

Manejo de la preeclampsia: enfoques actuales y futuros

Management of preeclampsia: current and future approaches

Karla Dayana Vélez Molina

Investigadora independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0000-1094-2577>

Julio César Montaluís Jaramillo

Investigador independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0000-0001-5951-9294>

Dayana Mercedes Tenorio Lagla

Investigadora independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0000-0002-9388-7573>

Shirley Melissa González Aguirre

Investigadora independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0009-8748-5293>

Julissa Anabel Ordoñez Abad

Investigadora independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0003-1595-3779>

Alizon Kimberly Ortega Tanabe

Investigadora independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0005-6465-0453>

Lídice Yuliana Mendoza Zambrano

Investigadora independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0004-8706-4708>

María Salomé Coronel Villamarín

Investigadora independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0007-5541-8163>

RESUMEN

La preeclampsia es una complicación del embarazo que representa un desafío significativo para la salud materna y fetal. Este artículo de revisión narrativa aborda los enfoques actuales y futuros en el manejo de esta condición. Actualmente, el tratamiento de la preeclampsia se centra en la monitorización cuidadosa de la madre y el feto, junto con la administración de medicamentos antihipertensivos para controlar la presión arterial. La única cura definitiva sigue siendo la finalización del embarazo, lo que subraya la importancia de un diagnóstico temprano y una intervención adecuada. El artículo también explora las investigaciones emergentes que buscan mejorar la predicción y prevención de la preeclampsia, incluyendo el uso de biomarcadores y avances en la genética. Además, se discuten las terapias potenciales basadas en nuevas dianas moleculares que podrían ofrecer alternativas más efectivas en el futuro. La implementación de enfoques personalizados y la integración de tecnología avanzada en el seguimiento del embarazo son áreas prometedoras que podrían transformar el manejo de esta condición. En conclusión, aunque se han logrado avances significativos, la preeclampsia sigue siendo un área crítica de investigación, con el objetivo de reducir su impacto a través de estrategias innovadoras y basadas en evidencia.

Palabras clave: Preeclampsia, Manejo, Enfoques, Hipertensión, Embarazo, Complicaciones, Prevención.

ABSTRACT

Preeclampsia is a pregnancy complication that represents a significant challenge to maternal and fetal health. This narrative review article addresses current and future approaches in the management of this condition. Currently, the treatment of preeclampsia focuses on careful monitoring of the mother and fetus, along with the administration of antihypertensive medications to control blood pressure. The only definitive cure remains termination of pregnancy, underscoring the importance of early diagnosis and appropriate intervention. The article also explores emerging research seeking to improve the prediction and prevention of preeclampsia, including the use of biomarkers and advances in genetics. Furthermore, potential therapies based on new molecular targets that could offer more effective alternatives in the future are discussed. The implementation of personalized approaches and the integration of advanced technology in pregnancy monitoring are promising areas that could transform the management of this condition. In conclusion, although significant progress has been made, preeclampsia remains a critical area of research, with the goal of reducing its impact through innovative and evidence-based strategies.

Keywords: Preeclampsia, Management, Approaches, Hypertension, Pregnancy, Complications, Prevention.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una complicación del embarazo que se caracteriza por hipertensión y daño a órganos, generalmente después de la semana 20 de gestación (1). Esta condición representa un desafío significativo en la atención obstétrica debido a su etiología compleja y potencial impacto en la salud materna y fetal (2). A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, la preeclampsia sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial (3). El manejo efectivo de la preeclampsia requiere un enfoque multidisciplinario que combine la vigilancia clínica rigurosa con intervenciones terapéuticas adecuadas. En la actualidad, el tratamiento se centra principalmente en el control de la presión arterial y la prevención de complicaciones graves mediante el uso de medicamentos antihipertensivos y la administración de sulfato de magnesio para prevenir convulsiones (4). Sin embargo, la única cura definitiva sigue siendo el parto, lo que plantea dilemas éticos y clínicos en cuanto al momento óptimo para inducirlo (5). En este artículo de revisión narrativa, se analizarán los enfoques actuales en el manejo de la preeclampsia, así como las innovaciones emergentes que podrían transformar las estrategias terapéuticas en el futuro (6). Se explorarán nuevas tecnologías de monitoreo, biomarcadores prometedores para la detección precoz y tratamientos farmacológicos en desarrollo que buscan mejorar los resultados maternos y fetales. Al abordar estas áreas, se pretende proporcionar una visión integral de los avances y desafíos en el manejo de esta compleja condición obstétrica.

