



Servicio de Obstetricia y Ginecología

Hospital Universitario

Virgen de las Nieves

Granada

## SCREENING DE PREECLAMPSIA EN EL 1º TRIMESTRE

*Laura Rodríguez García*

23/01/2020

### **INTRODUCCIÓN**

La preeclampsia es una enfermedad exclusiva del embarazo y es una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal, con una prevalencia del 2-3% de los embarazos. Existen variaciones significativas en la prevalencia detectada entre países desarrollados y en vías de desarrollo, las cuales pueden ser atribuibles a diferencias verdaderas, o al proceso de recolección de datos.

### **Criterios diagnósticos**

Se define como una HTA diagnosticada después de las 20 semanas de gestación en una paciente previamente normotensa ( $\geq 140/90$  mmHg, en al menos 2 tomas en el mismo brazo separadas por cuatro horas o más y siete días o menos) y proteinuria ( $\geq 300$ mg/24 horas ó Índice proteína/creatinina  $> 0.3$  en una muestra aleatoria de orina o de  $\geq +1$  en tira reactiva en, al menos, dos muestras de orina recogidas en un periodo de cuatro horas o más y siete días o menos), o cuando no hay proteinuria (nuevos criterios de ACOG 2013), se diagnostica cuando existe HTA asociada, al menos, a uno de los siguientes puntos (1):

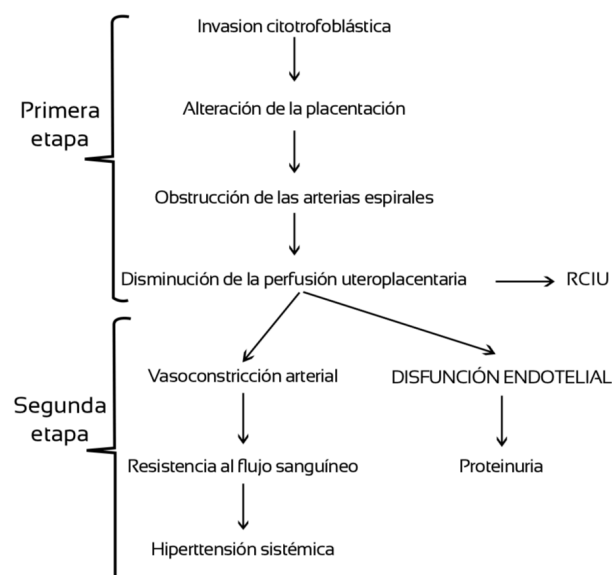
- Plaquetopenia (plaquetas menos de 100 000/mL)

- Función hepática alterada (aumento de transaminasas en sangre al doble del límite superior de su concentración normal)
- Presentación de insuficiencia renal (creatinina en sangre mayor de 1,1 mg/dL o el doble de creatinina en sangre en ausencia de otra enfermedad renal)
- Edema pulmonar
- Aparición de alteraciones cerebrales o visuales

## Fisiopatología

La preeclampsia es un síndrome muy heterogéneo y variable, del cual se desconoce exactamente su etiopatogenia, pero se han identificado múltiples mecanismos fisiopatológicos implicados: están involucrados una placentación deficiente, stress oxidativo, autoinmunidad, activación de plaquetas y trombina, inflamación intravascular, disfunción endotelial, un desequilibrio en la angiogénesis, y mala adaptación cardíaca materna (2).

La primera etapa de la enfermedad es asintomática, caracterizada por hipoperfusión e hipoxia placentaria que genera trombosis e infarto en las vellosidades y aumenta la producción y liberación de ciertos factores que causan una inflamación generalizada y activan el endotelio induciendo la segunda etapa de la enfermedad, caracterizada por vasoconstricción, reducción del volumen plasmático y activación de la cascada de coagulación, siendo esta, la etapa sintomática o de diagnóstico clínico (1).



En el embarazo normal, antes de las 9 semanas de gestación, el trofoblasto invasor penetra las arterias espiraladas de la decidua materna formando tapones vasculares que actúan como una válvula que regula el flujo, siendo mínima la perfusión placentaria en esta etapa generando un medio ambiente hipóxico. Esta hipoxia inicial es considerada un importante mecanismo fisiológico porque aumenta la producción de algunos factores angiogénicos favoreciendo la invasión trofoblástica. A partir de las 9 semanas comienza un proceso de recanalización que se completa a las 12 semanas, asociado a un aumento de la oxigenación. Este periodo es considerado un momento crítico para el crecimiento y la diferenciación del trofoblasto y es acompañado de un aumento de los marcadores de estrés oxidativo en la placenta. La remodelación de las arterias espiraladas por el citotrofoblasto invasor produce un efecto vasodilatador, que incluye un cambio en la túnica muscular con desaparición de las fibras musculares y la transformación del trofoblasto extraveloso en células fenotípicamente endoteliales, expresando marcadores endoteliales típicos, tales como la cadherina endotelial vascular (VE-cadherina) y la integrina  $\alpha\beta_3$ , con una reducción de la actividad adrenérgica, y también una mayor producción de prostaciclina y de óxido nítrico, aumentando así el flujo sanguíneo más de 10 veces. El resultado final es una circulación placentaria caracterizada por baja resistencia y alto flujo sanguíneo (1).

