



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11217 74
24



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

"ESTUDIO PROSPECTIVO PARA DEMOSTRAR LA UTILIDAD DEL ÁCIDO
ACETIL SALICÍLICO A DOSIS BAJAS EN LA PREVENCIÓN DE LA
RECURRENCIA DE PREECLAMPSIA EN LA POBLACIÓN DEL HIES"

TESIS

Que para obtener el título de postgrado en Ginecología y Obstetricia
PRESENTA:

DRA. ANA LYDIA IBARRA GALLARDO

ASESORES:

Dr. Arnoldo J. Rubio C.

Dr. Felipe A. Mendez V.

Hermosillo, Sonora

Febrero de 1998



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE
SONORA
DIVISION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

"ESTUDIO PROSPECTIVO PARA DEMOSTRAR LA UTILIDAD DEL ACIDO
ACETIL SALICILICO A DOSIS BAJAS EN LA PREVENCION DE LA
RECURRENCIA DE PREECLAMPSIA EN LA POBLACION DEL HIES"

TESIS

que para obtener el título de postgrado en Ginecología y Obstetricia
PRESENTA:

DRA. ANA LYDIA IBARRA GALLARDO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E

INVESTIGACION

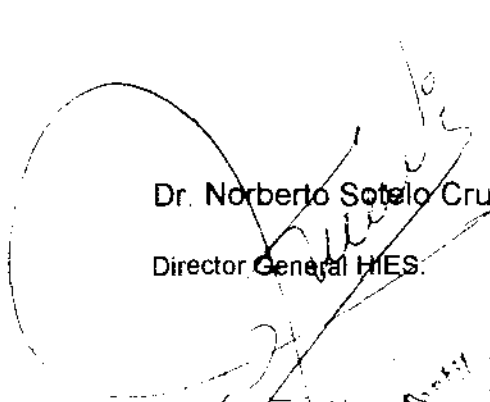
DIVISION DE GINECOOBSTETRICIA

HOJA DE FIRMAS



Dr. José Peña Tapia.

Director de Ginecoobstetricia.



Dr. Norberto Sotelo Cruz.

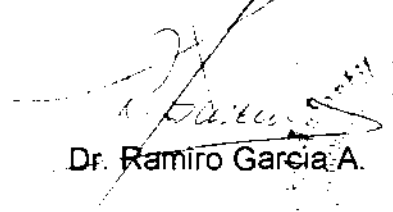
Director General HIES.



Dr. Arnoldo J. Rubio C.

Coord. Enseñanza Ginecoobstetricia.

Asesor de tesis.



Dr. Ramiro Garcia A.

Jefe de Enseñanza HIES.



Dr. Felipe A. Mendez V.

Jefe de Ginecología.

Asesor de tesis.



Dr. Guillermo Lopez C.

Coord. Investigación HIES.



ENFERMERIA

AGRADECIMIENTO

A DIOS...por permitirme llegar a éste momento.

A MIS PADRES Y HERMANOS...que con su ejemplo me han llevado siempre por el camino del bien y me han estimulado para seguir superándome.

A OSCAR...mi esposo, que con su cariño, apoyo y comprensión, ha sabido sobrellevar conmigo lo que es una residencia médica.

A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS RESIDENTES...que han dejado su huella en mi formación profesional, y en especial al DR. ARNOLDO J. RUBIO CASTAÑEDA, por sus consejos y orientación, a nuevos caminos y expectativas de desarrollo.

A MIS PACIENTES...mi profundo agradecimiento, por haberme brindado toda su enseñanza y recordarme siempre, que el mas hondo fundamento de la medicina es el amor...

INDICE

ANTECEDENTES:

Historia.....	1
Incidencia.....	3
Definición.....	3
Clasificación.....	7
Epidemiología y Factores de riesgo.....	15
Patogenia.....	18
Patología.....	24
Presentación clínica.....	26
Diagnóstico y predicción.....	29
Tratamiento.....	41
Complicaciones.....	59
Prevención.....	71
Pronóstico y recurrencia.....	78
Mortalidad y morbilidad.....	80

CONTENIDO DEL TRABAJO (TESIS):

Problema.....	81
Hipótesis.....	81
Objetivo.....	82
Introducción.....	83
Material y métodos.....	85
Resultados.....	87
Discusión.....	90
Conclusiones.....	93
Bibliografía.....	94

RESUMEN

Título: Estudio prospectivo para demostrar la utilidad del ácido acetilsalicílico (ASA) a dosis bajas en la prevención de la recurrencia de preeclampsia en la población del HIES.

Objetivo: Comprobar la eficacia del ASA a dosis bajas como tratamiento preventivo en la recurrencia de preeclampsia en la población del HIES y conseguir disminuir la incidencia de preeclampsia.

Diseño: Prospectivo, transversal, observacional, comparativo y terapéutico.

Material y métodos: En el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), en el departamento de obstetricia, de marzo de 1996 a febrero de 1998, se estudiaron pacientes con antecedente de preeclampsia (PE), captadas con embarazo de 20 a 24 semanas de gestación, excluyéndose a primigestas, pacientes sin antecedentes de PE, embarazo mayor a 24 semanas o con patología crónico-degenerativa asociada; las pacientes se diagnosticaron según los criterios del ACOG y se agruparon en casos, 16 pacientes, que se manejaron con 80 mg VO ininterrumpidamente de ASA hasta el final del embarazo; y en controles con 18, sin tratamiento. Se realizó seguimiento clínico y de laboratorio. Se utilizaron pruebas paramétricas.

Resultados: La edad promedio fue de 28 y 29 a. para el grupo de casos y de control respectivamente; en ambos grupos predominaba la tercera gesta; las cifras de presión arterial sistólica basal fue de 120mmHg vs. 112.7mmHg y la diastólica de 75 vs. 73.3mmHg en el grupo casos y control respectivamente. En ambos grupos los datos clínicos presentes fueron edema, cefalea e hipertensión. Desarrollaron proteinuria 7 y 8 pacientes del grupo casos y control; la mayoría de las pacientes no presentaron alteraciones de laboratorio. No hubo complicaciones asociadas al uso del medicamento. En el grupo manejado con ASA 4 pacientes presentaron hipertensión, 2 PE leve y con el antecedente, una de PE leve y la otra severa. En el grupo control 6 presentaron hipertensión. 5 con diagnóstico de PE, 2 leves y 3 severas; tenían antecedente de PE leve 3 y PE severa 2.

Conclusiones: Las pacientes con antecedente de PE son de alto riesgo para recurrencia de la misma. El ASA a dosis bajas influye benéficamente en la incidencia de recurrencia de PE, pero no en el desarrollo de hipertensión, ni disminuye la gravedad del cuadro y su uso no se asocia a complicaciones.

ANTECEDENTES

HISTORIA

La preeclampsia rara vez es mencionada en la literatura médica clásica antigua y ésta no fue diferenciada de la epilepsia hasta 1739. (7).

A través de la historia, se han encontrado alusiones a la preeclampsia, de tal manera que en el periodo prehipocrático se describió como un "embarazo en el cual había somnolencia y cefalea acompañadas por pesadez y convulsiones, siendo generalmente malas". Los griegos primitivos, también reconocieron la preeclampsia como "un embarazo con cefalea, somnolencia con pesantez y susceptible de algún tipo de ataques al mismo tiempo". Galeno en el siglo II a. C., comentó los mismo hallazgos. (7).

En 1540 Rösslin escribió que la pérdida de la consciencia y las convulsiones eran signos evidentes en una mujer embarazada de un parto difícil y muerte fetal. Esto mismo fue descrito por Pablo de Aegina en el siglo VII d.C. (7).

La literatura de la preeclampsia comienza realmente cuando los médicos en Francia invadieron el campo de la obstetricia en el siglo XVII, el cual anteriormente se encontraba en manos de las comadronas. Mauriceau fue el más sobresaliente y se sumergió más en ésta patología desconocida debido a la muerte de su hermana secundaria a la misma. Mauriceau no diferenció la eclampsia de la epilepsia, pero la atribuía a un exceso de sangre caliente que fluía del útero y estimulaba el sistema nervioso; así mismo relató que cuando el feto se moría, surgían

vapores malignos procedentes de su descomposición y a éstos vapores les atribuía la causa de las convulsiones. También describió que existía mas peligro de muerte materna y fetal cuando no se recobraba la consciencia entre las convulsiones, que las primigestas eran más susceptibles que las multigestas a presentar dichas convulsiones y que éstas eran más peligrosas cuando se presentaban antes del parto o cuando el feto había fallecido (7).

Demonet en 1797 fue quien relacionó por primera vez la presencia de edema en las pacientes con preeclampsia (7). En 1840 Rayer observó por primera vez la relación de preeclampsia con proteinuria y éste descubrimiento fue ratificado por Leviu y Simpson en 1843. En 1851 Frerichs describió que la preeclampsia se relacionaba con una forma de uremia y sugería que una enzima convertía la urea en un carbonato amónico tóxico; otros autores identificaron como toxina a un precursor de la urea, el ácido carbámico y a una gran cantidad de sustancias entre las que se incluían material nocivo que normalmente se eliminaba durante la menstruación pero retenido como consecuencia de la amenorrea (7).

Spiegelber se opuso a lo anterior, postulando como causa a un espasmo vascular renal intenso secundario a un reflejo procedente del útero distendido (7).