METODOLOGÍA

La metodología para esta revisión narrativa sobre el manejo de la preeclampsia se basó en una búsqueda exhaustiva en bases de datos reconocidas como PubMed, Scopus y SciELO. Se utilizaron términos MeSH como "Preeclampsia", "Manejo", "Tratamiento", y "Complicaciones del embarazo", así como términos DeCS equivalentes para asegurar una cobertura integral. La estrategia de búsqueda incluyó operadores booleanos como AND, OR y NOT para combinar y refinar los resultados. Los criterios de inclusión consideraron artículos publicados en los últimos diez años, estudios en humanos, y artículos en inglés y español que abordaran enfoques actuales y futuros en el manejo de la preeclampsia. Se excluyeron estudios con poblaciones no humanas, artículos no revisados por pares, y aquellos que no ofrecieran datos relevantes o actualizados sobre el tema. Tras aplicar estos criterios, se revisaron un total de 75 artículos, de los cuales se seleccionaron los más pertinentes para proporcionar una visión completa y actualizada sobre las estrategias de manejo de la preeclampsia, teniendo en cuenta tanto enfoques tradicionales como innovaciones emergentes en el campo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Definición y criterios diagnósticos de la preeclampsia

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo que ocurre durante el embarazo, caracterizado por la aparición de hipertensión arterial y proteinuria después de la semana 20 de gestación en una mujer previamente normotensa. Este síndrome es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en todo el mundo. La identificación temprana y el manejo adecuado son cruciales para mejorar los resultados tanto para la madre como para el feto (1).

Los criterios diagnósticos de la preeclampsia han sido revisados y actualizados a lo largo del tiempo para mejorar su precisión. Actualmente, se define por la presencia de presión arterial elevada, con valores iguales o superiores a 140/90 mmHg, en al menos dos mediciones separadas por un intervalo mínimo de cuatro horas. Además, se debe detectar proteinuria significativa, definida como la excreción de 300 mg o más de proteínas en orina de 24 horas o una relación proteína/creatinina en orina igual o superior a 0.3 (1).

Sin embargo, es importante destacar que la preeclampsia puede presentarse sin proteinuria, en cuyo caso se deben considerar otros criterios diagnósticos. Estos incluyen alteraciones hematológicas como trombocitopenia (recuento de plaquetas inferior a 100,000/microlitro), disfunción hepática manifestada por niveles elevados de transaminasas al doble del límite superior normal, insuficiencia renal con niveles de creatinina sérica superiores a 1.1 mg/dL o el doble del nivel basal sin otra causa aparente, edema pulmonar o síntomas neurológicos o visuales (2).

El diagnóstico oportuno de la preeclampsia es esencial para el manejo adecuado de la paciente, ya que el único tratamiento definitivo es la finalización del embarazo. Sin embargo, dependiendo de la gravedad de la condición y la edad gestacional, se pueden implementar estrategias para prolongar el embarazo y mejorar los resultados perinatales. Estas estrategias incluyen el monitoreo estrecho de la madre y el feto, el uso de medicamentos antihipertensivos seguros durante el embarazo, y la administración de corticosteroides para acelerar la maduración pulmonar fetal en casos donde sea

necesario (2).

La investigación continua en este campo busca identificar biomarcadores más precisos para el diagnóstico temprano, así como terapias innovadoras que puedan modificar el curso natural de la enfermedad. En este sentido, los enfoques futuros podrían transformar significativamente el manejo de la preeclampsia y mejorar los resultados maternos y perinatales a nivel global (1,2).

Fisiopatología de la preeclampsia

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo que se caracteriza por la aparición de hipertensión y proteinuria después de la semana 20 de gestación. Su fisiopatología es compleja y aún no se comprende completamente, pero se cree que involucra una serie de factores inmunológicos, genéticos y ambientales (3).

En la preeclampsia, se observa una disfunción endotelial generalizada, que se manifiesta en una vasoconstricción y una reducción del flujo sanguíneo hacia los órganos maternos, incluido el útero. Esta disfunción endotelial está estrechamente relacionada con un desequilibrio entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos. Durante un embarazo normal, el desarrollo placentario adecuado depende de la invasión trofoblástica y la remodelación de las arterias espirales uterinas. Sin embargo, en la preeclampsia, este proceso se ve alterado, lo que resulta en una perfusión placentaria inadecuada (3).