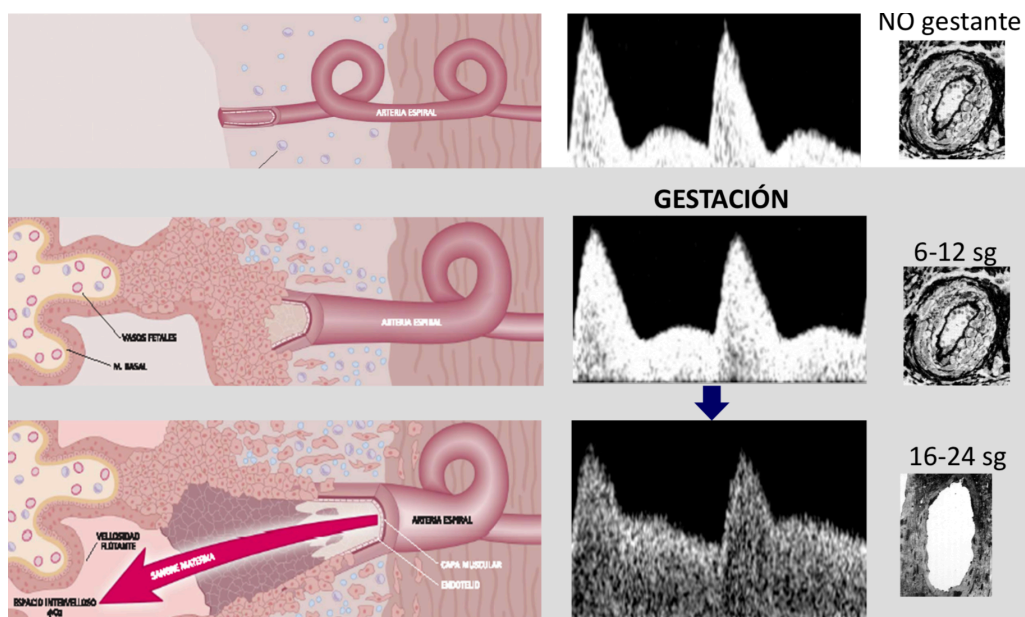


Imagen 2 Curso Online Actualización en medicina materno-fetal. Servicio de medicina materno-fetal –ICGON, Hospital clinic.

El fallo en esta transformación ocasionaría con mucha probabilidad un abastecimiento sanguíneo insuficiente para la placenta en crecimiento, hipoxia y un desequilibrio en la producción y liberación a la circulación materna de factores reguladores de la angiogénesis desde la placenta.

Algunos grupos de investigación familiarizados con el estudio de la angiogénesis comenzaron a interrogarse acerca del aumento de la expresión en estos tejidos de la forma soluble de la tirosina quinasa 1 (sFlt-1), que es un factor importante implicado en la angiogénesis y la vasculogénesis. Esta proteína actúa como un potente factor ANTI-angiogénico endógeno, antagonista de dos factores proangiogénicos como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento placentario (PIGF). Se adhiere a los dominios de unión de PIGF y VEGF, variando la configuración de estas proteínas. Esta situación impide su interacción con los receptores endoteliales de superficie y por tanto induce la disfunción endotelial. Un desequilibrio entre la baja concentración de PIGF y la alta concentración de sFlt-1 se ha visto implicada en la aparición de preeclampsia.