En las últimas etapas del siglo XIX se detectó por primera vez datos sugestivos de hipertensión en la preeclampsia. Ballantyne dedujo el colapso vascular a partir de trazos esfigmográficos en la mujer con preeclampsia. Vinay en 1894 y posteriormente Vaquez y Nobécourt en 1897 dejaron bien establecida la existencia de hipertensión en la preeclampsia (7).

INCIDENCIA

La enfermedad hipertensiva del embarazo es la complicación médica más común en nuestras pacientes. Ocurre alrededor del 7 al 10% de todas las embarazadas con un rango que va desde un 1.5% hasta un 15% según las características propias de la población estudiada. En nuestro hospital se presenta en aproximadamente el 4% (8). En su forma severa se presenta en el 1% y en su máxima expresión, que conocemos como Eclampsia, alrededor del 0.05% (1,2,4,5,16,19,23,24,26).

Es la principal causa de morbilidad materna y fetal produciendo hasta el 30% de muertes maternas y hasta el 22% de muertes perinatales y cerca del 46% de los recién nacidos de madres que desarrollan Preeclampsia nacen con peso bajo para la edad gestacional (1,12,16,24,27).

Así mismo, se ha observado hasta un 25% de recurrencias en gestaciones posteriores, desarrollando generalmente un cuadro de mayor gravedad al que le precede (5).

DEFINICIÓN

A través de los años, la definición de Preeclampsia se ha ido modificando. (19). Williams dio su definición en 1912, el comité americano de asistencia en 1940 y Dieckmann en 1952. En la definición de Dieckmann, el edema solo, era suficiente para definirla. En 1969, la organización para la gestosis desarrolló una nueva clasificación basada en la presencia ya sea de

edema o proteinuria y/o hipertensión. En 1972, el colegio americano de obstetras y ginecólogos (ACOG), publicó su definición que requiere la presencia de hipertensión arterial o la presencia de proteinuria. En 1968, la sociedad internacional para el estudio de la hipertensión en el embarazo (ISSHP), publicó su definición de Preeclampsia, la cual requería tanto la presencia de hipertensión y proteinuria, después de las 20 semanas de gestación. El edema de manos o cara tampoco se tomaba en cuenta en esta definición (19).

En la actualidad, se define como enfermedad hipertensiva aguda del embarazo, a un síndrome que complica al embarazo que se caracteriza por la triada clínica de hipertensión arterial, proteinuria y edema, asociado a una disfunción orgánica múltiple, llegando a presentar convulsiones o estado de coma después de las 20 semanas de gestación o antes de los 14 días del puerperio (2,22).

Las enfermedades hipertensivas del embarazo constituyen un grupo heterogéneo de cuadros patológicos (9), lo que en ocasiones resulta en confusión al momento de utilizar los diferentes términos. Dentro de las definiciones importantes que debemos tener claras se encuentran las siguientes:

Se define como **hipertensión arterial** a la presencia de una presión arterial mayor o igual de 140/90 mmHg o un aumento sobre los valores basales de 30 mmHg de la presión sistólica o de 15 mmHg de la presión diastólica, cuando menos en 2 ocasiones con un intervalo de tiempo

de 6 horas o más (1,2,10,12), o la presencia de presión diastólica mayor o igual de 110 mmHg en una toma aislada, o mayor o igual a 90 mmHg en 2 tomas separadas por al menos 4 horas (1,2).

Entendemos la **proteinuria** como la excreción de 300 mg o más de proteínas en orina de 24 horas, o proteinuria de 30 a 100 mg/dl o más en 2 muestras aisladas separadas por un lapso de 6 horas (10,23). La orina diluida, concentrada o alcalina, puede alterar el multistix y presentar falsos positivos hasta en un 25% y esto se elimina tomando como índice mínimo para el diagnóstico, la presencia de ++ de proteinuria en el multistix (1,2). La proteinuria es secundaria al daño renal en la Preeclampsia, por lo que suele ser un signo tardío en la evolución de la enfermedad (7).

El **edema** se define como el acúmulo de líquido representado en manos, cara o generalizado, después de reposo en cama por un lapso de 12 horas. Debido a que dicho edema es frecuente y fisiológico en las embarazadas, siendo muy difícil diferenciarlo cuando es debido a causa patológica, algunos autores no consideran el edema dentro de sus criterios para el diagnóstico de Preeclampsia (7,23), aunque su ausencia hace dudar del diagnóstico (10). Así mismo, se asocia con una ganancia de peso de 2 kg. o más en una semana (1,3,10).

La **Eclampsia** se define como la aparición de crisis convulsivas en asociación con signos y síntomas de Preeclampsia. Sin embargo, hasta en una tercera parte, las convulsiones no son precedidas por hipertensión o proteinuria. Puede ocurrir tanto en preparto como postparto hasta un lapso de 7 días y una de cada 5 se desarrolla intraparto (1,7,10,19).

La **hipertensión crónica** es la presencia de hipertensión antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación (1,10).

Preeclampsia o Eclampsia sobreañadida a hipertensión crónica es cuando la presencia de éstas patologías se asocian a pacientes ya conocidas hipertensas, requiriendo un aumento de 30 mmHg o más en la presión diastólica asociada a proteinuria, edema generalizado o ambos (1,10).

La **hipertensión transitoria** se define como el desarrollo de hipertensión durante el embarazo o en el puerperio precoz en una paciente previamente normotensa, cuya presión se normaliza en los primeros 10 días del puerperio, sin evidencia de Preeclampsia. Se presenta generalmente en cada embarazo y se relaciona con el desarrollo de hipertensión crónica esencial en la vida adulta (1,23).

Y por último, las **alteraciones hipertensivas inclasificables**, son aquellas en las que no existe información suficiente como para clasificarla en uno de los grupos anteriormente descritos (1).

Podemos observar que la hipertensión es el sine qua non de la Preeclampsia por lo que se considera el signo clave para el diagnóstico; la proteinuria es un signo de empeoramiento, que se desarrolla tardíamente y el edema puede o no estar presente.

Las dos características principales de la Preeclampsia, hipertensión y proteinuria, son alteraciones sobre las cuales la embarazada no tiene conciencia hasta que el problema se encuentra muy avanzado.

En situaciones especiales podemos encontrar Preeclampsia antes de las 20 semanas de gestación como en los casos de enfermedad molar o hidropesía fetal (7,32).

CLASIFICACIÓN

La enfermedad hipertensiva del embarazo basa su clasificación en los datos clínicos y en la severidad del cuadro.

Según los datos clínicos existen dentro de las más utilizadas las siguientes:

Clasificación del comité americano de salud materna (22)

1. -Enfermedad hipertensiva aguda del embarazo (aparición después de las 20 semanas de gestación)
 - a) Preeclampsia

-Leve

-Severa.

b) Eclampsia.

2. -Enfermedad vascular crónica hipertensiva con embarazo (Hipertensión esencial)

a) Sin toxemia aguda agregada (No hay exacerbación de la hipertensión ni aparición de proteinuria)

-Hipertensión comprobada antes del embarazo

-Hipertensión descubierta durante el embarazo antes de las 20 semanas de gestación

b) Con toxemia aguda sobre agregada

3. -Toxemia recurrente

4. -Toxemia no clasificable (Datos insuficientes para hacer el diagnóstico preciso).

La clasificación que propone la sociedad internacional para el estudio de la hipertensión en el embarazo (ISSHP) es la siguiente: (1)

I.-Hipertensión gestacional y/o proteinuria: Hipertensión y/o proteinuria que se desarrolla durante el embarazo parto o puerperio en una paciente previamente normotensa y sin proteinuria. Se subdivide en:

1. - Hipertensión gestacional (sin proteinuria)

a) De desarrollo antenatal

b) De comienzo en el parto

c) De comienzo en el puerperio.

2. -Proteinuria gestacional

a) De desarrollo antenatal

b) De comienzo en el parto

c) De comienzo en el puerperio.

3. -Hipertensión gestacional con proteinuria (Preeclampsia)

a) De desarrollo antenatal

b) De comienzo en el parto

c) De comienzo en el puerperio.

II.-Hipertensión crónica y enfermedad renal: hipertensión y/o proteinuria durante la gestación en una paciente con hipertensión crónica o enfermedad renal crónica diagnosticada antes, durante o después de la gestación. Se subdivide en:

1. -Hipertensión crónica (Sin proteinuria)

2. -Enfermedad renal crónica (Proteinuria con o sin hipertensión)

3.-Hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida: proteinuria que comienza durante la gestación en una paciente conocida hipertensa.

III.-Alteraciones hipertensivas inclasificables y/o proteinuria: hipertensión y/o proteinuria detectadas en un primer examen realizado después de la semana 20 de gestación en paciente con hipertensión crónica o enfermedad renal crónica conocidas ó durante el embarazo parto o puerperio en mujeres en las que no se dispone de información suficiente para realizar la clasificación y se subdivide en:

1. -Hipertensión no clasificable (Sin proteinuria)

2. -Proteinuria no clasificable (Sin hipertensión)
3. -Hipertensión no clasificable con proteinuria.