El estrés oxidativo también juega un papel crucial en la fisiopatología de la preeclampsia. Se ha observado un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la placenta, lo que contribuye a la disfunción endotelial. Además, los factores inmunológicos, como las respuestas inmunes maternas inadecuadas al aloinjerto fetal, pueden contribuir a la inflamación sistémica observada en esta condición (3,4).

Otro aspecto importante es la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que puede conducir a un aumento de la presión arterial y retención de sodio. En la preeclampsia, se ha documentado una sensibilidad aumentada a los efectos vasoconstrictores de la angiotensina II (4).

Factores genéticos también han sido implicados en el desarrollo de la preeclampsia. Estudios han identificado varias asociaciones genéticas que podrían predisponer a las mujeres a desarrollar este trastorno, sugiriendo que puede haber una susceptibilidad hereditaria (4).

Factores de riesgo y prevención

La preeclampsia es una complicación del embarazo que puede tener consecuencias graves tanto para la madre como para el feto. Identificar los factores de riesgo y aplicar medidas preventivas efectivas son pasos cruciales en el manejo de esta condición (5).

Entre los factores de riesgo más reconocidos se encuentran antecedentes de preeclampsia en embarazos previos, hipertensión crónica, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, y trastornos autoinmunes como el lupus. Además, ciertas características demográficas y de salud también pueden aumentar el riesgo, como la obesidad, la edad materna avanzada (mayores de 35 años), y el embarazo múltiple. La historia familiar de preeclampsia también se considera un factor significativo, sugiriendo un componente genético en su desarrollo (5).

La prevención de la preeclampsia se centra en la identificación temprana de mujeres en riesgo y en la implementación de estrategias que puedan mitigar dicho riesgo. Una de las medidas más efectivas es el uso de aspirina en dosis bajas, recomendada para mujeres con alto riesgo desde el primer trimestre del embarazo. Estudios han demostrado que esta intervención puede reducir significativamente la incidencia de preeclampsia (5).

Además, el control adecuado de enfermedades preexistentes como la hipertensión y la diabetes es esencial. Esto incluye el seguimiento regular con un profesional de salud, ajustes en la medicación cuando sea necesario, y cambios en el estilo de vida, como una dieta equilibrada y ejercicio moderado (6).

La suplementación con calcio ha mostrado beneficios en poblaciones con baja ingesta de este mineral, reduciendo el riesgo de hipertensión gestacional y preeclampsia. Sin embargo, su efectividad puede variar dependiendo del contexto nutricional de cada población (6).

Es fundamental también educar a las mujeres sobre los signos y síntomas de la preeclampsia, como el aumento repentino de peso, hinchazón severa, dolor de cabeza persistente, y cambios en la visión. La detección temprana de estos síntomas puede facilitar intervenciones oportunas que mejoren los resultados maternos y fetales (6).

Abordaje clínico y manejo actual de la preeclampsia

Inicialmente, el diagnóstico precoz es fundamental y se basa en la identificación de signos y síntomas característicos, como hipertensión y proteinuria después de la semana 20 de gestación. Una vez diagnosticada, el manejo depende de la severidad de la condición y la edad gestacional. En casos leves y en etapas tempranas del embarazo, se prioriza el control ambulatorio con seguimiento frecuente de la presión arterial, pruebas de laboratorio y evaluación fetal (7).

Para los casos más severos o cuando se presenta cerca del término del embarazo, la hospitalización puede ser necesaria. El tratamiento farmacológico incluye antihipertensivos para controlar la presión arterial y sulfato de magnesio para prevenir convulsiones en casos de preeclampsia grave o eclampsia. La decisión sobre el momento del parto es crítica y se basa en un equilibrio entre los riesgos maternos y fetales (7).

El parto es el único tratamiento definitivo para la preeclampsia, pero su momento debe ser cuidadosamente considerado. En situaciones donde el feto es prematuro, se pueden administrar corticosteroides para acelerar la maduración pulmonar fetal si el parto es inminente. La vigilancia continua durante el parto y el puerperio es esencial para detectar cualquier complicación (7).

