIGF durante el 1er trimestre
- Combinado con otros biomarcadores, arteria uterina , mejora sustancialmente el VPP

PREDICCIÓN UTILIZANDO ARTERIAS UTERINAS



ITT<0.4

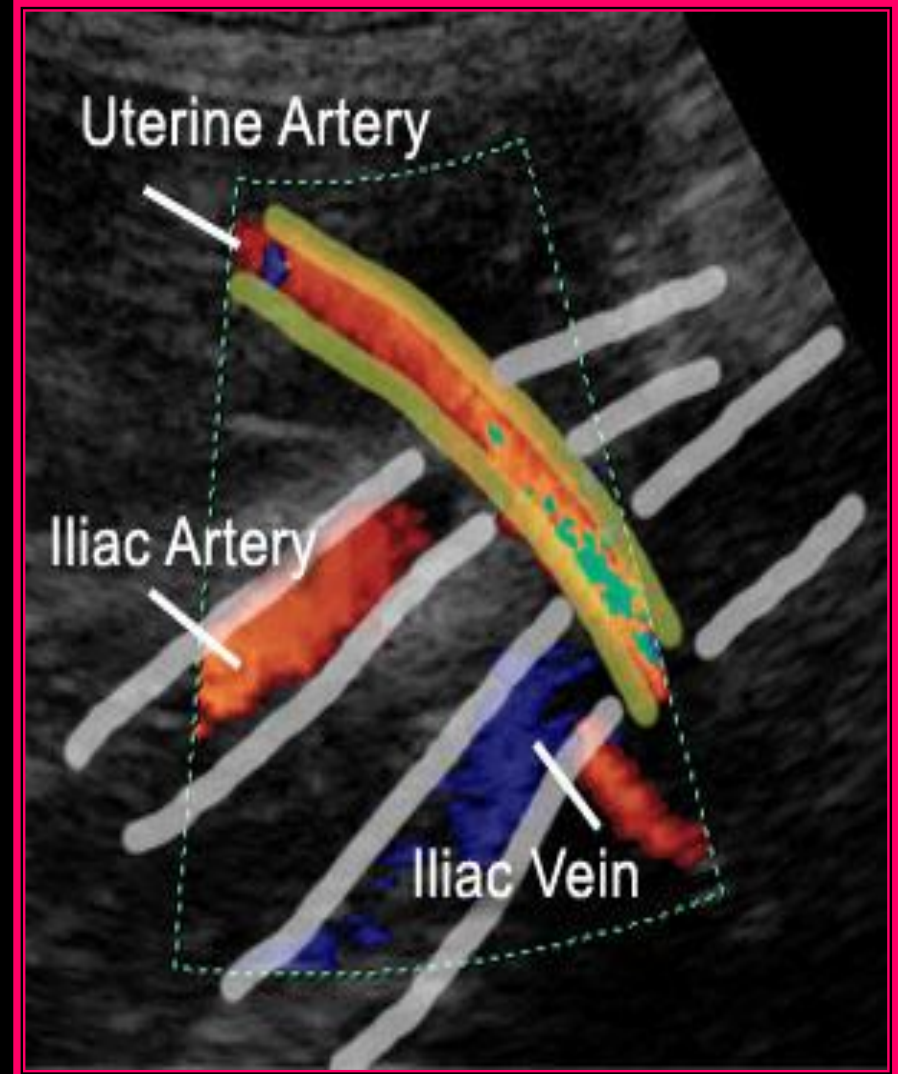


ITT<0.4

UTILIDAD

- La evaluación de OVF de la arteria uterina ha demostrado ser útil para la detección de pacientes **con riesgo elevado** de :
 - PREECLAMPSIA
 - RCIU

Una vez identificada la arteria uterina puede medirse inmediatamente por encima de su cruce con la arteria ilíaca externa



CRITERIOS DE NORMALIDAD

- Variables a considerar:
 - El momento de la evaluación ... EDAD
 - La morfología de la onda ... NOTCH
 - Índice de pulsatilidad > P 95
 - Emplear el promedio de ambas arterias uterinas
 - Localización de la placenta....ASIMÉTRICA

Cafici, Daniel Ultrasonografía Doppler en Obstetricia 1ª.
Edición 2008

INDICE DE PULSATILIDAD DE LA ARTERIA UTERINA ENTRE LAS SEMANAS 20 Y 40

Semanas	Percentil		
	50	90	95
20 a 23	0,96	1,44	1,51
24 a 27	0,86	1,35	1,48
28 a 31	0,79	1,21	1,42
32 a 35	0,74	1,08	1,28
36 a 40	0,72	1,04	1,19

