

Artículo de revisión

Muerte materna y complicaciones de la preeclampsia. Una revisión sistemática.

Maternal death and complications of preeclampsia. A systematic review.

León San Miguel Gabriel Alberto *, Robles Granda Eliana Piedad **, Yugcha Andino Germania Elizabeth ***, Calderón León María Fernanda ****, Loor Cusme Lorena Katusca *****, Cordones Sevillano Manuel Alejandro *****, Torres Romero Gloria del Carmen*****

*Universidad de Guayaquil- Ecuador, ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-3615-3212>

**Docente Universidad de Guayaquil-Ecuador, ORCID:<http://orcid.org/0000-0003-2972-2106>

***Universidad de Guayaquil, Ecuador, ORCID:<https://orcid.org/0000-0001-9286-0814>

****Universidad Católica de Santiago de Guayaquil-Ecuador, ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-4121-6006>

*****Pontificia Universidad Católica del Ecuador, ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-8817-4667>

*****Universidad de Guayaquil, ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-5205-8373>

*****Universidad de Guayaquil, ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-9543-5845>

dracalderonleon@hotmail.es

Recibido: 16 de junio del 2023

Revisado: 23 de julio del 2023

Aceptado: 17 de septiembre del 2023

Resumen.

Introducción: La preeclampsia es un trastorno multisistémico de alta mortalidad materna y perinatal. A nivel mundial, afecta 3-10% de todas las gestaciones, en los países occidentales, la incidencia ronda el 8%; de estos casos, solo un 10-15% desarrollan, síndrome HELLP, que aumenta considerablemente la mortalidad materna y perinatal. Objetivo: realizar una revisión sistemática con un enfoque epidemiológico, diagnóstico, terapéutico y predictivo para el reconocimiento temprano de las complicaciones y su manejo por el desafío que representa reducir la mortalidad materna. Materiales y métodos: Se realizó una revisión sistemática con 35 artículos de los últimos 5 años, casos clínicos, estudios de revisión, metaanálisis, revisión de la literatura, guías, estudios observacionales, descriptivos y retrospectivos sobre el tema: complicaciones de la preeclampsia y su manejo. Resultados: Los estudios seleccionados, que fueron obtenidos mediante, proceso de búsqueda cumpliendo con criterios de inclusión y exclusión, han mostrado: La predicción de la preeclampsia es útil, mediante uso de biomarcadores. Existen diferencias raciales en ocurrencia, presentación y resultados con el uso del ácido acetilsalicílico. El 16% de la mortalidad materna, puede atribuirse a trastornos hipertensivos, la hipertensión gestacional complica el 2% de los embarazos y la preeclampsia el 8%. Se debe sospechar la presencia de un hematoma hepático en pacientes que presentan preeclampsia severa o síndrome HELLP y que manifiestan epigastralgia, dolor en hipocondrio derecho con o sin inestabilidad hemodinámica. Las complicaciones relacionadas con el hígado, tienen alta morbimortalidad, su reconocimiento temprano y tratamiento oportuno es crucial El Síndrome HELLP ocurre en el 0,2-0,8% de los embarazos, el 70-80% coexiste con la preeclampsia, pero también puede ocurrir de forma aislada, sin preeclampsia. Factores derivados de la placenta podrían tener una influencia significativa, por lo que son utilizados como predictores para evitar el desarrollo de la preeclampsia y sus complicaciones La historia de preeclampsia es un marcador de riesgo cardiovascular y cerebrovascular futuro. Conclusión: La identificación de embarazos de alto riesgo para desarrollo de preeclampsia, mediante tamizaje con marcadores bioquímicos en el primer y segundo trimestre es crucial para la implementación con suplementos con aspirina y calcio con el objeto de prevenir la preeclampsia, que es una patología de alta morbimortalidad, porque genera múltiples complicaciones si no es tratada adecuadamente con un estricto control prenatal y postnatal en un centro especializado.

Palabras clave: muerte materna, Proteinuria-Edema-Hipertensión, preeclampsia, Toxemias del embarazo, síndrome HELLP.