La hipertensión y/o proteinuria inclasificables se pueden reclasificar después del parto de la siguiente manera:

1. -Si la hipertensión y la proteinuria desaparecen:
 - a) Hipertensión gestacional (Sin proteinuria)
 - b) Proteinuria gestacional (Sin hipertensión)
 - c) Hipertensión gestacional con proteinuria (Preeclampsia).
2. -Si la hipertensión y/o la proteinuria persiste después del parto
 - a) Hipertensión crónica (Sin proteinuria)
 - b) Enfermedad renal crónica (Proteinuria con o sin hipertensión)
 - c) Hipertensión crónica con Preeclampsia sobreañadida.

El colegio americano de obstetras y ginecólogos (ACOG) la clasifica en los siguientes grupos: (1)

1. -Hipertensión inducida por el embarazo:
 - a) Preeclampsia
 - b) Eclampsia
2. -Hipertensión crónica de cualquier causa, pero independiente de la gestación
3. -Preeclampsia o Eclampsia sobreañadida a hipertensión crónica

4. -Hipertensión transitoria
5. -Alteraciones hipertensivas no clasificables.

Las definiciones de éstas han sido anotadas anteriormente.

Otras clasificaciones menos utilizadas son las siguientes:

1. -Hipertensión inducida por el embarazo: Se desarrolla como consecuencia del embarazo y tiene regresión en el puerperio
 - a) Hipertensión sin proteinuria ni edema
 - b) Preeclampsia: Hipertensión con proteinuria o edema o ambos.
 - Leve
 - Severa.
 - c) Eclampsia: Preeclampsia junto con convulsiones.
2. -Hipertensión agravada por el embarazo: Hipertensión crónica de fondo empeorada en el embarazo
 - a) Preeclampsia superpuesta
 - b) Eclampsia superpuesta
3. -Hipertensión coincidente: Hipertensión subyacente crónica que precede al embarazo o persiste postparto. (10).

Y por último la que utiliza la presión arterial media (PAM) que ha caído en desuso (9):

1. -Hipertensión gestacional: Aumento de la PAM por arriba de 106 mmHg posterior a las 20 semanas de gestación sin presencia de proteinuria y desaparece después del parto.

2. -Hipertensión crónica: Hipertensión antes de las 20 semanas de gestación o antes del embarazo, no suele cursar con proteinuria.

3. -Hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida: Hipertensión crónica conocida asociada a proteinuria y edema.

4. -Preeclampsia: Hipertensión, proteinuria con o sin edema presente después de las 20 semanas de gestación:

- Leve: PAM menor de 106 mmHg.

- Moderada: PAM mayor de 106 y menor de 126 mmHg.

- Severa: PAM mayor de 126 mmHg.

5. -Eclampsia: Crisis convulsivas generalizadas acompañadas de hipertensión y proteinuria presentándose incluso hasta 24 horas postparto.

6. -Gestosis EPH (edema, proteinuria, hipertensión) atípica: Preeclampsia recidivante en todos los embarazos.

La clasificación más utilizada en la actualidad es la definida por la ACOG, siendo la más práctica y es la que utilizamos en nuestra institución.

Según la gravedad de la enfermedad anteriormente se clasificaba en leve, moderada y severa. (9). Actualmente solo se divide en leve y severa según las características clínicas

presentadas por la paciente. Así tenemos que en la forma severa de la enfermedad la paciente puede presentar:

- Hipertensión mayor o igual a 160/110 mmHg en 2 ocasiones con un intervalo de tiempo de 6 horas con la paciente en reposo en cama.
- Proteinuria mayor o igual a 5 gr en 24 horas o multistix con +++ de proteinuria.
- Alteraciones cerebrales o visuales incluyendo cefalea, escotomas, alteraciones del estado mental etc.
- Dolor epigástrico o hepático.
- Gasto urinario menor o igual de 400 ml en 24 horas.
- Edema pulmonar o cianosis.
- Recuento plaquetario menor a 100,000 por mm³ (19, 23).

La ISSHP no divide a la Preeclampsia en leve y severa como el ACOG pero sugiere que la hipertensión es grave cuando:

- La presión diastólica es mayor o igual a 120 mmHg en una toma aislada o
- La presión diastólica es de 110 mmHg en 2 o más tomas separadas por 4 horas (1).

El signo cardinal para clasificar a la preeclampsia en leve y severa es la presión arterial, siendo leve cuando la hipertensión no llega a manifestar cifras iguales o mayores de 160/110 mmHg.

Los criterios para hablar de Preeclampsia leve son:

- Presencia de hipertensión sin llegar a 160/110 mmHg
- Proteinuria no mayor de 3 gr/lt en 2 o más días consecutivos.
- Edema persistente de extremidades o cara.

Se entiende como Preeclampsia severa cuando presenta dos o más de los siguientes datos:

- Presión sistólica de 160 mmHg o más
- Presión diastólica de 110 mmHg o más
- Proteinuria mayor de 3 gr/lt
- Edema acentuado.

O cuando presenta uno de los siguientes datos:

- Presión sistólica de 180 mmHg o más
- Proteinuria mayor de 5 gr/lt o más
- Edema generalizado.

O cuando a cualquiera de los datos anteriores se agregan síntomas cerebrales, visuales, gastrointestinales o renales. (6,22).

Se considera de extrema gravedad, incluso se ha denominado por algunos como inminencia de eclampsia, cuando se presentan los siguientes signos:

- Presión sistólica mayor de 185 mmHg con diastólicas mayores de 110 mmHg.
- Proteinuria mayor de 10 gr/lit en orina de 24 horas.
- Estado de estupor sin llegar a la inconsciencia.
- Nauseas o vómitos.
- Pérdida parcial o total de la visión.
- Dolor en barra en epigastrio.
- Hiperreflexia generalizada. (22)

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Se han realizado numerosos estudios para tratar de conocer los factores asociados a la enfermedad hipertensiva del embarazo.

De todos los factores que se han señalado, actualmente solamente 2 de ellos no se encuentran en controversia. Siendo las mujeres primigestas, relacionado a su exposición por primera vez a las vellosidades coriales, teniendo 6 a 8 veces más posibilidad de desarrollar

preeclampsia que las multigestas, (2,19), refiriendo algunos autores que hasta un 75% de las mujeres preeclámplicas son primigestas (3); y el antecedente de preeclampsia en embarazos previos con una recurrencia de hasta el 47% en algunos trabajos (2,3).

Los factores predisponentes, también incluyen alteraciones maternas que tienen como denominador común el daño endotelial, como sería el antecedente de hipertensión arterial crónica, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus y factores predisponentes para enfermedad cardiovascular aunque ésta no se manifieste aún clínicamente (2,19,23,28). Las mujeres con hipertensión que son más propensas a desarrollar preeclampsia sobreañadida, asociada con un riesgo 12 veces mayor que las mujeres que no la padecen, son aquellas que presentan datos de hipertensión severa como hipertrofia ventricular izquierda, creatinina sérica mayor de 1 mg/dl o presiones diastólicas mayores de 100 mmHg en embarazos menores de 20 semanas de gestación. (19,28). El antecedente de diabetes mellitus incrementa 4 veces más el riesgo de desarrollar preeclampsia, siendo directamente proporcional con la duración y severidad de la diabetes, teniendo que se desarrolla en 9% de las diabéticas gestacionales clase A de White y en el 30% de las clases D, F y R de White (19,28). La incidencia de preeclampsia en las mujeres diabéticas es de 10% contra 4% en las no diabéticas (28). Así mismo, tenemos a la enfermedad renal crónica con un riesgo 10 veces mayor de desarrollar preeclampsia.

Existe otro grupo de factores de riesgo relacionado con una mayor exposición a las vellosidades coriales, por el aumento en la masa o tejido placentario. Entre éstos factores tenemos al embarazo múltiple, con un riesgo 4 veces mayor y a la hidropesía fetal y el embarazo molar,

ambos con 12 veces más riesgo de desarrollar preeclampsia que en el embarazo normal (2,19,23).

Entre los factores de riesgo más controversiales, tenemos a la presentación bimodal en los extremos de la vida, pero más bien esto podría deberse a que las pacientes jóvenes generalmente son primigestas y las pacientes mayores se asocian a alteraciones maternas tales como diabetes e hipertensión (2,3). La obesidad se asocia con un riesgo 3 veces mayor de desarrollar preeclampsia, cuando es mayor o igual a 40% o por arriba de la percentila 90, aunque también muy frecuentemente va asociada a otras patologías como hipertensión crónica y diabetes (3,19,28). Se ha asociado a la raza negra, pero puede deberse a la mayor prevalencia de hipertensión preexistente en éstas pacientes (3,28). El trabajar durante el embarazo duplica el riesgo, especialmente cuando se relaciona con solventes orgánicos. El estado civil, siendo más frecuente en las mujeres solteras y malformaciones uterinas con un riesgo 6 veces mayor son otros factores asociados (3,28).

Existe una tendencia familiar encontrándose en 28% de hijas de madres preeclámplicas contra 13% de hijas de madres no preeclámplicas (2) aumentando el riesgo 4 veces más, en hijas de madres preeclámplicas y hasta 7 veces más si se tiene una hermana que padeció preeclampsia (19,23).

Se ha hablado de factores protectores, entre ellos el hecho del antecedente de abortos o embarazos previos, especialmente si llegan a término, esto en relación de ya haber estado en contacto con el tejido trofoblástico. También se ha reportado al tabaquismo y al

alcoholismo como mecanismos protectores pero como es de todos conocido, pone en riesgo el bienestar del feto.