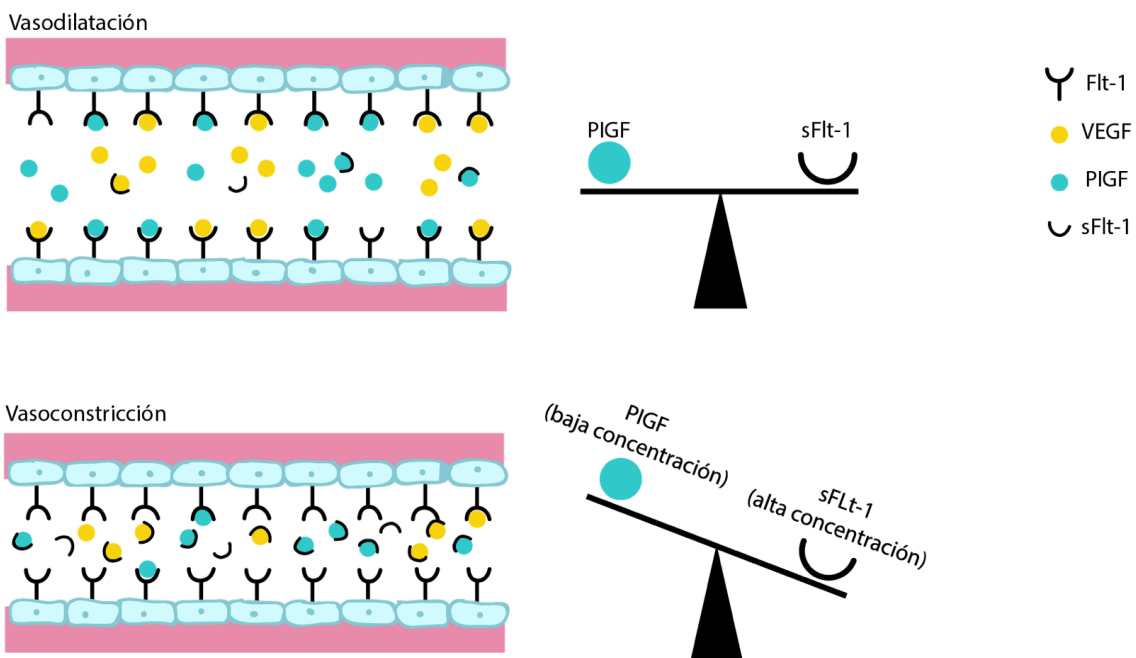


Imagen 3 J Am Soc Nephrol 2004, 15:2440-2448

## **Clasificación de la preeclampsia**

La preeclampsia se puede dividir clásicamente en temprana o precoz (PEP) cuando el parto ocurre antes de las 34 semanas y tardía (PET) cuando ocurre después de las 34 semanas (3). La FIGO divide la preeclampsia en 4 tipos, no siendo excluyentes unas categorías con otras:

- temprana (antes de las 34 semanas)
- pretermino (antes de las 37 semanas)
- tardía (a partir de las 34 semanas)
- a término (a partir de las 37 semanas).

Cuanto más precoz es su aparición mayor asociación con restricción del crecimiento intrauterino y con parto prematuro iatrogénico (3).

La invasión placentaria deficiente se encuentra asociada con la mayoría de los casos de PE severa temprana. En contraste, una placentación deficiente parece ser menos importante en el desarrollo de PE que se manifiesta más tardíamente en el embarazo, es decir después de las 34 semanas. Comparándolos con aquellos embarazos afectados por un comienzo temprano de la enfermedad, en los embarazos complicados con PE a término o cercana al mismo, la placenta tiene una frecuencia significativamente menor de anomalías histológicas y adquieren un impacto relativamente mayor los factores maternos (por ej. síndrome metabólico o hipertensión crónica).

Se han observado, también, otras diferencias entre las PE de inicio temprano y tardío como la respuesta vascular materna, los perfiles de resultados en las pruebas de cribado y la efectividad en la prevención (2).

## **Importancia epidemiológica**

La preeclampsia y sus complicaciones son una de las principales causas de morbi-mortalidad materno-fetal (2). Anualmente causa la muerte de 76.000 mujeres y 500.000 bebés en todo el mundo, de ahí el gran interés de los investigadores en este tema, para el desarrollo de una sistemática de predicción efectiva y estrategias de prevención (4).

Desde hace más de 30 años se implementaron métodos de tamizaje de preeclampsia y se observó que cuanto más precoz se realice el cribado, mayor

la oportunidad de implementar un tratamiento farmacológico efectivo para prevenirla (5).

## **QUÉ ES UNA PRUEBA DE SCREENING O CRIBADO**

Según la Organización Mundial de la Salud “el screening o cribado consiste en identificar en la población general a personas afectadas por una enfermedad o anomalía que hasta entonces pasaba desapercibida mediante test diagnósticos, exámenes u otras técnicas de aplicación rápida”.

No todas las patologías son susceptibles de ser detectadas y controladas mediante la realización de programas de cribado. Tienen que cumplir una serie de características:

- Suponer un importante problema de salud con una historia natural bien definida
- La prueba debe ser sencilla, segura y aceptada.
- Su detección precoz debe contribuir a una disminución de su morbilidad y de su mortalidad mediante un tratamiento en fase presintomática efectivo.
- Debe tener una buena sensibilidad y especificidad.
- Debe presentar una buena relación coste-efectividad.

## **MÉTODOS DE SCREENING DE PREECLAMPSIA**

### **Screening de preeclampsia según factores de riesgo maternos**

Una manera sencilla de realizar un screening de preeclampsia es basándose en identificar los factores de riesgo maternos de forma aislada (demográficos, antecedentes personales y familiares) (4)(6).

Según el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) deben ser consideradas como alto riesgo de desarrollar preeclampsia aquellas mujeres que cumplan cualquiera de los siguientes criterios: (4)(6)

- Un factor de alto riesgo
  - HTAIE en un embarazo previo
  - HTA crónica
  - Insuficiencia renal crónica

- DM
- enfermedad autoinme
- Dos factores de riesgo moderado
  - nulíparidad
  - edad >40 años
  - BMI  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$
  - historia familiar de preclampsia
  - intervalo de tiempo >10 años desde el utlimo embarazo

Los criterios del 2018 del American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) considera que una mujer tiene alto riesgo de desarrollar una preclampsia si cumple 1 factor de alto riesgo (idénticos a los descritos en la NICE) o dos factores de riesgo moderado que varían ligeramente con los anteriores(4)(6):

- nulíparidad
- edad >35 años
- BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$
- historia familiar de preclampsia
- intervalo de tiempo >10 años desde el utlimo embarazo
- raza negra o estatus socioeconómico bajo (pobre)

Ambas escuelas tratan cada factor de riesgo como un test de screening independiente con valor aditivo para la tasa de detección de preeclampsia. Esta es una forma simple y barata de detectar el riesgo de preeclampsia pero, sin embargo, la tasa de detección de la misma ronda el 40% (para una tassa de falsos positivos del 10%) y no aporta un riesgo personalizado para cada paciente, solo las divide en screening positivo o negativo.