Abstract

Introduction: Preeclampsia is a multisystem disorder of high maternal and perinatal mortality. Worldwide, it affects 3-10% of all pregnancies, in Western countries, the incidence is around 8%; of these cases, only 10-15% develop HELLP syndrome, which considerably increases maternal and perinatal mortality. **Objectives:** to conduct a systematic review with an epidemiological, diagnostic, therapeutic and predictive approach for the early recognition of complications and their management due to the challenge of reducing maternal mortality. **Materials and methods:** A systematic review was conducted with 35 articles from the last 5 years, clinical cases, review studies, meta-analysis, literature review, guidelines, observational, descriptive and retrospective studies on the topic: complications of preeclampsia and its management. **Results:** The selected studies, which were obtained through a search process meeting inclusion and exclusion criteria, have shown: The prediction of preeclampsia is useful, using biomarkers. There are racial differences in occurrence, presentation, and outcomes with aspirin use. 16% of maternal mortality can be attributed to hypertensive disorders, gestational hypertension complicates 2% of pregnancies and preeclampsia 8%. Hepatic hematoma should be suspected in patients presenting with severe pre-eclampsia or HELLP syndrome and manifesting epigastralgia, right hypochondrium pain with or without hemodynamic instability. Complications related to the liver, have high morbidity and mortality, their early recognition and timely treatment is crucial HELLP Syndrome occurs in 0.2-0.8% of pregnancies, 70-80% coexists with preeclampsia, but can also occur in isolation, without preeclampsia. Factors derived from the placenta could have a significant influence, so they are used as predictors to avoid the development of preeclampsia and its complications The history of preeclampsia is a marker of future cardiovascular and cerebrovascular risk. **Conclusion:** The identification of high-risk pregnancies for the development of preeclampsia, through screening with biochemical markers in the first and second trimester is crucial for the implementation with aspirin and calcium supplements in order to prevent preeclampsia, which is a pathology of high morbidity and mortality, because it generates multiple complications if it is not adequately treated with strict prenatal and postnatal control in a specialized center.

Key words: maternal death, Proteinuria-edema-Hypertension, preeclampsia, Toxemia of pregnancy, HELLP syndrome.

Introducción

Justificación

Según la organización mundial de la salud (OMS) la mayoría de las muertes maternas son evitables, cuyas complicaciones asociadas a la preeclampsia son inaceptablemente altas y constituyen un problema de salud pública a nivel mundial (1), por lo que, se justifica la presente revisión sistemática, con un enfoque epidemiológico, diagnóstico, terapéutico y predictivo para el reconocimiento temprano de las complicaciones y su manejo, siendo un desafío reducir la mortalidad materna. La pregunta de esta investigación es: ¿Cuál es la mortalidad materna en las complicaciones de la preeclampsia? ¿Cómo reducir la mortalidad materna y perinatal relacionada con las complicaciones de la preeclampsia?

La preeclampsia es un trastorno multisistémico, A nivel mundial, afecta 3-10% de todas las gestaciones, en los países occidentales. Su incidencia ronda el 8%; de estos casos y solo un 10-

15% desarrollan síndrome HELLP, el cual aumenta considerablemente la mortalidad materna y perinatal. Es una condición específica del embarazo, parto o puerperio, que se caracteriza por endoteliosis de amplia difusión, con vasoespasmo a las 20 semanas de gestación (2). Su patogenia se ha relacionado con una respuesta inflamatoria materna excesiva, acompañada de una mayor activación endotelial, asociándose a disfunción vascular materna y placentaria, desde la placentación hasta después del parto (3).

Son considerados factores de riesgo: nuliparidad, gestaciones multifetales, antecedente de preeclampsia en embarazo anterior, hipertensión arterial crónica, diabetes pre gestacional y gestacional, trombofilia, lupus eritematoso sistémico, índice de masa corporal antes del embarazo superior a 30, síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, edad materna \geq a 35 años, antecedentes de enfermedad renal, uso de

tecnología reproductiva asistida y apnea obstructiva del sueño. Todos los factores afectan de manera desproporcionada a las poblaciones de acuerdo a la raza. Tal es así que, en el informe de mortalidad materna más reciente, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades confirman que las mujeres de raza negras continúan teniendo una tasa de mortalidad materna de 2,5 a 3 veces mayor que las mujeres blancas (4) (5).

El síndrome de HELLP, es una complicación de la preeclampsia que se manifiesta entre las 27 y 37 semanas de gestación; sin embargo, en algunas ocasiones no se desarrollan hasta el período inmediatamente posterior al parto. Ocurre en el 0,2-0,8% de los embarazos, en el 70-80% de los casos, va acompañado de preeclampsia, y se asocia a múltiples variantes genéticas (6) Los signos y síntomas, incluyen presión arterial elevada, dolor abdominal en epigastrio o en cuadrante superior derecho, cefaleas que no mejoran con analgésicos, trastornos visuales, náuseas y vómitos (7-10). El diagnóstico de laboratorio está representado por hemólisis, la cual se determina por la presencia de esquistocitos en un frotis sanguíneo periférico, niveles bajos de haptoglobina sérica, niveles bajos de hemoglobina, niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH) y niveles elevados de bilirrubina indirecta, generándose anemia hemolítica microangiopática. 2) enzimas hepáticas elevadas: aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y/o niveles elevados de bilirrubina 3) trombocitopenia (11).

Dentro de las complicaciones neurológicas de la preeclampsia, se describe :1) La eclampsia cuya incidencia es de 1,6 a 10 por 10 000 partos en los países desarrollados y de 50 a 151 por 10 000 partos en los países en vías de desarrollo, y esta gran diferencia se relaciona con el desarrollo socio económico y la falta de aplicación de medidas predictivas y preventivas de la preeclampsia. La convulsión ecláptica se presenta en el 2 % de las gestantes con preeclampsia grave y que no reciben sulfato de magnesio (12) (13). La asociación de las lesiones cerebrales y la preeclampsia son causas de accidentes cerebrovasculares isquémicos, hemorrágicos y lesión de la sustancia blanca (14). 2) El síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, que se caracteriza por edema vasogénico predominantemente en región parietooccipital y cuadros clínicos con síntomas neurológicos que incluyen encefalopatía,

convulsiones, cefalea y alteraciones visuales. 3) síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, se caracteriza por vasoconstricción segmentaria, multifocal de las arterias cerebrales y clásicamente se presenta con cefalea aguda, con o sin déficit neurológico y convulsiones (15) (16).