Queda claro que ser nulípara o tener antecedente de preeclampsia, aumenta en forma importante el riesgo de desarrollar preeclampsia. Si existen factores predisponentes, la preeclampsia puede aparecer incluso antes de las 20 semanas de gestación como en los casos de enfermedad molar, y cuando se combinan factores maternos y placentarios, el resultado puede ser particularmente dañino (3,23,28).

PATOGENIA

La etiología de la preeclampsia actualmente sigue siendo desconocida. A través de los años, se han descrito numerosas teorías para explicar ésta entidad, por lo que se conoce como la "Enfermedad de las teorías" (7,19,21), y la naturaleza exacta del acontecimiento primario que causa la preeclampsia, sigue sin conocerse (1).

Hoy en día, ésta confusión se está esclareciendo gradualmente, al tener un mejor entendimiento de ésta patología.

Un hecho definitivo, es que la causa básica de la preeclampsia es el embarazo y no se desarrolla bajo ninguna otra circunstancia (19,28). El trofoblasto es el elemento esencial del padecimiento, ya que no se requiere la presencia del feto. El estímulo desaparece al extraer la placenta y la posibilidad de desarrollar la patología es proporcional a la cantidad de trofoblasto existente (21).

Al tratar de explicar la génesis de ésta enfermedad, se ha postulado una de origen materno y una de origen placentaria, que en ocasiones resulta difícil separar una de otra o frecuentemente se encuentran asociadas.

Se cree que en la génesis placentaria, intervienen factores inmunogenéticos producidos por y en contra de la placenta (14); los cuales hacen que se desarrolle una placentación anormal que ocasiona una hipoperfusión uteroplacentaria, hipoxia y en consecuencia, alteración en la función endotelial, lo cual produce un desequilibrio en la síntesis de prostaglandinas vasoactivas a favor de una vasoconstricción. Esta alteración, también puede presentarse con una placentación normal, en condiciones en que la masa placentaria exceda la capacidad circulatoria, como en los casos de embarazos múltiples o embarazos molares, ocasionando igualmente hipoperfusión placentaria, hipoxia y daño endotelial (1,2,23,25,28). La génesis materna, se plantea en los casos con patologías preexistentes, que tienen como denominador común una alteración en la microcirculación como en pacientes diabéticas, hipertensas u otras, lo cual ocasiona daño a nivel endotelial (28).

La posibilidad de que se encuentren implicados mecanismos inmunogenéticos y endócrinos en la génesis de la preeclampsia es muy interesante.

La génesis inicia en el momento de la concepción y se presenta con mayor frecuencia en pacientes que están expuestas por primera vez al trofoblasto. El riesgo aumenta en los casos en los que la formación de anticuerpos en contra de los antígenos placentarios, se encuentra alterada por alguna circunstancia, como el uso de tratamiento inmunosupresor o por falta de inmunización eficaz, mediante la exposición previa al trofoblasto en un embarazo anterior; o también en los casos en que el número de antígenos proporcionados por la placenta, es demasiado grande en comparación con la cantidad de anticuerpos maternos, como en presencia de placentas grandes de embarazos múltiples (6,19).

Existe la posibilidad de que el desarrollo de la preeclampsia dependa de un gen único recesivo, lo cual se apoya en estudios realizados, donde se demuestra que el desarrollo de ésta patología es más frecuente en hijas de madres preeclámpicas (6,19). Se cree que este gen, aumenta la respuesta inmunológica en un 50 a 100% con lo que produce una placentación inadecuada (19).

La principal característica de ésta placentación anormal, es la invasión trofoblástica alterada de las arteriolas espirales maternas, que en condiciones normales se extiende hasta el tercio interno del miometrio (2,19), lo cual, al no suceder, impide que las células trofoblásticas invadan la pared de las arteriolas espirales maternas, incapacitándolas para los cambios fisiológicos requeridos en la circulación intervillosa y las hace resistentes a la acción de agentes

vasomotores, ocasionando disminución de la perfusión uteroplacentaria, hipoxia, y por ende, alteración en la función endotelial (1,19,25,28).

Dentro de los factores inmunológicos, también se ha sugerido la existencia de antígenos paternos, basado en el hecho de que conocemos que la preeclampsia es más frecuente en el primer embarazo que en el subsecuente; sin embargo, si una mujer se embaraza subsecuentemente de un padre diferente, el riesgo de preeclampsia, aumenta dramáticamente, en comparación con el riesgo existente en embarazos subsecuentes del mismo padre. Esto sugiere, el desarrollo de tolerancia a antígenos paternos en embarazos subsecuentes; esto también se apoya en el hecho de que el riesgo disminuye con el aumento en la duración del tiempo en actividad sexual, antes del embarazo (23,28).

La génesis materna, se relaciona con la preexistencia de enfermedades médicas como hipertensión crónica, diabetes mellitus, enfermedad renal, obesidad, enfermedades de la colágena y enfermedades cardiovasculares, todas ellas caracterizadas por alteración a nivel microvascular, lo cual se cree disminuye la perfusión uteroplacentaria (28). Estas patologías maternas, podrían tener efectos directos en la integridad del endotelio; por ejemplo, el aumento en los niveles de lípidos séricos presentes en los casos de diabetes mellitus y obesidad, asociado a una peroxidación lipídica elevada, predispone al daño endotelial; la hipertensión crónica, produce daño directo en el ámbito de la vasculatura renal; por lo tanto, la génesis materna, podría afectar la función endotelial por otros mecanismos distintos a la hipoxia ocasionada por la hipoperfusión placentaria, lo cual explica el hecho de que no todos los hijos de madres preeclámpticas cursan con retardo en el crecimiento intrauterino (28).

Anteriormente, se consideraba como denominador común de la génesis materna y placentaria a la hipoperfusión placentaria, pero en la actualidad, se considera al daño endotelial como el denominador común, al cual se puede llegar por distintas vías.

Se ha postulado, que tanto la génesis materna como la placentaria, interactúan sinérgicamente para ocasionar el daño endotelial, lo cual se trata de explicar mediante la generación de "estrés oxidativo", condición en la cual, los radicales libres exceden la capacidad amortiguadora de los mecanismos de defensa celular, ocasionando el daño endotelial (28).

Otra de las explicaciones del desarrollo de la preeclampsia, es que se deba a un desequilibrio en la síntesis de prostaglandinas vasoactivas, existiendo una disminución en la producción de prostaciclina (PGI-2) en las células endoteliales, sin una disminución concomitante en la síntesis de tromboxano (TXA-2) por las plaquetas, ocasionando aumento en la resistencia vascular periférica, vasoconstricción severa y daño endotelial (23).

Tenemos entendido que el daño endotelial es el fenómeno pivote en la preeclampsia, pero aún desconocemos las causas de ésta disfunción. Una de las explicaciones, es la isquemia placentaria por hipoperfusión, secundaria a una placentación anormal. Otra explicación, es un mecanismo inmunológico, que ocasiona que se activen los neutrófilos del tejido linfoide placentario, liberando su contenido y causando el daño endotelial. El contenido incluye elastasas y proteasas tóxicas como citoquinas y radicales libres de oxígeno, que alteran la integridad de la célula endotelial. Los leucotrienos, que son liberados posteriormente a la activación de los neutrófilos, causan un aumento en la permeabilidad vascular y provocan mayor activación y

adherencia de neutrófilos (28). Esta disfunción endotelial, resulta en un desequilibrio entre vasodilatadores como PGI-2 y óxido nítrico por un lado, y vasoconstrictores como TXA-2, angiotensina II y endotelina por el otro (28). También se ha implicado como causa del daño endotelial a las citoquinas, peroxidación lipídica y fragmentación de fibronectina. Esta alteración endotelial, da como resultado una vasoconstricción, secundaria a una producción desequilibrada de PGI-2 y óxido nítrico, comparados con la liberación de TXA-2 y serotonina por las plaquetas, haciendo un balance a favor de la vasoconstricción. La liberación de factores procoagulantes endoteliales como las interleucinas, originan una activación plaquetaria y fibrinólisis, ocasionando un estado procoagulante aumentado (25,28).

Así tenemos, que las teorías más aceptadas en la explicación de la patogenia de la preeclampsia son, la existencia de una invasión inadecuada del trofoblasto a las arteriolas espirales maternas, la existencia de hipersensibilidad a las aminas y péptidos vasoconstrictores endógenos y un desequilibrio en el metabolismo prostanoide (PGI-2 – TXA-2), resultando en daño endotelial y activación plaquetaria intravascular, lo cual, da como resultado, la activación de la cascada de la coagulación, pérdida de la integridad de la membrana celular endotelial como barrera a la extravasación de líquidos y a la incapacidad para amortiguar los efectos vasoconstrictores de las sustancias presoras que circulan normalmente.

Ultimamente se ha centrado la atención en el catión calcio y su posible papel en la génesis de la preeclampsia, ya que se ha postulado que un déficit de calcio, aumenta la reactividad vascular. (1).

Investigaciones futuras deberán centrarse en tratar de determinar el factor o factores liberados por el trofoblasto mal perfundido, que ocasionan la lesión de la célula endotelial, responsable de todos los cambios bioquímicos en la génesis y presentación clínica de la preeclampsia.

PATOLOGÍA

En la preeclampsia se presenta una serie de cambios en los diferentes órganos, principalmente en riñón, hígado, corazón, cerebro y placenta.