Los enfoques actuales también destacan la importancia del manejo multidisciplinario, involucrando obstetras, internistas, anestesiólogos y neonatólogos para optimizar los resultados maternos y neonatales. Además, se enfatiza en la educación a las pacientes sobre los signos de alarma y la importancia del seguimiento posparto, ya que las mujeres con antecedentes de preeclampsia tienen un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares a largo plazo (8).

En resumen, el manejo clínico de la preeclampsia requiere un enfoque integral que combine diagnóstico temprano, tratamiento adecuado y planificación del parto, siempre priorizando la seguridad tanto de la madre como del feto (8).

Uso de medicamentos antihipertensivos en el tratamiento de la preeclampsia

La preeclampsia es una complicación del embarazo caracterizada por hipertensión y daño a órganos, que puede progresar rápidamente y tener consecuencias graves tanto para la madre como para el feto. El manejo de esta condición es un desafío clínico que requiere un enfoque multidisciplinario. Dentro de las estrategias terapéuticas, el uso de medicamentos antihipertensivos juega un papel crucial (9).

Los medicamentos antihipertensivos son fundamentales para controlar la presión arterial elevada en mujeres con preeclampsia, reduciendo así el riesgo de complicaciones como el accidente cerebrovascular. Sin embargo, la elección del agente antihipertensivo debe ser cuidadosa, considerando tanto la eficacia como la seguridad para la madre y el feto (9).

Los fármacos comúnmente utilizados incluyen metildopa, labetalol y nifedipino. La metildopa es un agente de primera línea debido a su perfil de seguridad favorable durante el embarazo. Labetalol, un betabloqueante con actividad alfa, es eficaz en el manejo agudo de la hipertensión severa y se utiliza tanto por vía oral como intravenosa. Nifedipino, un bloqueador de los canales de calcio, es otra opción viable, especialmente en casos que requieren una reducción rápida de la presión arterial (9).

Es importante destacar que algunos antihipertensivos, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II), están contraindicados durante el embarazo debido a sus efectos teratogénicos y potenciales riesgos para el desarrollo fetal (10).

El manejo farmacológico debe ser complementado con una vigilancia estrecha del estado materno-fetal. Esto incluye monitoreo regular de la presión arterial, evaluación del bienestar fetal mediante ultrasonidos y pruebas de bienestar fetal, así como análisis bioquímicos para detectar signos de deterioro orgánico (10).

Manejo del parto en mujeres con preeclampsia

La preeclampsia es una complicación del embarazo que requiere una atención cuidadosa y un manejo específico durante el parto para garantizar la seguridad tanto de la madre como del bebé. El manejo del parto en mujeres con preeclampsia implica una serie de consideraciones clínicas que deben ser evaluadas por un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud (11).

En primer lugar, es esencial determinar el momento óptimo para el parto. En casos de preeclampsia severa, el parto puede ser inducido antes de las 37 semanas de gestación para prevenir complicaciones maternas y fetales. Sin embargo, en situaciones de preeclampsia leve y controlada, es posible extender el embarazo hasta las 37-39 semanas, siempre que se realice un monitoreo estrecho de la madre y el feto (11).

El tipo de parto también es una decisión crítica. Aunque el parto vaginal es preferible debido a su menor riesgo de complicaciones, en algunos casos, una cesárea puede ser necesaria, especialmente si existen signos de sufrimiento fetal o si la condición materna se deteriora. La decisión debe basarse en una evaluación individualizada de cada caso (12).

El manejo intraparto incluye la monitorización continua del estado materno y fetal. Es crucial controlar la presión arterial de la madre y administrar antihipertensivos según sea necesario para evitar crisis hipertensivas. Además, se debe considerar la administración profiláctica de sulfato de magnesio para prevenir convulsiones (eclampsia) en mujeres con preeclampsia severa (12).

La atención postparto no debe descuidarse, ya que las mujeres con preeclampsia tienen un riesgo aumentado de complicaciones incluso después del nacimiento del bebé. Es importante continuar con el monitoreo de la presión arterial y ajustar el tratamiento antihipertensivo según sea necesario. Además, se debe proporcionar asesoramiento sobre los riesgos de preeclampsia en futuros embarazos y la importancia de la atención prenatal temprana (12).