Las complicaciones cardíacas incluyen: disfunción diastólica, remodelado del ventrículo izquierdo, hipertensión arterial de novo, resistencia vascular sistémica elevada, alteraciones ecocardiográficas hasta 6 meses después de la preeclampsia, afectando la salud materna a largo plazo, con un riesgo 8 veces mayor de mortalidad por una enfermedad cardiovascular, además de la gravedad de una enfermedad renal asociándose con un mal pronóstico (17-19)

Complicaciones hepáticas: 1) El Hematoma subcapsular y la ruptura hepática, son complicaciones raras, cuya incidencia es de un caso cada 67.000 nacimientos o uno por 2000 pacientes con preeclampsia, eclampsia, HELLP. Es más frecuente en mujeres multíparas, mayores de 40 años, se observa después de las 32 semanas y durante las primeras 15 h postparto (20). Se produce a causa del vasoespasmo que genera isquemia hepática, infarto y hemorragia, como eventos secundarios, afección de las pequeñas vénulas hepáticas pos sinusoidales, lo que conduce a isquemia y necrosis hepática, observándose un aumento de las enzimas. La reperfusión se asocia con una caída en el recuento de plaquetas y hemorragia microvascular que se dirige al espacio subcapsular causando la formación de hematomas (21). El síntoma más constante de hematoma subcapsular hepático es la presencia de dolor epigástrico persistente o dolor en el hipocondrio derecho, a menudo acompañado de dolor referido en la cintura escapular y en caso de ruptura de la capsula de hepática, la paciente puede presentar signos de shock hemorrágico con abdomen agudo. 2) El Hígado graso agudo en el embarazo: se diagnostica en el tercer trimestre o postparto con días a semanas de malestar, anorexia, náuseas, vómitos, dolor epigástrico e ictericia. La biopsia de hígado es el estándar de oro para el diagnóstico, pero muy raras veces se realiza (22).

Objetivos: realizar una revisión sistemática con un enfoque epidemiológico, diagnóstico, terapéutico y predictivo para el reconocimiento temprano de las complicaciones y su manejo por el desafío que representa reducir la mortalidad materna.

MÉTODOS

Criterios de elegibilidad

Se realizó un estudio descriptivo con 35 artículos de los últimos 5 años, proveniente de ensayos clínicos aleatorizados, casos clínicos, estudios de revisión, metaanálisis, revisión sistemática de la literatura, guías, estudios observacionales, descriptivos, retrospectivos y documentos de consenso sobre el tema: muerte materna y complicaciones de la preeclampsia.

Criterios de inclusión:

1. Los artículos seleccionados fueron en los idiomas español e inglés con el tema muerte materna y complicaciones de la preeclampsia.

2. El 100% de los artículos fueron de los últimos cinco años.

3. Artículos publicados que aborden la mortalidad materna y perinatal de las complicaciones de la preeclampsia.

Criterios de exclusión:

1. Artículos de más de 5 años de publicación

2. Artículos de estudios experimentales

3. Artículos de estudios con terminación anticipada

4. Artículos que no aborden la pregunta de investigación.

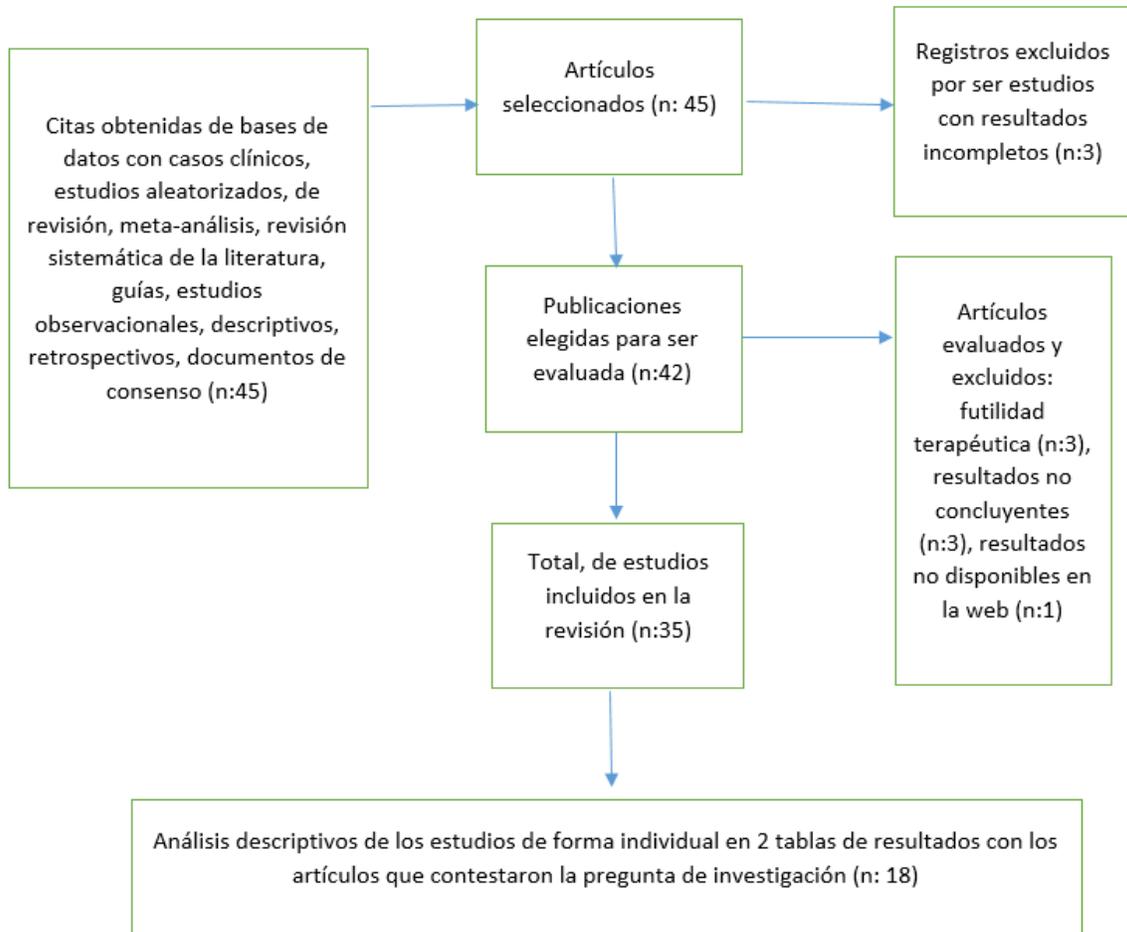


Figura 1

Descripción: Diagrama de flujo del tema de investigación sobre muerte materna y complicaciones de la preeclampsia.

Fuentes de información

Pubmed, Epistemonikos, Google académico, Mendeley, IntechOpen, ScienceDirect, Directrices

de la Academia Internacional de Medicina Perinatal (IAPM), Lancet.

Estrategia de búsqueda

Con el tema complicaciones de la preeclampsia y mortalidad materna, se buscó cada complicación según órgano diana para obtener la mejor evidencia disponible.

Proceso de selección de estudios

Según los criterios de inclusión, artículos médicos concisos, estudios tipo aleatorizados, observacionales, casos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, sobre el tema de búsqueda.

Proceso de extracción de los datos

Los datos se extrajeron de página web con acceso libre, donde se pueden obtener archivos digitales en PDF, artículos con su respectivo DOI. Cada investigador se encargó de extraer las referencias según la taxonomía CRediT.

Lista de datos

Se buscaron todos los artículos compatibles con el tema, como principal resultado o desenlace, se evaluó las complicaciones más graves de la preeclampsia y sus repercusiones clínicas en las gestantes.

Medidas de efecto

Se realizó como medida de efecto, las complicaciones más graves de la preeclampsia y sus repercusiones clínicas en las gestantes.

Métodos de síntesis

Los estudios seleccionados fueron: claros, precisos y concisos con resultados disponibles y descritos mediante análisis descriptivo en los resultados.

Evaluación de sesgo de la publicación

El sesgo depende de heterogeneidad de las complicaciones que se abordaron en el artículo ya que trata diferentes patologías, los diferentes resultados en cada desenlace dependió de la patología de base.

Evaluación de certeza

Los artículos utilizados provienen de bases de datos y revistas científicas de gran prestigio con el mejor nivel de evidencia disponible, para obtener mejores resultados.

RESULTADOS

Selección de los estudios

Los estudios seleccionados fueron obtenidos mediante el proceso de búsqueda que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. El proceso de búsqueda se realizó, en bases de datos con el tema Muerte materna y complicaciones de la preeclampsia, los cuales se describen en la figura 1 del diagrama de flujo de la revisión.

Características de los estudios

Los estudios seleccionados tenían como características: estudios aleatorizados, observacionales, casos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, documentos de consenso publicados en los últimos 5 años sobre el tema de búsqueda.

Riesgo de sesgo de los estudios individuales

El riesgo de sesgo individual depende de la aleatorización, por ser un tema muy amplio, con evidencia científica de gran validez y mejor nivel de evidencia científica.

Resultados de los estudios individuales

Por la gran variabilidad de estudios de diferentes metodologías que evalúan las complicaciones de la preeclampsia y la mortalidad materna, con desenlaces diferentes, se utilizó el manejo para evaluar cada complicación independientemente en la elaboración de resultados.

Resultados de la síntesis

Se analizó la intervención realizada por medio de un análisis descriptivo, los resultados se colocaron en dos tablas comparativas respectivamente.