El riñón es el órgano más estudiado en la preeclampsia y la lesión patognomónica renal es llamada endoteliosis capilar glomerular; consiste en edema endotelial capilar glomerular y depósito subendotelial de material protéico. El edema de las células endoteliales puede obstruir la luz capilar. Entre la membrana basal y las células endoteliales y dentro de las mismas células, se aprecian depósitos homogéneos de material fibrinógeno o sus derivados y de lípidos, por lo que se cree que el daño renal se deba a una CIV iniciada probablemente por tromboplastina liberada por la placenta. La lesión es generalizada y comprende la totalidad de los glomérulos. La membrana basal no está engrosada, pero hay proliferación de células mesangiales. Presenta resolución completa a las 4 semanas del parto, aunque algunas pacientes pueden progresar a necrosis tubular aguda y/o necrosis cortical aguda. En las nulíparas que desarrollan preeclampsia, el 75% de las biopsias renales muestran endoteliosis glomerular, 16.3% lesión renal crónica y 7.6% lesión

mixta; y en las multíparas, el 23% presentan endoteliosis glomerular, 51% enfermedad renal crónica, 13% alteraciones mixtas y 11% aspecto normal. (1,2,6,25).

El signo más característico de la lesión hepática es su variabilidad en cuanto a extensión y gravedad. La necrosis en el parénquima de zonas periportales o focales es el resultado final de la lesión, pero puede haber isquemia, necrosis, hemorragia y trombosis en los vasos hepáticos. La hemorragia subcapsular puede ser extensa y causar rotura de la cápsula con hemorragia masiva a la cavidad peritoneal. La hemorragia puede originarse en la profundidad del hígado o en la cápsula y es debida al espasmo intenso de las arterias hepáticas. En la biopsia se observan áreas de necrosis con depósito hialino de material fibrinoide, microtrombos de fibrina en los sinusoides hepáticos, así como grasa microvesicular y colestasis; y puede haber cambios compatibles con hígado graso. (2,6,21,25).

En el cerebro se ha documentado una variedad de cambios que incluyen edema y hemorragia que afecta la corteza, materia blanca, meninges, espacio subaracnoideo y ventrículos. La vasculopatía cerebral se caracteriza por necrosis fibrinoide en la pared vascular; algunos capilares están ocluidos con evidencia de hemorragia perivascular asociada a áreas de microinfartos, todo esto secundario a vasoespasmo severo con una disfunción de las células endoteliales, agregación plaquetaria y depósitos de fibrina (2,6,25).

En el corazón existe necrosis en bandas en el miocardio postmortem. Hay estrechamiento de la luz capilar y tumefacción de las células endoteliales y acumulación de lípidos similar a lo observado en los glomérulos. (2).

La patología vascular es más obvia en las arterias espirales del lecho placentario, en las cuales se presenta lesión endotelial, absorción de los componentes del plasma por la pared de los vasos, proliferación de las células de la mioíntima, necrosis de la capa media, acúmulo de lípidos en las células de la mioíntima y posteriormente en los macrófagos. Éstos cambios se agrupan en una lesión patognomónica de los vasos conocida como aterosclerosis aguda. Se cree que éstos cambios se deban a un desequilibrio entre la prostaciclina y el tromboxano con la consiguiente agregación plaquetaria y depósitos de fibrina. La placenta puede mostrar infartos focales y otras alteraciones relacionadas con isquemia crónica (2,6,25)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de la preeclampsia dependen de la gravedad del cuadro o de la magnitud del daño.

Puede simular, en su presentación, otras enfermedades con relación a la disfunción generalizada de las células endoteliales. Así pues, el comienzo clínico puede ser insidioso, con un

patrón silente y semejar una infección viral, sin estar acompañado de síntomas francos, o puede presentar una progresión rápida a enfermedad multiorgánica (2,21,25).

Se desarrolla después de las 20 semanas, siendo más factible pasando las 32 semanas de gestación, a menos que exista nefropatía o hipertensión preexistente. Puede sobrevenir en el postparto, dentro de las primeras 24 a 48 hrs, aunque puede presentarse hasta los 7 días; cuando aparece en el primer trimestre es patognomónico de embarazo molar (2,21,23).

Es muy importante un buen control prenatal en la detección precoz de la preeclampsia ya que cuando aparecen los signos y síntomas que detecta la paciente, estamos ante un caso grave.

La presentación habitual consiste en un rápido **aumento de peso** que excede los 900 grs. por semana o 2.3 kg. en un mes, y se debe a la retención de líquidos. Posterior a esto inicia la aparición de **edema** en párpados y manos por el acúmulo de líquidos en el tejido extravascular, el cual está presente inclusive después del reposo en cama.

Seguidamente, aparece un **aumento en la presión arterial**, la cual va a variar según la gravedad del cuadro, siendo la presión arterial diastólica más representativa que la sistólica,

llegando a cifras de 110 mmHg o más, en los casos severos. La hipertensión es el signo más importante de la preeclampsia.

La **proteinuria** suele seguir a la hipertensión o aparecer en forma simultánea. Rara vez precede a la hipertensión y la cantidad es variable, siendo mínima, de 300 mg/24 hrs o no existir en la preeclampsia leve, o llegar hasta 10 gr/lit en casos graves. La proteinuria es considerada como un factor pronóstico.

Hasta este momento, la paciente no presenta ningún síntoma que la inquiete, por lo que no acude a consulta hasta presentar estados más graves de la enfermedad. En estos casos se acompañan de síntomas de vasoespasmo como **cefalea**, la cual puede preceder a otros signos. El dolor puede ser frontal u occipital, pulsátil o continuo, y de intensidad variable. Siempre precede a las convulsiones y es resistente a la administración de analgésicos. Síntomas visuales como **escotomas, visión borrosa y ceguera cortical occipital** por vasoespasmo, isquemia y hemorragia, siendo reversible, o por espasmo arterial retiniano y raramente desprendimiento de retina. También puede referir **tinnitus, náuseas y vómitos**.

Puede presentar **oliguria** debida a la disminución en el índice de filtración glomerular por vasoespasmo, siendo menor de 400 ml en 24 hrs, pudiendo llegar hasta **anuria**.

Hiperreflexia generalizada por compromiso a nivel neurológico con excitabilidad del sistema nervioso central, así como **mioclonos**, llegando en los casos graves hasta **convulsiones**,

catalogándose en estos momentos como eclampsia.

En los casos de extrema gravedad, cursan con **dolor en epigastrio** o en cuadrante superior derecho en barra secundario a la distensión capsular hepática por edema, o hemorragia por obstrucción a la corriente sanguínea en los sinusoides hepáticos, bloqueados por depósitos de fibrina. Otros datos son **ictericia**, secundaria a hemólisis, **alteraciones del estado de conciencia**, **ascitis**, **anasarca**, **diarrea**, **hemorragias**, **dolor referido en hombro**, en los casos de ruptura hepática, **hipoglucemia**, **estado de coma**, llegando a la **muerte** si se deja la evolución natural de la enfermedad. (1,2,6,9,7,10,21,22,23,25).

DIAGNÓSTICO Y PREDICCIÓN

El diagnóstico de la Preeclampsia es en un principio hecho a base de los datos clínicos presentados por la paciente, apoyados en los resultados de laboratorio. El diagnóstico definitivo se realiza mediante el estudio patológico de la biopsia renal y actualmente, se han realizado investigaciones para determinar que pruebas pueden ser útiles para predecir el desarrollo de la Preeclampsia.

Así tenemos que debemos tener la sospecha para poder hacer el diagnóstico clínico, en toda mujer con embarazo mayor de 20 semanas de gestación que presente hipertensión,

asociada a edema y proteinuria. El reconocimiento de la entidad podría dificultarse porque la fase prodrómica de la enfermedad es subclínica y los signos cardinales del síndrome no son específicos. (23,25). La medición de la presión sanguínea, es la clave para la identificación de la preeclampsia y tener siempre la sospecha clínica. La presión arterial, generalmente disminuye en el segundo trimestre. La ausencia de ésta disminución fisiológica indica la necesidad de un seguimiento más estrecho. Es por esto, que en cada visita a control prenatal debemos realizar la medición de la presión arterial y examen de orina, en busca de proteinuria. (27).

Al hacer el diagnóstico clínico de Preeclampsia, nos apoyamos en **exámenes de laboratorio**, los cuales resultan irrelevantes en la Preeclampsia leve, pero no así en los casos graves, donde reflejan los efectos de la patología sobre el riñón, hígado, unidad fetoplacentaria y parámetros hematológicos.

FUNCIÓN RENAL: Hay aumento en los niveles de creatinina, urea y ácido úrico, así como disminución del aclaramiento de creatinina y proteínas en orina de 24 horas y cambios en el sedimento urinario. El flujo plasmático renal y el índice de filtrado glomerular están disminuidos en un 20 y 50% respectivamente. El IFG y el FPR se elevan en el embarazo normal, por lo que los valores de urea y creatinina disminuyen respectivamente a 13 mg/dl y 0.8 mg/dl con valores promedios de 8 y .46. Debido a la disminución del IFG que se presenta en la preeclampsia, el aclaramiento de creatinina se encuentra alterado, con valores a nivel o por encima de mujeres no embarazadas normales. Las cifras normales para el embarazo son de 120 a 150 ml/min contra 100 ml/min en la mujer no embarazada. Este valor puede alterarse por el estado de hidratación, ingesta de sodio, posición en la toma de muestra y alteración en el tiempo de recolección.