Características del grupo	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	PR
Todo el grupo					
Preeclampsia y RCIU	69,0	95,2	7,2	99,8	14,5
Preeclampsia sin RCIU	23,9	95,1	4,2	99,3	4,9
RCIU sin preeclampsia	13,2	95,7	22,9	91,8	3,1
Parto antes de las 32 semanas					
Preeclampsia y RCIU	93,3	95,1	3,5	100	18,9
Preeclampsia sin RCIU	80,0	94,9	1,0	100	15,8
RCIU sin preeclampsia	56,3	95,0	2,3	99,9	11,2

ARTERIAS UTERINAS

- Pacientes de alto riesgo de desarrollar preeclampsia , IP alterado S: 19 % E: 99%
+LR 21 , -LR 0.26
- Aunque la mayoría de metaanálisis muestran que este método predice las pacientes con riesgo de preeclampsia , la mayoría de expertos no aconsejan estos estudios como tamizaje, debido al alto número de falsos positivos.
- Combinación de marcadores bioquímicos y arterias uterinas .

Tamizaje en el 1er trimestre

- 444 pacientes entre la semana 11 y 14
 - 30 presentaron PEL (7.8%)
 - 6 desarrollaron PEG (1.5%)
- La mediana del IP 1.41
- P 90 IP 2.1
- P95 IP 2.4

Hernan Cortes-Yepes, MD Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 60 No. 4 (2009)

Tamizaje en el 1er trimestre

- P90 (IP 2.1) S: 66% E: 89% RR 5.4
(2.3-12.4)
- **P95 (IP 2.4) S: 50% E: 95% VPN 95%**
RR 11.3 (4.1- 31.1)
- Detección de las formas graves antes de la semana 32

LAS PROMESAS PARA EL FUTURO

- MARCADORES BIOQUÍMICOS
- Cell-free Fetal DNA
- Combinación de marcadores



Maternal plasma cell-free DNA in the prediction of pre-eclampsia

D. L. ROLNIK*, N. O'GORMAN*, M. FIOLENA*, D. VAN DEN BOOM†, K. H. NICOLAIDES* and L. C. POON*

*Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK; †Sequenom, Inc., San Diego, CA, USA

Conclusion Measurements of total cfDNA and fetal fraction in maternal plasma at 11–13 and 20–24 weeks are not predictive of PE. Copyright © 2014 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd.

PREDICCIÓN DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE

- 7797 pacientes con embarazos únicos, evaluadas entre las 11 y 13 semanas
- 3,7 % desarrollaron THE : 34 PE temprana
123 PE tardía, 136 hipertensión gestacional
- Se evaluó PAPP-A , PIGF, IP de la art uterinas
- Se registró predecir 93% (PE temprana), 35% (tardía), 18% (HG), con 5% de falsos positivos
- LR + 16 Y LR- 0.06

Poon LC, Kametas NA, Mainz, Akolekar R, Nicolaides KH. First trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. Hypertension 2009