Tabla 1 Complicaciones de la preeclampsia

Descripción: tabla 1, refleja una revisión actual sobre la incidencia, mortalidad, predicción temprana, factores de riesgo y características clínicas de complicaciones de la preeclampsia y su relación directa con la mortalidad materna

Autores	Intervención	Resultados
Gardikioti A, et al	Predicción temprana	La predicción de la preeclampsia es útil, mediante uso de biomarcadores.
Johnson JD, et al.	Dosis baja de ácido acetilsalicílico	Existen diferencias raciales en ocurrencia, presentación y resultados con el uso del ácido acetilsalicílico.
Gestational Hypertension and Preeclampsia : (ACOG)	Mortalidad, hipertensión gestacional y preeclampsia	El 16% de la mortalidad materna, puede atribuirse a trastornos hipertensivos, la hipertensión gestacional complica el 2% de los embarazos y la preeclampsia el 8%.
Luhning K et al.	Hematoma hepático subcapsular	Sospechar hematoma hepático en pacientes que presentan preeclampsia severa o síndrome HELLP y que manifiestan epigastralgia, dolor en hipocondrio derecho con o sin inestabilidad hemodinámica.
Oliveira JC, et al.	Gravedad de la afectación hepática en mujeres embarazadas	Las complicaciones relacionadas con el hígado tienen alta morbimortalidad, su reconocimiento temprano y tratamiento oportuno es crucial.
Augustin G, et al.	Ruptura hepática espontánea o hematoma hepático durante el embarazo o el puerperio	Es mandatorio, excluir esta patología en pacientes hemodinámicamente inestables con preeclampsia/eclampsia o síndrome HELLP y dolor abdominal.
Alese MO, et al.	Síndrome HELLP	El Síndrome HELLP ocurre en el 0,2-0,8% de los embarazos, el 70-80% coexiste con la preeclampsia, pero también puede ocurrir de forma aislada, sin preeclampsia.
Petca A, et al.	Síndrome de HELLP, detección temprana	Factores derivados de la placenta podrían tener una influencia significativa, por lo que son utilizados como predictores para evitar el desarrollo de la preeclampsia y sus complicaciones
Echeverri A, etal.	Trastornos hipertensivos asociados al embarazo son una complicación cardio	La historia de preeclampsia es un marcador de riesgo cardiovascular y cerebrovascular futuro.

	obstétrica frecuente	
Lucia M, et al.	Complicaciones neurológicas en el embarazo y el puerperio:	Las investigaciones por imágenes son extremadamente importantes para confirmar el diagnóstico y establecer el manejo y tratamiento correctos.
Vousden N, et al.	Incidencia de eclampsia y complicaciones relacionadas en 10 regiones geográficas de recursos bajos y medios	Incidencia de eclampsia (0. 5%), 1 de cada 5 (17,9 %) mujeres con eclampsia, accidente cerebrovascular o un trastorno hipertensivo del embarazo requirió ingreso en cuidados intensivos y fue causa de muerte materna o muerte neonatal.

Fuente: base de datos de la investigación elaborada por los autores

Tabla 2. Descripción: tabla de ensayos aleatorizados con terapias dirigidas a disminuir la muerte materna y los eventos maternos adversos

Autor	Intervención	Población	Significancia estadística	Resultados
Llurba E, et al. 2020	Enoxaparina profiláctica versus placebo	Mujeres clasificadas con alto riesgo según su historial médico, seleccionadas en el primer trimestre.	p = 0,64	La heparina de bajo peso molecular no redujo la incidencia de complicaciones

Tita AT, et al 2022	Objetivo de presión arterial <160/100 mm Hg versus < 140/90 mm Hg	Tratamiento para la hipertensión arterial crónica leve	P<0,001	Alcanzar una presión arterial inferior a 140/90 mm Hg se asoció con mejores resultados del embarazo
Chappell LC, et al 2019	Parto temprano planificado o manejo expectante	Mujeres con preeclampsia de 34 a 37 semanas de gestación	p=0.0005	El parto planificado reduce la morbilidad materna y la hipertensión grave en comparación con el manejo expectante
Duhig KE, et al 2019	Factor de crecimiento placentario (PIGF) para evaluar a mujeres con sospecha de preeclampsia	Mujeres de 18 años o más que presentaban sospecha de preeclampsia entre las 20 semanas y 0 días de gestación y las 36 semanas y 6 días de gestación	p = 0,027	Cuando se implementó la detección de PIGF (factor de crecimiento placentario) encontraron una menor incidencia de resultados adversos maternos
De Sonnaville CMW, et al.	Inducción del parto, en comparación con el manejo expectante	Mujeres con hipertensión gestacional o preeclampsia leve a término	P <0,001	Inducción del parto y mejores resultados obstétricos en embarazos a término complicados, menor incidencia de desprendimiento de placenta