La pérdida de proteínas puede alcanzar hasta 12 a 15 gr en 24 horas en los casos muy graves. Generalmente se pierden entre 300 mg y 1 gr/24 horas. Existe la estimación semicuantitativa con tiras reactivas presentando ++ que significa 0.5 gr/24hrs y +++ o ++++ que sugiere pérdida de 5 gr en orina de 24 hrs. El nivel de pérdida protéica varía a lo largo de 24 horas, por lo que esta toma no es muy confiable. La pérdida de proteínas se debe a lesión glomerular.

Las elevaciones de ácido úrico en la preeclampsia reflejan la disminución de su aclaramiento renal debido al IFG disminuido. La medida del ácido úrico se usa frecuentemente para distinguir la preeclampsia de la hipertensión crónica. Existe una fuerte correlación entre preeclampsia e hiperuricemia y se asocia a pronóstico malo. La elevación marcada de ácido úrico, urea y creatinina solo se presenta en los casos graves. (1,7).

FUNCIÓN HEPÁTICA: En los casos leves hay alteraciones escasas o nulas, pero en los casos severos existe un aumento marcado en las PFH. Se realiza cuantificación de proteínas séricas totales, encontrando albuminemia secundaria a la pérdida acelerada de proteínas por orina debido al daño renal; puede existir hiperbilirrubinemia por daño en los eritrocitos; aumento en la concentración de enzimas hepáticas con TGO > 50 UI/lt, TGP > 70 UI/lt y DHL >600 UI/lt lo que indica daño hepático. Después del parto, la TGO y TGP disminuyen alcanzando valores normales al quinto día; la DHL disminuye más lentamente, con valores normales al noveno día. (1,7,9).

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS Y DE LA COAGULACIÓN: Existe aumento del hematocrito y hemoglobina por hemoconcentración secundaria a la disminución del volumen

plasmático. Existe anemia hemolítica microangiopática que se corrobora por la presencia de esquistocitos en el frotis de sangre periférica, por un estado de CID predominante en la preeclampsia. Las alteraciones del funcionamiento hepático, conducen a la existencia de un fibrinógeno cualitativamente anómalo, de tal forma que se reduce la conversión de fibrinógeno en fibrina y con ello se prolonga el Tiempo de trombina hasta en un 50%. La concentración de fibrinógeno está normal o ligeramente aumentado; es raro que sea < 200 mg/dl.

La trombocitopenia es la anomalía de la coagulación más frecuente de la preeclampsia y se define como la existencia de plaquetas < 150,000/mm³. El recuento plaquetario, cae antes del comienzo de la hipertensión, y el mecanismo es desconocido. Se cree que la lesión endotelial sirve como nido para la agregación plaquetaria. Los niveles plasmáticos de tromboglobulina, proteína liberada durante la agregación plaquetaria, se encuentran elevados.

Las catecolaminas plaquetarias como el tromboxano se encuentran aumentadas, mientras que las catecolaminas plasmáticas pueden no estarlo.

Tres factores de la coagulación han llamado la atención, siendo uno la tasa del factor VIII relacionado con el antígeno del factor VIII de la actividad pro coagulante (FVIIIrAg/FVIIIc), la medida plasmática de tromboglobulina B y la medida plasmática de Antitrombina III.

La tasa FVIIIrAg/FVIIIc, inhibidor fisiológico de la coagulación sanguínea, se encuentra aumentado en la preeclampsia. La tromboglobulina B, proteína almacenada en los

gránulos alfa de las plaquetas e indicador de agregación plaquetaria. también se encuentra aumentada. Por último, la Antitrombina III, inhibidor fisiológico de la coagulación al formar complejos con los factores activados de la coagulación, se encuentra disminuido y es directamente proporcional a la gravedad de la patología, y al formar los complejos se convierte en depósitos de fibrina. El dímero D, péptido que deriva de la degradación de la fibrina, está positivo en las formas graves de preeclampsia con valores > 0.5 mg/dl.

Los valores de hierro sérico aumentan en esta entidad. Una concentración de hierro superior a 100ug/dl o un aumento superior al 70% del valor basal se considera de importancia. Esto se debe a la hemólisis, y al atrapamiento de glóbulos rojos en la médula ósea por el vasoespasmio con la consiguiente liberación de hierro. (7,9)

Los exámenes de laboratorio también se utilizan para valorar la evolución de la enfermedad además de los datos clínicos, y se recomienda la determinación diaria del hematocrito, ya que la elevación de sus niveles es signo de disminución del volumen intravascular; determinaciones diarias de enzimas hepáticas, TGO, TGP y DHL ya que un aumento en sus niveles se relaciona con mal pronóstico; evaluación diaria de ácido úrico y urea que refleja la situación renal y recuento plaquetario cada 2 o 3 días o diariamente, si se encuentra por debajo de 100,000/mm³. Otros datos claves en la evolución son la diuresis que debe ir aumentando con relación al mejoramiento de la paciente y el peso diario el cual debe ir disminuyendo. (9).

FUNCIÓN FETOPLACENTARIA: En la preeclampsia grave podemos encontrar dimensiones fetales 2 a 4 semanas por debajo de lo esperado, lo que sugiere RCIU. La PSS, PTO y perfil biofísico, son útiles para evaluar el estado fetal, sin embargo, éstas pruebas no tienen tanta validez cuando la paciente se encuentra inestable o se deteriora con rapidez. El US doppler es útil para el pronóstico del recién nacido, indicando una evolución adversa cuando presenta ondas anormales en la velocimetría umbilical y uterina. (1).

Para poder realizar el diagnóstico definitivo, se requiere del **estudio histopatológico** de la biopsia renal. La biopsia renal ofrece la mejor oportunidad para distinguir la preeclampsia pura de la hipertensión crónica y de los casos mixtos. La biopsia renal percutánea, se usa con poca frecuencia, ya que durante el embarazo se asocia con una elevada incidencia de hemorragias. Hecha 48 horas después del parto, es más segura y proporciona los datos suficientes. La biopsia transperitoneal durante la cesárea, presenta menos riesgos que la percutánea.

La lesión clásica de la preeclampsia, la endoteliosis capilar glomerular, fue descrita por primera vez en 1959 por el Dr. Spargo y se reconoce como la lesión específica de la preeclampsia. Los hallazgos son; engrosamiento amplio de los glomérulos con una vacuolización y un engrosamiento de las células mesangiales y endoteliales, lo que conduce a la oclusión de los capilares glomerulares. También hay dilatación, hiperplasia, degranulación de las células yuxtglomerulares. La arquitectura tubular arteriolar permanece normal.

La biopsia renal, se encuentra limitada a las pacientes que no muestran mejoría espontánea después del parto. (7).

Se han realizado esfuerzos por encontrar pruebas útiles para la **detección oportuna o predicción** de la preeclampsia, algunas de ellas, con interés científico, pero clínicamente inútiles, ya que una prueba predictiva debe ser sencilla, barata, fácil de realizar y de alta sensibilidad y valor predictivo positivo elevado. Algunas de estas pruebas se basan en los cambios fisiopatológicos y otras en las alteraciones bioquímicas de la preeclampsia.

Entre las primeras estudiadas y que actualmente ya no tienen importancia clínica están:

1)-Prueba de sensibilidad a la angiotensina: Se basa en la reactividad vascular anormal que presentan las pacientes antes del cuadro clínico. Tiene un alto porcentaje de falsos positivos y negativos. Ya no se utiliza (1,9,30)

2)-Prueba de volteo o presión supina: La respuesta hipertensora supina es la base de esta prueba. Se realiza entre las 28 y 32 semanas de gestación, mediante la toma de la presión arterial en decúbito lateral, después se cambia la posición a supina y se toma la presión arterial inmediatamente y a los 5 minutos. Una respuesta positiva se caracteriza por el aumento de 20

mmHg o más en la presión diastólica. Tiene sensibilidad y especificidad muy bajos con valor clínico limitado (1,9,30)

3)-Toma de presión arterial y Presión arterial media: Las pacientes que desarrollarán preeclampsia tienen valores de presión arterial más altos que las mujeres que permanecerán normales, incluso precozmente en el embarazo; tampoco muestran en el segundo trimestre un descenso en la presión sanguínea. El riesgo de preeclampsia aumenta en proporción a la PAM del segundo trimestre, especialmente cuando está por arriba de 90 mmHg. La PAM se calcula sumando a la presión diastólica 1/3 de la presión de pulso. $PAM = \text{Diastólica} + 1/3(\text{sistólica} - \text{diastólica})$. Tiene una sensibilidad y valor predictivo positivo bajos. (1,7,9).

Relacionados con la función renal tenemos:

1)-Concentración sérica de ácido úrico: Se correlaciona con la severidad de la entidad y con el pronóstico fetal, y es considerado como el mejor predictivo de riesgo perinatal. La hiperuricemia, un dato temprano de compromiso renal, es el resultado de la disminución del aclaramiento renal por daño a éste nivel. La concentración sérica de ácido úrico, es un marcador utilizado en la preeclampsia para valorar la evolución, pero para ser utilizado como predictivo aún debe demostrar su utilidad. (30).