### **Evaluacion de la hemodinamia materna**

La adaptación cardiovascular juega un papel crítico en los cambios hemodinámicos observados en el embarazo normal. Una falla de esta

adaptación, y posiblemente una disfunción cardiovascular subclínica previa al embarazo, se han asociado con el riesgo de desarrollar PE (2). Las implicaciones cardiovasculares de la PE parecen continuar a largo plazo, como se muestra tanto por el aumento de la frecuencia del deterioro subclínico prolongado de la función sistólica biventricular y la función endotelial, y por el mayor riesgo de morbilidad cardiovascular más adelante en la vida. El gasto cardíaco también fue significativamente mayor a las 11-13 semanas en mujeres que posteriormente desarrollaron PE o hipertensión gestacional, comparado con mujeres con embarazos no complicados (2)

El parámetro hemodinámico más simple (pero únicamente con valor establecido en el contexto del cribado combinado de preeclampsia, y no así de forma aislada) es la presión arterial media materna. Adicionalmente, puede estimarse por ultrasonido la rigidez arterial (otro parámetro hemodinámico) (2).

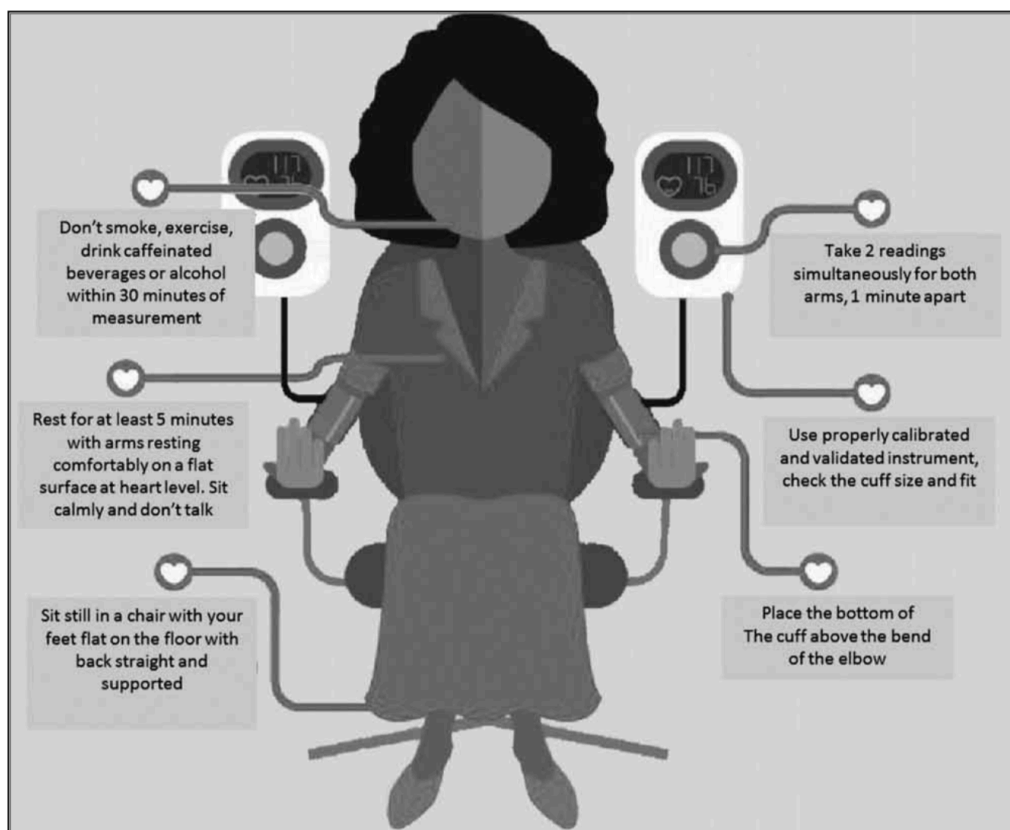


Imagen 4 Hong Kong Journal of Gynaecology, Obstetrics and Midwifery 2019, 19; 56-72

### Screening de preeclampsia utilizando el ultrasonido

En 1983 Campbell et al. describen la utilización del ultrasonido como herramienta aislada de cribado y/o predicción de PE . Se basaba en el hecho de una placentación defectuosa, ocasionada por una transformación incompleta de

las arterias espirales, que se refleja como un aumento de resistencia al flujo sanguíneo arterial uterino, produce un sonido diferente al paso de la sangre que puede ser medido mediante doppler (2)(4).