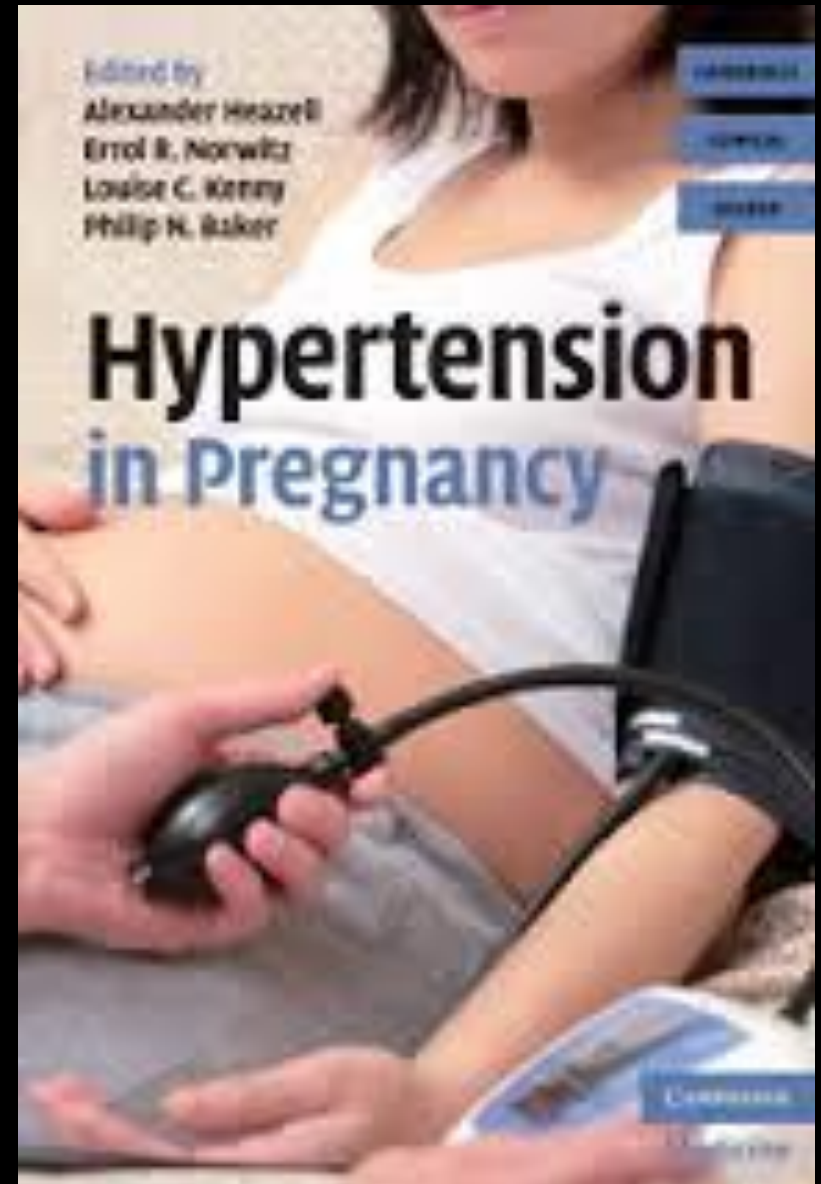
PREDICCIÓN

- Aunque los resultados son promisorios , los expertos no recomiendan su uso para la práctica clínica
- ***Actualmente no existe un test accesible para predecir que paciente desarrollará preeclampsia y la que no***

TEST NO ÚTILES PARA LA PREDICCIÓN DE PE

- Test biofísicos provocativos: challenge test de angiotensina II, roll over test, son no confiables
- Acido úrico : no es útil para predecir el aparecimiento de PE, ni para predecir el aparecimiento de complicaciones
- Tamizaje de trombofilias hereditarias
- Tamizaje de SAAF

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÒN



PREVENCIÓN DE PREECLAMPSIA

- Múltiples estrategias han sido estudiadas en los últimos 20 años, ninguna intervención ha sido comprobada como efectiva inequívocamente
- Las que ya no son recomendadas : restricción de sal, restricción de proteínas o suplemento de proteínas , aceite de pescado, suplementos de vitamina C, o vitamina E, suplementos de calcio (excepto), reposo en cama o restricción de la actividad física

TABLE 4-1. PARIS number needed-to-treat with sample baseline event rates ↵

	Sample baseline event rate	PARIS relative risk (95%CI)	Number needed-to-treat (95% CI)
Pre-eclampsia	18%	0.90 (0.84–0.97)	56 (35–185)
	6%		167 (104–556)
	2%		500 (313–1667)
Preterm <34 weeks	20%	0.90 (0.83–0.98)	50 (29–250)
	10%		100 (59–500)
	2%		500 (294–2500)
Perinatal death	7%	0.91 (0.81–1.03)	159 (75–476)
	4%		278 (132–833)
	1%		1111 (526–3333)
Small for gestational age baby	15%	0.90 (0.81–1.01)	67 (35–667)
	10%		100 (53–1000)
	1%		1000 (526–10 000)
Pregnancy with serious adverse outcome	25%	0.90 (0.85–0.96)	40 (27–100)
	15%		67 (44–167)
	7%		143 (95–357)

Reprinted from The Lancet, Vol. 369, Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA, Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data, PARIS Collaborative Group. 1791–98, Copyright 2007, with Permission from Elsevier.

AGENTES ANTIPLAQUETARIOS

- Recomendación ACOG : para pacientes con historia clínica de parto prematuro por preeclampsia antes de la semana 34, iniciar ASA 60 a 80 mgs al final del primer o inicios del segundo trimestre

American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy, author. Hypertension in pregnancy / developed by the Task Force on Hypertension in Pregnancy.

MEDIDAS NO UTILES DE PREVENCION DE PE

- Suplementación con antioxidantes:
Vitaminas C y D
- Calcio ****
- Disminuir la ingesta de sal
- Reposo

American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy, author. Hypertension in pregnancy / developed by the Task Force on Hypertension in Pregnancy.

MUCHAS GRACIAS

A VIDA esta em sua
MÃOS