Complicaciones maternas y fetales asociadas a la preeclampsia

Las complicaciones maternas y fetales asociadas a la preeclampsia son de gran relevancia en el manejo clínico de esta condición. La preeclampsia, un trastorno hipertensivo del embarazo, puede llevar a una serie de complicaciones graves tanto para la madre como para el feto, lo que subraya la importancia de una detección y manejo oportunos (13).

En cuanto a las complicaciones maternas, la preeclampsia puede progresar a condiciones más severas como el síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y plaquetopenia) y la eclampsia, que se caracteriza por la aparición de convulsiones. Estas condiciones pueden poner en riesgo la vida de la madre y requieren intervención médica inmediata. Además, la preeclampsia puede conducir a un daño renal agudo, insuficiencia hepática, desprendimiento prematuro de placenta y problemas cardiovasculares a largo plazo. El riesgo de desarrollar hipertensión crónica también aumenta en mujeres que han experimentado preeclampsia (13).

Desde el punto de vista fetal, las complicaciones incluyen restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro y muerte perinatal. La insuficiencia placentaria resultante de la preeclampsia puede comprometer el suministro de oxígeno y nutrientes al feto, afectando su desarrollo adecuado. El parto prematuro inducido médicamente es a menudo necesario para prevenir complicaciones severas, lo cual puede implicar riesgos adicionales para el neonato, como dificultades respiratorias y problemas neurológicos (13,14).

El manejo actual de la preeclampsia se centra en la monitorización cuidadosa de la madre y el feto, con un enfoque en prolongar el embarazo hasta que sea seguro para ambos. Esto incluye el uso de medicamentos antihipertensivos para controlar la presión arterial materna y corticosteroides para acelerar la maduración pulmonar fetal en caso de parto prematuro. En algunos casos, la única solución definitiva es la finalización del embarazo (14).

En el futuro, se espera que las investigaciones continúen mejorando nuestra comprensión de los mecanismos subyacentes de la preeclampsia, lo que podría llevar al desarrollo de intervenciones más efectivas y personalizadas. La identificación temprana de mujeres en riesgo mediante biomarcadores y tecnologías avanzadas podría transformar el manejo preventivo de esta condición (14).

Innovaciones y enfoques futuros en el tratamiento de la preeclampsia

En los últimos años, el tratamiento de la preeclampsia ha evolucionado significativamente, impulsado por avances en la investigación biomédica y el desarrollo de nuevas tecnologías. Este artículo de revisión aborda las innovaciones recientes y los enfoques futuros que prometen mejorar la gestión de esta condición obstétrica potencialmente grave (15).

Uno de los avances más prometedores es el uso de biomarcadores para el diagnóstico temprano y la predicción de la preeclampsia. Investigaciones recientes han identificado varios biomarcadores séricos que pueden indicar un riesgo elevado de desarrollar la enfermedad antes de que se presenten los síntomas clínicos. Estos biomarcadores, como el factor de crecimiento placentario (PIGF) y el sFlt-1, están siendo incorporados en pruebas diagnósticas que pueden permitir una intervención temprana y personalizada (15).

Además, la terapia génica y la medicina personalizada están emergiendo como áreas clave de investigación. La identificación de variaciones genéticas asociadas con la preeclampsia podría permitir el desarrollo de tratamientos específicos dirigidos a las necesidades individuales de cada paciente. Este enfoque no solo mejoraría la eficacia del tratamiento, sino que también minimizaría los efectos secundarios al evitar terapias innecesarias (15).

La tecnología también está desempeñando un papel crucial en el manejo de la preeclampsia. El uso de dispositivos

portátiles y aplicaciones móviles para el monitoreo remoto de la presión arterial y otros signos vitales está ganando popularidad. Estas herramientas permiten a las pacientes y a sus médicos realizar un seguimiento continuo del estado de salud, facilitando intervenciones rápidas si se detectan anomalías (16).

En cuanto a los tratamientos farmacológicos, se están investigando nuevas opciones terapéuticas que podrían ofrecer alternativas más seguras y efectivas a los medicamentos tradicionales. Entre estos se incluyen agentes antihipertensivos más selectivos y terapias basadas en antioxidantes que podrían mitigar el daño vascular asociado con la preeclampsia (16).

Por último, los enfoques integrales que combinan intervenciones médicas con cambios en el estilo de vida están ganando aceptación. Programas que promueven una dieta balanceada, ejercicio regular y manejo del estrés han demostrado ser beneficiosos en la reducción del riesgo y la gravedad de la preeclampsia (16).