La relación sistólica / diastólica (S / D), índice de resistencia (IR) e índice de pulsatilidad (IP) son los tres índices más conocidos con los que describir las formas de onda de velocidad de flujo arterial.

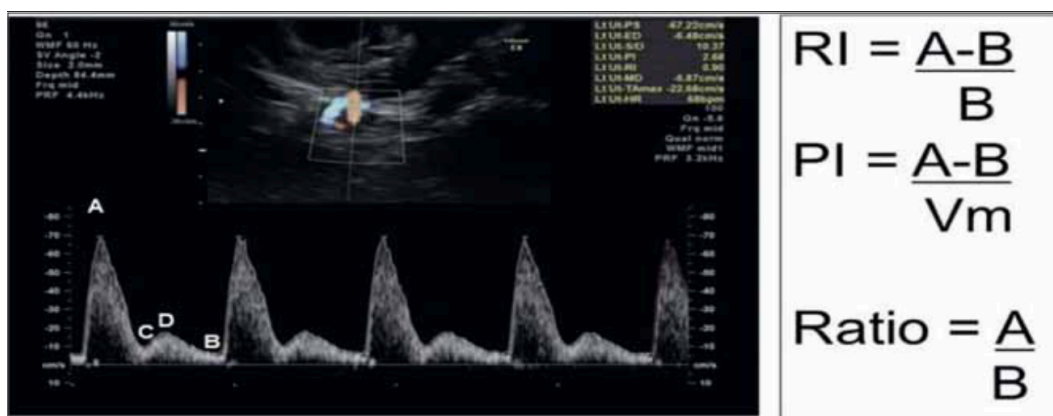


Figure 2: Measurement of uterine artery resistance indices in the first trimester: RI=resistance index, PI=pulsatility index, Vm=mean velocity, A=systolic peak; B=end-diastole, C=start of diastole, and D=maximum diastole

**Imagen 5 Hong Kong Journal of Gynaecology, Obstetrics and Midwifery 2019, 19; 56-72**

Un meta-análisis realizado en el año 2008 indicó que el aumento del IP, considerado en forma aislada o combinado con las muescas, es el índice Doppler más predictivo para PE. Una considerable cantidad de evidencia publicada desde entonces indica la superioridad de considerar el valor del IP promedio de ambas arterias uterinas principales, como el índice Doppler preferido para el cribado de PE, y éste es el índice utilizado tanto para cribado como para prevención en el primer trimestre (2)(4)(7).

Técnica: Para la evaluación transabdominal de la resistencia de la arteria uterina en el primer trimestre, inicialmente debe comenzarse el estudio con un corte sagital medio del útero y el cérvix. Utilizando un mapeo con Doppler color, el transductor se inclina suavemente hacia los lados, de modo que se identifiquen las arterias uterinas, visualizándolas como vasos con flujo sanguíneo de alta velocidad que se ubican a lo largo del costado del cuello uterino y el útero (Imagen 6). El volumen de muestra Doppler para la obtención de la onda pulsada debe ser estrecho (aproximadamente 2 mm) y colocado en cualquiera de las dos

ramas de la arteria uterina (ascendente o descendente) en el punto más cercano al orificio cervical interno, con un ángulo de insonación. <30 grados. Para verificar que está siendo examinado el sitio correcto (la arteria uterina principal), la velocidad sistólica máxima debe ser > 60 cm / seg. El IP se mide cuando se logran obtener al menos tres ondas idénticas (2)(4).

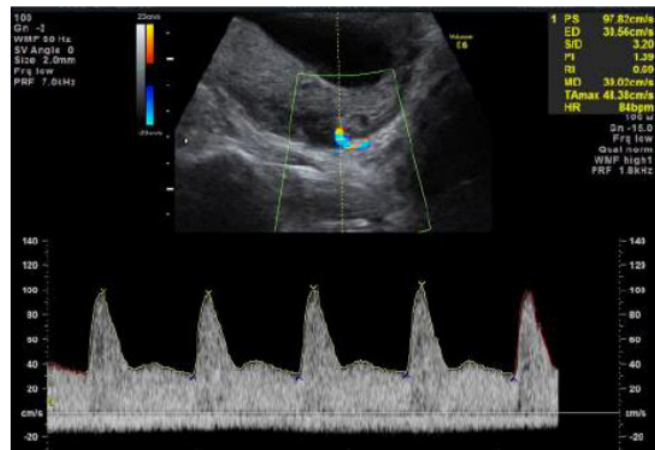


Imagen 6 Ultrasound Obstet Gynecol. 2018.

Según Nicolaides el examen Doppler de las arterias uterinas en el primer trimestre puede predecir aproximadamente el 59% de los casos de PE precoz y un 40% de las PE tardía (>34 semanas) para una tasa de falsos positivos del 5%. Si asumimos una tasa de falsos positivos del 10% podría llegar a detectar el 75% de PE precoz y el 55% de las PE tardía.