2)-Excreción urinaria de calcio: El calcio intracelular es el último mediador en la regulación del tono vascular. La preeclampsia se asocia a un estado de hipocalciuria. La

disminución urinaria de la excreción de calcio está causada por una reabsorción tubular alterada. Una disminución importante en la excreción urinaria de calcio se observa desde las 10 a 24 semanas de gestación en pacientes que posteriormente desarrollarán preeclampsia. Una concentración de calcio urinario de 12 mg/dl o menor en orina de 24 horas tiene valor predictivo positivo en un 85% y valor predictivo negativo en 91%. La determinación del cociente calcio/creatinina en una muestra aislada tiene el mismo valor. Es considerada con una utilidad predictiva. (1,30).

3)-Microalbuminuria: De utilidad principalmente en pacientes con hipertensión crónica, ya que el desarrollo de preeclampsia en éstas pacientes va precedida en la mayoría de los casos por microalbuminuria (20-200 mg/24hrs) en las 2 semanas previas. El hallazgo de microalbuminuria fue más eficaz que el ácido úrico con una sensibilidad de 77% contra 23% y valor predictivo positivo de 59% contra 30%, por lo que se considera de mayor utilidad la búsqueda de microalbuminuria que la medición de ácido úrico, y tiene más valor cuando se utiliza conjuntamente con la relación calcio urinario/creatinina (1,30).

Relacionados con una disfunción endotelial vascular, la cual juega el principal papel en la fisiopatología de la preeclampsia están:

1)-Fibronectina: La fibronectina es una glucoproteína involucrada en la coagulación, función plaquetaria y reparación tisular, sintetizada en las células endoteliales. Se ha sugerido el valor diagnóstico de la determinación de fibronectina como un marcador específico para el daño

endotelial y como predictivo de preeclampsia. Existe un aumento importante en la concentración de fibronectina en mujeres destinadas a desarrollar preeclampsia (1,30).

2). -Inhibidor del activador de plasminógeno (IAP-1): Se sintetiza en las células endoteliales y elevaciones en la concentración de IAP-1 en plasma puede ser un indicador de daño endotelial. Niveles elevados de IAP-1 pueden tener un valor predictivo pero se requieren más investigaciones. (30).

3)-Trombomodulina: Es una glucoproteína de la superficie celular endotelial que convierte la trombina de procoagulante a anticoagulante activado por la proteína C. Es secretada al torrente sanguíneo posterior al daño endotelial. El aumento en la concentración de Trombomodulina sérica y una correlación positiva con niveles de creatinina y ácido úrico, se asocian a pacientes con preeclampsia. (30).

4)-Células de adhesión molecular. Juegan un papel en la modulación de la función de los leucocitos. Concentraciones elevadas en suero indican activación y agregación de leucocitos en el endotelio, observado durante la preeclampsia, reflejando una respuesta aumentada de estas moléculas sobre el endotelio. (30).

5)-Endotelina-1: Polipéptido derivado de las células endoteliales. Actúa como hormona local y es un vasoconstrictor potente. Se ha fundamentado un aumento en la concentración de endotelina-1 en el suero de pacientes con preeclampsia. (30).

6)-Ácidos grasos libres: Los ácidos grasos libres están involucrados en la patogénesis de la preeclampsia, al alterar las células endoteliales. Se han observado concentraciones elevadas de ácidos grasos libres y triglicéridos antes de las 20 semanas en mujeres que desarrollaron más tarde preeclampsia comparadas con mujeres que permanecieron normotensas. (30).

Con relación a factores de coagulación y plaquetas:

1)-Antitrombina III: Inhibidor de la coagulación sanguínea que se encuentra disminuido en la preeclampsia como resultado del incremento en el consumo en esta patología y es inversamente proporcional a la morbilidad materna.

2)-Recuento plaquetario: Existe disminución temprana en las plaquetas y se asocia con activación anormal del sistema de coagulación, reflejando un aumento en el consumo plaquetario. El recuento plaquetario no es una buena prueba para la predicción de preeclampsia. (1,30)

Entre otras pruebas tenemos:

1)-Péptido natriurético atrial (PNA): Péptido hormonalmente activo, almacenado y secretado principalmente de las células miocárdicas, en respuesta a distensión auricular. Aunque la preeclampsia se caracteriza por ser un estado hipovolémico, algunos autores han descrito un aumento en los niveles de este péptido antes de la evidencia clínica de la preeclampsia (30).

Como vemos, numerosas pruebas se han recomendado como predictivas de preeclampsia. Algunas han probado ser de ayuda en la monitorización del embarazo de alto riesgo para preeclampsia aunque su sensibilidad y especificidad son limitadas. De hecho, se estima como la manera más eficiente de predecir la preeclampsia, el simple hecho de tenerla en mente y tomar en cuenta la paridad y antecedentes obstétricos de la paciente.

Un sistema para el reconocimiento precoz de la paciente con preeclampsia podría ser la combinación de los hallazgos clínicos como la PAM, edema facial y de manos, vasoespasmo ocular, resultados de toma de presión arterial en decúbito lateral, reflejos osteotendinosos profundos, con los resultados de 8 pruebas de laboratorio que son: proteínas en orina, ácido úrico, urea, albúmina, proteínas totales, creatinina, plaquetas y fibrinógeno plasmático.

Debemos realizar **diagnóstico diferencial** con una variada serie de patologías como enfermedades renales, Lupus eritematoso sistémico, hepatitis, enfermedad vesicular biliar,

anemia hemolítica idiopática, Púrpura trombótico trombocitopénica, Epilepsia, Hipertensión crónica esencial, ya que puede presentarse como cualquiera de éstas patologías.

TRATAMIENTO

El manejo de la preeclampsia debe individualizarse y depende de la gravedad del cuadro y de la edad gestacional en que se desarrolle la enfermedad, tomando en cuenta el riesgo materno y fetal.

En los casos leves podemos realizar incluso un manejo ambulatorio y expectante; no así, en los casos graves, en los que es necesario un manejo más intervencionista. El primer objetivo en el tratamiento de la preeclampsia, es su prevención y esto se hace mediante la correcta atención prenatal, haciendo hincapié en un aumento de peso adecuado y en un monitoreo adecuado de la presión arterial y la excreción urinaria de proteínas.

Los esfuerzos terapéuticos se dirigen a la mejoría del estado materno junto a la evaluación de la situación fetal, para controlar las alteraciones metabólicas que produce y mantener al feto en buenas condiciones, extrayéndolo en el momento óptimo, cuando el feto este maduro o cuando el riesgo materno sobrepase el riesgo que representa el nacimiento del feto. Por otro lado, debe realizarse una monitorización estrecha para la identificación y prevención de las complicaciones que ponen en riesgo la vida tanto de la madre como del feto.

Quando nos encontramos ante una situación de preeclampsia leve, podemos realizar un manejo ambulatorio con vigilancia semanal de los parámetros clínicos y laboratoriales y vigilancia del estado fetal 2 veces por semana. De no responder al tratamiento ambulatorio o presentar cualquier dato de evolución a la gravedad, es preferible establecer un manejo hospitalario.

Debido a que la enfermedad puede progresar rápidamente, existen autores que recomiendan el manejo intrahospitalario en toda paciente con diagnóstico de preeclampsia aunque esta sea catalogada como leve.

El manejo consiste en:

- Toma de presión arterial 4 veces al día.
- Peso diario.
- Determinación cualitativa diariamente por la mañana de proteinuria.
- Realización semanal de pruebas de laboratorio como Hb, Hto, plaquetas, PFH, urea, etc.
- Cuantificación de diuresis.
- Determinación semanal del aclaramiento de creatinina.
- Anamnesis diaria sobre signos y síntomas que orienten hacia una evolución a la gravedad.

La monitorización fetal consisten en

- Realización de perfil biofísico 2 veces por semana.
- US al ingreso y a las 3 semanas en busca de RCIU.
- Evaluación del volumen de líquido amniótico 2 veces por semana.
- PSS semanal o más frecuentemente en caso de que aparezcan datos de alarma.
- Determinación del cociente L/E a las 36 semanas de gestación (9,22,23,25,2).

Es muy importante tener en cuenta que no debemos administrar diuréticos o antihipertensivos que enmascaren el cuadro. La paciente debe tomar una dieta normal y guardar reposo relativo, además de permanecer hospitalizada hasta el nacimiento del feto. Para esto es esencial la estimación de la edad gestacional utilizando pruebas clínicas y US, y el grado de madurez pulmonar fetal mediante la realización de amniocentesis para el cálculo de coeficiente de L/E y fosfatidilglicerol.(1,2,25)

Si el embarazo es mayor o igual a 36 semanas de gestación, se realizan medidas para extraer al feto, ya que la prolongación del embarazo no producirá beneficios al feto y si pone en riesgo a la madre en caso de que se agrave el padecimiento. La vía de interrupción depende exclusivamente de las características obstétricas de la paciente, iniciando maduración cervical cuando la inductoconducción no se encuentre contraindicada. El éxito en estos casos generalmente es del 100%.(1,2,9,21,23,25).

Si el embarazo es menor de 36 semanas, el pronóstico fetal disminuye proporcionalmente al grado de prematuridad por el riesgo de sufrimiento respiratorio. La preeclampsia es un estado que acelera la maduración pulmonar fetal, pero de ser necesario, se utilizan inductores de madurez pulmonar fetal del tipo de betametasona cuando el embarazo se encuentra entre las 28 y 33 semanas de gestación. El tratamiento de estas pacientes depende de la evolución en las primeras 24 a 48 horas y de los resultados clínicos y de laboratorio. Si la paciente se deteriora, debe extraerse el feto independientemente de la edad gestacional y del grado de madurez pulmonar.(1,2,9,25)

La indicación más frecuente para extraer al feto es el aumento de la presión arterial a niveles de 110 mmHg en las cifras diastólicas y en segundo término la proteinuria. Ni el aumento excesivo de peso, elevaciones en los valores de urea, creatinina o ácido úrico son indicadores para extraer al feto, a no ser que se acompañen con elevaciones en las cifras tensionales. (1,2).