Beyuo TK, ET AL 2022	Una dosis de carga de sulfato de magnesio de 4 g por vía intravenosa y 10 g por vía intramuscular más seis dosis de mantenimiento de 5 g por vía intramuscular durante 24 h versus misma dosis de carga seguida de tres dosis de mantenimiento intramuscular de 5 g durante 12 h.	Mujeres embarazadas adultas ingresadas en el Hospital Universitario Korle Bu (KBTH) con un diagnóstico de eclampsia o preeclampsia anteparto, intraparto o posparto. con características graves, que no habían recibido más que una dosis de carga de sulfato de magnesio antes de su ingreso en KBTH.	P = 0,0009, P < 0,0001	Los participantes en el grupo de 12 h tuvieron una duración más corta de ingreso hospitalario (9,4 ± 8,8 vs. 7,7 ± 6,5 días y cateterismo uretral (2,1 ± 1,0 vs. 1,9 ± 1,3 días)
----------------------	---	--	------------------------	--

Fuente: Dra. María Fernanda Calderón León, datos provenientes de la investigación de los autores, ensayos aleatorizados que abordaron el tema de investigación.

Según la síntesis de la bibliografía consultada las tasas de mortalidad materna con hematoma hepático oscilan entre el 17 – 59%. El taponamiento hepático era el tratamiento habitual para controlar la hemorragia hepática en pacientes inestables y con hematoma hepático en expansión (23).

La predicción temprana constituye un avance clave y muy importante, que nos permite identificar las pacientes con alto riesgo de mortalidad. El evento más grave es la muerte materna. Se observaron avances sustanciales en predicción temprana de preeclampsia y sus complicaciones, debiéndose clasificar a pacientes con alto riesgo, otorgando un tratamiento intensivo para mantener una presión arterial < de 140/90 mejorando los resultados y reduciendo la morbilidad materna (24-27).

En el tratamiento farmacológico de la eclampsia con sulfato de magnesio en una comparación de 12 horas versus 24 horas, demostró ser eficaz en 12 horas vía intramuscular, siendo un nuevo régimen con menos efectos y menor tiempo de estancia hospitalaria (28-30).

La inducción del parto en embarazos a término complicados con preeclampsia, mostró una menor incidencia de desprendimiento de placenta (31-35).

Sesgos en la publicación

Se disminuyó el sesgo, utilizando artículos referentes al tema de búsqueda para obtener de forma aleatoria los resultados.

Certeza de la evidencia

La evidencia disponible de la investigación proviene de estudios con significancia estadística.

Conclusión

La identificación de embarazos de alto riesgo para desarrollo de preeclampsia, mediante tamizaje con marcadores bioquímicos en el primer y segundo trimestre es crucial para la implementación con suplementos con aspirina y calcio con el objeto de prevenir la preeclampsia, que es una patología de alta morbimortalidad, porque genera múltiples complicaciones si no es tratada adecuadamente con un estricto control prenatal y postnatal en un centro especializado.

Otra información

Registro

La presente revisión sistemática no ha sido registrada en ninguna revista

Financiación

La financiación fue totalmente de los autores no se contó con financiamiento externo

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en la presente investigación

Disponibilidad de datos

Los datos están disponibles al público mediante el DOI, página web donde fue publicado cada artículo.

Referencias

- 1.- Organización mundial de la salud (OMS). Mortalidad materna [Internet]. Ginebra: Centro de prensa; 22 de febrero de 2023. [revisado: 15 de septiembre 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
- 2.- Alese MO, Moodley J, Naicker T. Preeclampsia and HELLP syndrome, the role of the liver. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Jan;34(1):117-123. doi: 10.1080/14767058.2019.1572737.
- 3.- Gardikioti A, Venou TM, Gavriilaki E, Vetsiou E, Mavrikou I, Dinas K, Daniilidis A, Vlachaki E. Molecular Advances in Preeclampsia and HELLP Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2022 Mar 31;23(7):3851. doi: 10.3390/ijms23073851.
- 4.- Johnson JD, Louis JM. Does race or ethnicity play a role in the origin, pathophysiology, and outcomes of preeclampsia? An expert review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S): S876-S885. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.038. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32717255.
- 5.- Hipertensión gestacional y preeclampsia: Boletín de práctica de ACOG, número 222. *Obstetricia y Ginecología* 135(6): p e237-e260, junio de 2020. | DOI: 10.1097/AOG.0000000000003891
- 6.-Luhning K, MacCormick H, Macaulay B, Saunders M, Craig C. Subcapsular hepatic hematoma as a complication of severe preeclampsia: a case report. *J Med Case Rep.* 2021 Dec 17;15(1):625. <http://dx.doi.org/10.1186/s13256-021-03166-w>.
- 7.-Oliveira JC, Codes L, Lucca MMFB, Soares MAP, Lyrio L, Bittencourt PL. FREQUENCY AND SEVERITY OF LIVER INVOLVEMENT IN HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY. *Arq Gastroenterol.* 2022 Jul-

Sep;59(3):340-344. doi: 10.1590/S0004-2803.202203000-62.