### Biomarcadores

De forma análoga a la evolución que experimentó el screening de aneuploidías del primer trimestre en los años 90s -que primero incorporó la translucencia nucal como principal marcador ecográfico, añadiendo a continuación marcadores bioquímicos (screening combinado) para aumentar la sensibilidad y reducir la tasa de falsos positivos- para 2010 se habían descrito ya una pléyade de potenciales biomarcadores involucrados en la patogénesis de la placentación anómala. Los que han demostrado un mayor potencial son:

- La proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A), debido en parte a la mayor experiencia proveniente de su uso desde mediados de la década de los 90s para cribado de síndrome de Down. Con una tasa de detección de forma aislada de un 55% de PE precoz 48% de PE tardía (para una tasa del 10% de falsos positivos).
- El factor de crecimiento planetario (PIGF), debido a su alta sensibilidad en estudios clínicos iniciales. Con un 72% de detección de PE precoz y un 54% (para una tasa de un 10% de falsos positivos).

## Screening de preeclampsia combinado

La Fetal Medicine Foundation (FMF) ha desarrollado un modelo de screening de preeclampsia que determina el riesgo, individualizado para cada mujer, de parto pretermino debido a preeclampsia según una combinación de factores que se interrelacionan entre sí. Utiliza el teorema de Bayes que combina el riesgo a priori (calculado por factores de riesgo materno) con los resultados de varias determinaciones bioquímicas y biofísicas (4)(6).

Esta detección combinada apunta a mejorar la sensibilidad de la detección de un solo marcador y, al mismo tiempo, reducir la tasa de falsos positivos (2). Aporta, también, un riesgo individualizado para cada paciente en cada etapa del embarazo.

Múltiples estudios han investigado diferentes combinaciones de factores con la intención de encontrar el mejor método de screening. Cuarenta y ocho modelos de predicción diferentes han sido evaluados en diferentes poblaciones del mundo.

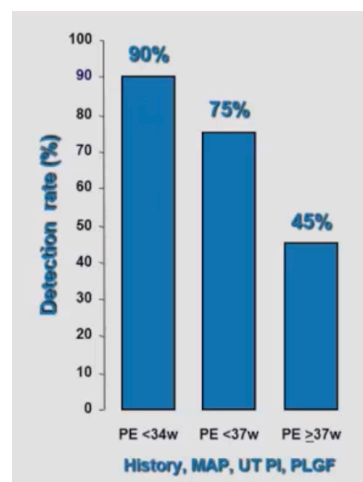
Estudio	Parámetros	TD para 5% FP	TD para 10% FP
Poon et al 2009	CM, IPUM, TAM, PIGF, PAPP-A	93%	
Poon et al 2010	CM, IPUM, TAM, PAPP-A	84%	95%
Akolekar et al 2011	CM, IPUM, TAM, PIGF, PAPP-A, PP-13, sEng, inh A, act A, PTX3, P-	91%	95%
Akolekar et al 2013	CM, IPUM, TAM, PIGF, PAPP-A	93%	96%
Scazzocchio et al 2013	CM, IPUM, TAM, PAPP-A	69%	81%
Parra-Cordero et al 2013	CM, IPUM, PIGF	33%	47%
Crovetto et al 2014	CM, IPUM, TAM, PIGF, s-Fit-I	88%	91%

CM, características maternas; TD, tasa de detección; TFP, tasa de falsos positivos; PAPP-A, proteína A asociada al embarazo; PIGF, Factor de crecimiento placentario; PP13, proteína placentaria 13; sEng, endoglin soluble; PTX3, pentatresina 3; s-Fit-1, tirosina quinasa Fms-like-1 soluble; TAM, tensión arterial media; IPUM, IP uterino medio.

**Tabla 3:** performances publicadas para distintos algoritmos de predicción de preeclampsia precoz en estudios prospectivos

El mayor estudio llevado a cabo hasta la fecha sobre el screening de preeclampsia en el primer trimestre incluyó a 61174 embarazadas europeas (estudio ASPRE), de las cuales 1770 (2.9%) fueron casos de preeclampsia (4)(8)(9)(10).

La combinación de factores maternos, presión arterial media, índice de pulsatilidad de arterias uterinas y PIGFI en suero materno obtuvo los mejores resultados de predicción. Para una tasa de falsos positivos de un 10% se detectó el 90% de preeclampsias muy tempranas (antes de las 32 semanas), 75% de preeclampsias tempranas y un 41% de preeclampsias tardías. Estos resultados son acordes con estudios previos.



En la siguiente tabla se resumen las tasas de detección estimadas de preeclampsia precoz y tardía por Poon y Nicolaides (2014) de los diferentes modelos de cribado.