CONCLUSIÓN

La preeclampsia continúa siendo una complicación significativa en el embarazo, con implicaciones potencialmente graves para la madre y el feto. A través de esta revisión, se han explorado los enfoques actuales en el manejo de la preeclampsia, destacando la importancia de una detección temprana y un tratamiento oportuno para mitigar sus efectos adversos. Las estrategias actuales incluyen el uso de agentes antihipertensivos, la administración de sulfato de magnesio y la monitorización fetal intensiva. No obstante, las investigaciones en curso prometen revolucionar el manejo de esta condición mediante el desarrollo de biomarcadores predictivos y terapias dirigidas que abordan los mecanismos subyacentes de la enfermedad. Además, la implementación de tecnologías avanzadas y enfoques personalizados podría optimizar aún más los resultados maternos y perinatales. A medida que se avanza en la comprensión de los factores etiológicos y patogénicos de la preeclampsia, se vislumbra un futuro donde las intervenciones preventivas y terapéuticas sean más efectivas y específicas. Es imperativo que el ámbito clínico se mantenga actualizado con los avances científicos para integrar nuevas evidencias en la práctica diaria, asegurando así un manejo integral y basado en la mejor evidencia disponible para las mujeres afectadas por esta compleja patología.

REFERENCIAS

1. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24-43. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803
2. Tranquilli AL, Brown MA, Zeeman GG, Dekker G, Sibai BM. The definition of severe and early-onset preeclampsia. Statements from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Pregnancy Hypertens*. 2013 Jan;3(1):44-7. doi: 10.1016/j.preghy.2012.11.001.
3. Melchiorre K, Giorgione V, Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: villain or victim? *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S954-S962. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.024.
4. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res*. 2019;124(7):1094-1112. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313276
5. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016;353:i1753. doi:10.1136/bmj.i1753
6. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, et al. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2016;387(10022):999-1011. doi:10.1016/S0140-6736(15)00070-7
7. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, 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 Gynaecol Obstet*. 2019 May;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33. doi: 10.1002/ijgo.12802.
8. Sharma DD, Chandresh NR, Javed A, Girgis P, Zeeshan M, Fatima SS, Arab TT, Gopidasan S, Daddala VC, Vaghasiya KV, Soofia A, Mylavarapu M. The Management of Preeclampsia: A Comprehensive Review of Current Practices and Future Directions. *Cureus*. 2024 Jan 2;16(1):e51512. doi: 10.7759/cureus.51512.
9. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD002252. doi:10.1002/14651858.CD002252.pub3
10. Goudarzi Z, Nouhi M, Bordbar N. Labetalol, Nifedipine, and Methyldopa for the Management of Hypertensive Disorders in Pregnancy in Iran: A Cost-Effectiveness Analysis. *Health Sci Rep*. 2026 Aug 9;9(8):e72968. doi: 10.1002/hsr2.72968.
11. Zakour Khadari M, Zainal H, Daud NAA, Sha'aban A. Expectant Management of Severe Preeclampsia in Advanced Maternal Age With Multiple Risk Factors: A Case Report. *Cureus*. 2025 Feb 24;17(2):e79600. doi: 10.7759/cureus.79600.

12. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P; Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014 May;36(5):416-41. doi: 10.1016/s1701-2163(15)30588-0.
13. Martini C, Saeed Z, Simeone P, Palma S, Ricci M, et al. Preeclampsia: Insights into pathophysiological mechanisms and preventive strategies. *Am J Prev Cardiol.* 2025 Jul 3;23:101054. doi: 10.1016/j.ajpc.2025.101054.
14. Bisson C, Dautel S, Patel E, Suresh S, Dauer P, et al. Preeclampsia pathophysiology and adverse outcomes during pregnancy and postpartum. *Front Med (Lausanne).* 2023 Mar 16;10:1144170. doi: 10.3389/fmed.2023.1144170.
15. Armaly Z, Jadaon JE, Jabbour A, Abassi ZA. Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches. *Front Physiol.* 2018 Jul 25;9:973. doi: 10.3389/fphys.2018.00973.
16. Chang KJ, Seow KM, Chen KH. Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Feb 8;20(4):2994. doi: 10.3390/ijerph20042994.