8.-Augustin G, Hadzic M, Juras J, Oreskovic S. Hypertensive disorders in pregnancy complicated by liver rupture or hematoma: a systematic review of 391 reported cases. *World J Emerg Surg.* 2022 Jul 8;17(1):40. doi: 10.1186/s13017-022-00444-w.

9.-Wallace K, Harris S, Addison A, Bean C. Síndrome HELLP: fisiopatología y terapias actuales. *Curr Pharm Biotechnol.* 2018;19(10):816-826. doi: 10.2174/1389201019666180712115215.

10.-Petca A, Miron BC, Pacu I, Dumitrașcu MC, Mehedintu C, Șandru F, Petca RC, Rotar IC. HELLP Syndrome-Holistic Insight into Pathophysiology. *Medicina (Kaunas).* 2022 Feb 21;58(2):326. doi: 10.3390/medicina58020326.

11.-Múnera-Echeverri Ana G., Muñoz-Ortiz Edison, Ibarra-Burgos Jaime A. Hipertensión arterial y embarazo. *Rev. Colomb. Cardiol.* [Internet]. 2021 Feb [citado el 2023 Jan 04]; 28(1): 3-13. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332021000100003&lng=en. Epub 19 de marzo de 2021. <https://doi.org/10.24875/rccar.m21000002>.

12.-Lucia M, Viviana M, Alba C, Giulia D, Carlo DR, Grazia PM, Luca T, Federica VM, Immacolata VA, Grazia PM. Neurological Complications in Pregnancy and the Puerperium: Methodology for a Clinical Diagnosis. *J Clin Med.* 2023 Apr 20;12(8):2994. doi: 10.3390/jcm12082994.

13.-Jeanneret V, Jillella DV, Rangaraju S, Groover O, Peterson R, Koneru S, Nahab F, Kase CS. PRES and RCVS: Two Distinct Entities or a Spectrum of the Same Disease? *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2022 Jun;31(6):106472. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106472.

14.-Vousden N, Lawley E, Seed PT, Gidiri MF, Goudar S, Sandall J, Chappell LC, Shennan AH; CRADLE Trial Collaborative Group. Incidence of eclampsia and related complications across 10 low- and middle-resource geographical regions: Secondary analysis of a cluster randomised controlled trial. *PLoS Med.* 2019 Mar 29;16(3): e1002775. doi: 10.1371/journal.pmed.1002775.

15.-Fishel Bartal M, Sibai BM. Eclampsia in the 21st century. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S): S1237-S1253. doi: 10.1016/j.ajog.2020.09.037.

- 16.- Escudero C, Kupka E, Ibañez B, Sandoval H, Troncoso F, Wikström AK, López-Espíndola D, Acurio J, Torres-Vergara P, Bergman L. Brain Vascular Dysfunction in Mothers and Their Children Exposed to Preeclampsia. *Hypertension*. 2023 Feb;80(2):242-256. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19408.
- 17.-Ormesher L, Higson S, Luckie M, Roberts SA, Glossop H, Trafford A, Cottrell E, Johnstone ED, Myers JE. Postnatal cardiovascular morbidity following preterm pre-eclampsia: An observational study. *Pregnancy Hypertens*. 2022 Dec; 30:68-81. doi: 10.1016/j.preghy.2022.08.007.
- 18.-Ormesher L, Higson S, Luckie M, Roberts SA, Glossop H, Trafford A, Cottrell E, Johnstone ED, Myers JE. Postnatal Enalapril to Improve Cardiovascular Function Following Preterm Preeclampsia (PICK-UP): A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Feasibility Trial. *Hypertension*. 2020 Dec;76(6):1828-1837. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15875.
- 19.-Rodríguez-Benitez, P.; AracilMoreno, I.; Oliver Barrecheguren, C.; Cuñarro López, Y.; Yllana, F.; Pintado Recarte, P.; Arribas, C.B.; Álvarez-Mon, M.; Ortega, M.A.; De Leon-Luis, J.A. Maternal-Perinatal Variables in Patients with Severe Preeclampsia Who Develop Acute Kidney Injury. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 5629. <https://doi.org/10.3390/jcm1023562>
- 20.-Calvo A, Monge E, Bermejo L, Palacio-Abizanda F. Spontaneous subcapsular hepatic hematoma in pregnant patients. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed)*. 2023 Mar;70(3):169-177. <http://dx.doi.org/10.1016/j.redare.2021.11.008>.
- 21.-McCormick PA, Higgins M, McCormick CA, Nolan N, Docherty JR. Hepatic infarction, hematoma, and rupture in HELLP syndrome: support for a vasospastic hypothesis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Dec;35(25):7942-7947. doi: 10.1080/14767058.2021.1939299.
- 22.-Chandrasekaran S, Simon R. Hepatic Complications in Preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol*. 2020 Mar;63(1):165-174. <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0000000000000501>.
- 23.-Dubey S, Rani J. "Hepatic rupture in preeclampsia and HELLP syndrome: A catastrophic presentation". *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020 Sep;59(5):643-651. doi: 10.1016/j.tjog.2020.07.003.
- 24.- Llurba E, Bella M, Burgos J, Mazarico E, Gómez-Roig MD, De Diego R, Martínez-Astorquiza T, Alijotas-Reig J, Sánchez-Durán MÁ, Sánchez O, Carreras E, Cabero L. Early Prophylactic Enoxaparin for the Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction: A Randomized Trial. *Fetal Diagn Ther*. 2020;47(11):824-833. doi: 10.1159/000509662.
- 25.- Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, Hughes BL, Bell J, Aagaard K, Edwards RK, Gibson K, Haas DM, Plante L, Metz T, Casey B, Esplin S, Longo S, Hoffman M, Saade GR, Hoppe KK, Foroutan J, Tuuli M, Owens MY, Simhan HN, Frey H, Rosen T, Palatnik A, Baker S, August P, Reddy UM, Kinzler W, Su E, Krishna I, Nguyen N, Norton ME, Skupski D, El-Sayed YY, Ogunyemi D, Galis ZS, Harper L, Ambalavanan N, Geller NL, Oparil S, Cutter GR, Andrews WW; Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Trial Consortium. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med*. 2022 May 12;386(19):1781-1792. doi: 10.1056/NEJMoa2201295.
- 26.- Chappell LC, Brocklehurst P, Green ME, Hunter R, Hardy P, Juszczak E, Linsell L, Chiochia V, Greenland M, Placzek A, Townend J, Marlow N, Sandall J, Shennan A; PHOENIX Study Group. Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2019 Sep 28;394(10204):1181-1190. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31963-4.
- 27.- Duhig KE, Myers J, Seed PT, Sparkes J, Lowe J, Hunter RM, Shennan AH, Chappell LC; PARROT trial group. Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2019 May 4;393(10183):1807-1818. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33212-4.
- 28.- De Sonnaville CMW, Hukkelhoven CW, Vlemmix F, Groen H, Schutte JM, Mol BW, van Pampus MG. Impact of Hypertension and Preeclampsia Intervention Trial At Near Term-I (HYPITAT-I) on obstetric management and outcome in The Netherlands. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Jan;55(1):58-67. doi: 10.1002/uog.20417.
- 29.- Beyuo TK, Lawrence ER, Kobernik EK, Oppong SA. A novel 12-hour versus 24-hour