Prueba de screening	TFP (%)	Sensibilidad para PE<34	Sensibilidad para PE<37 sem
<b>Características maternas</b>	5	36 (30-43)	33 (29-37)
	10	51 (44-57)	43 (39-47)
<b>PAPP-A</b>	5	44 (37-50)	37 (33-41)
	10	55 (48-61)	48 (44-52)
<b>PIGF</b>	5	59 (53-66)	41 (37-45)
	10	72 (66-78)	54 (50-59)
<b>PAPP-A + PIGF</b>	5	60 (54-67)	43 (39-47)
	10	74 (68-80)	56 (52-60)
<b>TAM</b>	5	58 (52-65)	44 (40-48)
	10	73 (67-78)	59 (55-63)
<b>IPUM</b>	5	59 (53-66)	40 (36-44)
	10	75 (69-81)	55 (51-59)
<b>TAM + IPUM</b>	5	80 (74-85)	55 (51-59)
	10	90 (85-93)	72 (68-75)
<b>TAM + IPUM + PAPP-A</b>	5	82 (76-86)	53 (48-57)
	10	93 (88-95)	75 (71-78)
<b>TAM + IPUM + PIGF</b>	5	87 (82-91)	61 (57-65)
	10	96 (92-98)	77 (74-81)
<b>TAM + IPUM + PAPP-A + PIGF</b>	5	93 (89-96)	61 (57-65)
	10	96 (93-98)	77 (73-80)

PE, preeclampsia; TFP, tasa de falsos positivos; PAPP-A, proteína A asociada al embarazo; PIGF, Factor de crecimiento placentario; TAM, tensión arterial media; IPUM, IP uterino medio.

En nuestro hospital (Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada) los factores utilizados para el screening combinado de preeclampsia en el 1º trimestre son:

Factores de riesgo materno + tensión arterial media + IP arterias uterinas + PAPP-A

Según la evidencia científica disponible esta combinación de factores tendría unas tasas de detección ligeramente inferiores a la anteriormente

descrita, que utiliza el factor de crecimiento placentario (PIGF) en vez de la PAPP-A como marcador bioquímico. La sensibilidad para detección de preeclampsia precoz se encuentra varía entre un 81-95% y de preeclampsia tardía alrededor de un 71-78%, para una tasa de falsos positivos del 10%.

El último análisis de los resultados de nuestro hospital (2017), tras la implementación del programa de cribado de preeclampsia en el primer trimestre - en el que se incluyeron un total de 106 gestaciones simples a las cuales se les había realizado el cribado y habían finalizado el embarazo y puerperio- fueron los siguientes:

- Tasa de cobertura del 44.8%
- Tasa de preeclampsia en nuestras pacientes del 1.4% (tras el tratamiento con aspirina de aquellas mujeres con cribado positivo)
- Tasa de detección (sensibilidad) del 33%.
- Especificidad del 94.9%
- VPN (probabilidad de que una paciente NO vaya a padecer preeclampsia si el cribado es negativo) fue del 99%. Hay que tener en cuenta que los valores predictivos dependen de la prevalencia de la enfermedad. Cuanto MENOR sea la prevalencia de la enfermedad MAYOR será el valor predictivo negativo (que estás sano si el test es negativo) ya que la probabilidad a priori de padecer esa enfermedad es muy baja.
- VPP (probabilidad de que una paciente vaya a padecer preeclampsia si el cribado es positivo) fue del 8.9% (no valorable por haber aplicado tratamiento preventivo a aquellas pacientes con screening positivo).

## **RECOMENDACIONES PARA EL SCREENING COMBINADO EN EL 1º TRIMESTRE**

Las recomendaciones actuales según la International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology (ISUOG) son:

- Una combinación de factores maternos, presión arterial materna, Doppler de la arteria uterina y dosificación sérica de PIGF entre las 11 y 13 semanas

parece ser el método de cribado más eficiente para la identificación de mujeres en riesgo de PE (GRADO DE RECOMENDACIÓN: B).

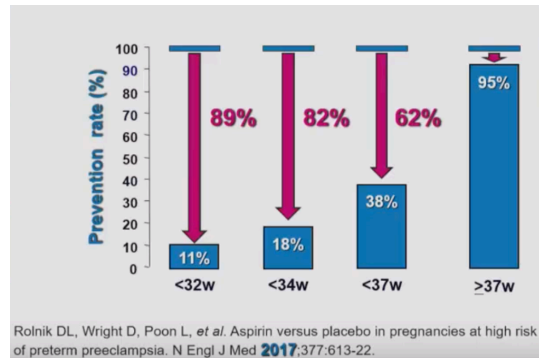
- Dada la superioridad del cribado combinado, el uso de los cortes Doppler como modalidad de cribado aislada debe evitarse, si se encuentra disponible la posibilidad de realizar un cribado combinado (GRADO DE RECOMENDACIÓN: B).
- Se prefiere el abordaje transabdominal para calcular el riesgo del paciente individual durante el primer trimestre, ya que la mayoría de los algoritmos de detección fueron desarrollados utilizando esta vía de exploración (PUNTO DE BUENA PRÁCTICA).
- El cálculo de riesgo puede realizarse mediante el programa otorgado por la Fetal Medicine Foundation a médicos acreditados para realizar el estudio o con programas de acceso libre y gratuito en la web (<http://medicinafetalbarcelona.org/calc/>; <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia>)

## **ESTRATEGIAS PREVENTIVAS ANTE SCREENING POSITIVO**

La detección de aquellas mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia permite que se beneficien del inicio profiláctico temprano de ácido acetil salicílico a bajas dosis (aspirina 150mg/noche) (11)(12)(13).