- magnesium sulfate regimen in the management of eclampsia and preeclampsia in Ghana (MOPEP Study): A randomized controlled trial. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022 Nov;159(2):495-504. doi: 10.1002/ijgo.14181.
- 30.- Duvekot JJ, Duijnhoven RG, van Horen E, Bax CJ, Bloemenkamp KW, Brussé IA, Dijk PH, Franssen MT, Franx A, Oudijk MA, Porath MM, Scheepers HC, van Wassenaer-Leemhuis AG, van Drongelen J, Mol BW, Ganzevoort W; TOTEM study collaboration group. Temporizing management vs immediate delivery in early-onset severe preeclampsia between 28 and 34 weeks of gestation (TOTEM study): An open-label randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021 Jan;100(1):109-118. doi: 10.1111/aogs.13976.
- 31.- van den Heuvel JFM, Ganzevoort W, De Haan-Jebbink JM, van der Ham DP, Deurloo KL, Seeber L, Franx A, Bekker MN. HOspital care versus TELemonitoring in high-risk pregnancy (HOTEL): study protocol for a multicentre non-inferiority randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2019 Oct 28;9(10):e031700. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031700.
- 32.- Fishel Bartal M, Premkumar A, Murguia Rice M, Reddy UM, Tita ATN, Silver RM, El-Sayed YY, Wapner RJ, Rouse DJ, Saade GR, Thorp JM Jr, Costantine MM, Chien EK, Casey BM, Srinivas SK, Swamy GK, Simhan HN; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health, Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Hypertension in pregnancy and adverse outcomes among low-risk nulliparous women expectantly managed at or after 39 weeks: a secondary analysis of a randomised controlled trial. *BJOG.* 2022 Jul;129(8):1396-1403. doi: 10.1111/1471-0528.17059.
- 33.- Beardmore-Gray A, Vousden N, Seed PT, Vwalika B, Chinkoyo S, Sichone V, Kawimbe AB, Charantimath U, Katageri G, Bellad MB, Lokare L, Donimath K, Bidri S, Goudar S, Sandall J, Chappell LC, Shennan AH; CRADLE-4 Study Group. Planned delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia in low-income and middle-income countries (CRADLE-4): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2023 Jul 29;402(10399):386-396. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00688-8.
- 34.- Saccone G, Gragnano E, Ilardi B, Marrone V, Strina I, Venturella R, Berghella V, Zullo F. Maternal and perinatal complications according to maternal age: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022 Oct;159(1):43-55. doi: 10.1002/ijgo.14100.
- 35.- Stefanovic V. International Academy of Perinatal Medicine (IAPM) guidelines for screening, prediction, prevention and management of pre-eclampsia to reduce maternal mortality in developing countries. *J Perinat Med.* 2021 Dec 22;51(2):164-169. doi: 10.1515/jpm-2021-0636.