En el estudio ASPRE, 1776 mujeres clasificadas de alto riesgo para PE en base al cribado combinado del primer trimestre, fueron asignadas al azar a tomar aspirina (150 mg al día a la hora de acostarse) o placebo, desde las 11-14 semanas hasta las 36 semanas de gestación. Se seleccionó una dosis de 150 mg/día, basado en la evidencia que una proporción significativa de pacientes (10-30%) muestran resistencia a la aspirina a dosis más bajas, y los datos in vitro demuestran que la dosis óptima para mejorar la función trofoblástica es el equivalente de 150 mg in vivo (2).

Este estudio encontró que la aspirina redujo el riesgo de PE antes de las 37 semanas en un 62% (del 4,3% al 1,6%). La aspirina también redujo el riesgo de PE antes de las 34 semanas en un 82%, pero este efecto no alcanzó significación estadística debido a las



bajas tasas absolutas obtenidas (0,4% vs 1,8%). El efecto beneficioso de la aspirina pareció depender del grado de cumplimiento, observándose la mayor reducción de riesgo en aquellas mujeres que tuvieron un cumplimiento  $\geq 90\%$  (2).

También este grupo de pacientes podría verse beneficiado de un mayor control prenatal, diagnóstico precoz de la patología y manejo adecuado oportuno: corticoides para afrontar la prematuridad, terminación oportuna del embarazo en centro de alta complejidad. la administración de tratamiento profiláctico y de un seguimiento del embarazo mas exhaustivo.

- Controles tensionales en ambulatorio 2 veces/semana
- Mayor control gestacional: 2-3 semanas hasta la semana 34/ 1-2 semanas >34 semanas
- Mayor seguimiento ecográfico: ecografía 20/28/32/36 semanas y/o en función de hallazgos

## RELACION COSTE-BENEFICIO DEL CRIBADO DE PE EN EL 1º

### TRIMESTRE

Según The Preeclampsia Foundation los costes anuales directos debido a los cuidados maternos y neonatales derivados de PE ascienden a 7.000 millones de dólares en EEUU.

Un estudio canadiense analizó el potencial costo/beneficio de implementar el cribado de PE en el primer trimestre y administrar aspirina a aquellas embarazadas con alto riesgo. Este estudio demostró tanto una reducción en la prevalencia de PE como un ahorro potencial de 14.4 millones de dólares para el sistema sanitario Canadiense. Este ahorro parece estar subestimado ya que no consideran el ahorro derivado de paliar las consecuencias de PE a largo plazo (14).

La FIGO considera que el screening de PE en el primer trimestre seguramente ahorraría dinero al sistema sanitario y anima a realizar mas estudios de coste-efectividad en este ámbito (14).

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Lapidus A, Lopez N, Malamud J, Nores Fierro J, Papa SI. Estados hipertensivos y embarazo. In: Consenso de Obstetricia FASGO. 2017.
2. Sotiriadis A, Hernandez-Andrade E, da Silva Costa F, Ghi T, GlancP, Khalil A, Martins WP, Odibo AO, Papageorghiou AT, Salomon LJ TB. Guías prácticas ISUOG : rol del ultrasonido en el cribado y seguimiento de la pre-eclampsia . *Ultrasound Obs Gynecol*. 2018;1(1):1–29.
3. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ PR. Preeclampsia. *Lancet*. 2010;376:631–44.
4. Article R, Kong H. Screening and prevention of pre-eclampsia: a review. *Hong Kong J Gynaecol Obstet Midwifery*. 2019;19(1):56–72.
5. Roberge S, Nicolaides KH, Demers S, Villa P BE. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound Obs Gynecol*. 2013;41:491–9.
6. Poon LC, Rolnik DL, Tan MY, Delgado JL, Tsokaki T. ASPRE trial : incidence of preterm pre-eclampsia in patients fulfilling ACOG and NICE criteria according to risk by FMF algorithm.
7. Poon LC, Staboulidou I, Maiz N, Plasencia W, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler at 11-13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:142-8
8. O’Gorman N, Wright D, Poon LC, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks’ gestation:

comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations.

Ultrasound Obstet Gynecol 2017;49:756-60.

9. O’Gorman N, Wright D, Syngelaki A, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. Am J Obstet Gynecol 2016;214:103.e1-12
10. O’Gorman N, Wright D, Poon LC, et al. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11- 13 weeks’ gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;49:751-5
11. Fox C, Khan KS, Coomarasamy A. How to interpret randomised trials of test-treatment combinations: a critical evaluation of research on uterine Doppler test to predict, and aspirin to prevent, pre-eclampsia. BJOG 2010;117:801-8
12. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M, Molina FS, Persico N, Jani JC, Plasencia W, Papaioannou G, Tenenbaum-Gavish K, Meiri H, Gizurarson S, Maclagan K, Nicolaides KH. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. N Engl J Med. 2017 Jun 28. doi: 10.1056/NEJMoa1704559.
13. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. Fetal Diagn Ther 2013; 33: 8-15.
14. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Int J Gynecol Obstet. 2019;145(S1):1–33.