Cuando la preeclampsia se cataloga como severa, el manejo de la paciente se centra alrededor de la prevención de las convulsiones, control de la hipertensión y asegurar un parto a corto plazo.

Siempre será intrahospitalario, realizando una monitorización continua, tanto materna como fetal, de los datos clínicos de alarma y de laboratorio, tomando en cuenta que en estos casos es preferible un manejo agresivo.

Los diferentes regímenes terapéuticos para prevenir y controlar las crisis convulsivas, han utilizado al sulfato de magnesio ($MgSO_4$), fenitoína y benzodiazepinas.

El $MgSO_4$ es considerado la piedra angular en el manejo de la preeclampsia severa, no solo por su efecto anticonvulsivante y levemente antihipertensivo, sino por otras acciones como el aumento de liberación de prostaciclina por las células endoteliales, que producen un efecto benéfico en la evolución de esta patología. Existe gran controversia con relación al mecanismo de acción, el cual es complejo y no totalmente entendido. El Mg ejerce su efecto anticonvulsivante a nivel periférico, bloqueando la transmisión neuromuscular, por la disminución de la liberación de acetilcolina en respuesta a los potenciales de acción neuronal. Se considera como un débil bloqueador de los canales de calcio que baja la resistencia vascular sistémica y ocasiona vasodilatación cerebral lo cual también puede jugar un papel en la prevención de las convulsiones; así mismo, aumenta la síntesis de prostaciclina en las células endoteliales.(1,20,23,25,26).

Existen esquemas de tratamiento por vía IM e IV. Es preferible la vía IV para abolir el efecto doloroso al aplicar el medicamento. La dosis IM es de 10 gr, administrando 5 gr en cada nalga IM profunda y continuar con 4 gr en infusión continua IV o administración de 5 gr IM cada 4 horas monitorizando los signos clínicos de intoxicación por magnesio. El esquema IV inicia con dosis de impregnación de 4 a 6 gr de $MgSO_4$ diluidos en 50cc de solución glucosada al 5% para pasar en 15 a 20 minutos, continuando con una infusión a razón de 1 a 3 gr por hora en dilución de 10 gr de $MgSO_4$ en 1,000cc de solución glucosada al 5%. Los niveles séricos terapéuticos son de 4 a 7 mEq/lt y debe ser evaluados 6 horas después de iniciado el tratamiento. Debido a que no es un fármaco inocuo, debemos monitorizar la diuresis, reflejos osteotendinosos profundos y frecuencia respiratoria. El magnesio se elimina por el riñón por lo que es necesario mantener un

volumen urinario de 30 ml/hr. La desaparición de los reflejos osteotendinosos constituye el primer aviso de toxicidad, asociado a valores séricos de magnesio de 8 a 10 mEq/lt. En éstos casos, el medicamento debe administrarse en forma intermitente. Si llega a concentraciones de 12 mEq/lt produce depresión respiratoria.(1,20,25,26)

El antídoto es el gluconato de calcio a dosis de 1 gr IV administrado en un lapso de 3 minutos, ya que el exceso de calcio aumenta la liberación de acetilcolina en respuesta a potenciales de acción en la placa neuromuscular.(1)

El magnesio también es nocivo para el feto y atraviesa libremente la placenta, ocasionando en el recién nacido depresión respiratoria, hiporreflexia y disminución en la variabilidad latido a latido entre las más frecuentes. El MgSO₄, actúa sinérgicamente con los relajantes musculares y hay que tener cuidado al indicarlo junto con bloqueadores de los canales de calcio.

La terapia con MgSO₄ puede discontinuarse 24 horas posteriores al parto, a menos que persistan los signos de irritabilidad del SNC o la hipertensión no ceda.(1)

La fenitoína, fármaco utilizado en el tratamiento y prevención de las crisis convulsivas, es bien tolerado y tiene pocos efectos adversos; actúa inhibiendo la propagación de la actividad del foco donde se origina la crisis hacia la corteza motora. La dosis de inicio es de 15 a 25 mg/kg IV lento diluido en solución fisiológica sin superar nunca los 25 mg/min. Se continúa

con 500mg IV, 12 horas después de la dosis de inicio. Para la profilaxis se administran 125 mg IV o IM cada 4 a 6 horas. Puede ocasionar toxicidad cardiovascular y depresión del SNC, por lo que se deben valorar los niveles séricos de fenitoína, con valores normales de 2.5 mg/dl. El tratamiento oral debe mantenerse varios días después del parto. (1,25)

Algunos autores consideran a las benzodicepinas como el tratamiento de elección cuando sobrevienen las convulsiones; el mas utilizado es el diacepam y se administran 5 mg IV y 20 mg IM c/6 hrs. en un lapso de 1 minuto, tomando en cuenta la posibilidad de depresión respiratoria. Dosis de 5 a 10 mg IV no proporcionan efectos adversos importantes, solo hipotonía transitoria en el RN, después de la aplicación de dosis elevadas.(1,2,25)

CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN:

El tratamiento antihipertensivo no está indicado a menos que la hipertensión materna evolucione a una encefalopatía hipertensiva o indique una evolución tórpida.

El objetivo del tratamiento es prevenir la hemorragia intracraneana y la falla ventricular izquierda con el subsecuente edema pulmonar secundario, dos complicaciones importantes en la preeclampsia, y evitar el vasoespasmo arterial selectivo del cerebro que genera las crisis convulsivas, ya que cuando la presión arterial aumenta en exceso, superando los límites de la autorregulación, se produce un vasoespasmo reactivo produciendo extravasación de sangre

al espacio perivascular cerebral, constituyendo focos de descargas eléctricas anormales que al propagarse, producen las convulsiones.(1,23,25)

No se ha esclarecido si el tratamiento de la hipertensión en la preeclampsia, incide en la enfermedad subyacente, pero es razonable suponer que la hipertensión es un factor que afecta de manera adversa a las células endoteliales.

La meta del tratamiento antihipertensivo es disminuir la presión arterial a un nivel que no amenace el pronóstico materno, sin olvidar que al disminuir las cifras tensionales, disminuye la perfusión uteroplacentaria ocasionando compromiso fetal secundario (2,23).

Entre los agentes más utilizados están hidralazina y alfa metildopa y menos comúnmente beta bloqueadores, diuréticos, bloqueadores de canales de calcio entre otros.

La **hidralazina**, fármaco más utilizado, es un vasodilatador de acción directa, efectivo en el manejo de la hipertensión severa disminuyendo el riesgo de hemorragia cerebral, falla cardíaca y contribuye en la prevención de las crisis convulsivas. Actúa directamente sobre el músculo liso arteriolar, disminuyendo la resistencia vascular periférica, produciendo un descenso mayor en la diastólica que en la sistólica, con efecto casi inmediato. Se puede administrar en forma de bolo IV 5 a 10 mg IV cada 15 minutos hasta lograr la disminución de la presión arterial (PA). En forma de infusión continua, diluidos 100 mg en 500cc de solución glucosado al 5%, iniciando con 4 mg/hora y aumentando de 2 en 2 hasta mantener diastólicas entre 90 y 100. La

dosis oral es de 25 a 50 mg c/6 hrs, la cual se utiliza solo cuando el parto no se espera a corto plazo. La dosis y frecuencia va en relación a la respuesta materna y fetal. Entre los efectos colaterales, produce disminución en la perfusión uteroplacentaria ocasionando desaceleraciones tardías, asociado ésto a descensos bruscos en la PA por debajo de 80 mmHg, por lo que es obligado la monitorización fetal cuando se administra hidralazina IV. Se asocia a circulación hiperdinámica por su efecto inotrópico positivo que se manifiesta por la presencia de taquicardia y aumento del gasto cardiaco. Puede aparecer hipotensión postural mínima, cefalea, palpitaciones, nauseas y diarrea. Con dosis elevadas del medicamento puede producir un cuadro similar al LES (1,2,9,25). La brevedad de su periodo de acción y la taquicardia refleja que provoca, le restan efectividad con relación a los beta bloqueadores o inhibidores de canales de calcio.

Alfa metildopa. Se utiliza en conjunto con hidralazina cuando no se espera un parto a corto plazo. Su mecanismo de acción es la interferencia con los neurotransmisores químicos en las terminaciones nerviosas postganglionares. Este medicamento depleciona la noradrenalina y actúa como falso neurotransmisor. Tal efecto hace que disminuyan las resistencias arteriolas periféricas y el resultado final es una disminución de las presiones tanto sistólica como diastólica en posición erecta y en decúbito dorsal. Se cree que el fármaco no depleciona el flujo sanguíneo uterino a pesar de reducir el GC. La dosis habitual es de 250 a 500 mg VO cada 8 horas, máximo 2 gr/día. Esta dosis no debe modificarse en intervalos inferiores a 48 hrs. Los efectos secundarios son hipotensión postural rara, depresión que dura 2 a 3 semanas, resultado de coombs falsamente positivo, anemia hemolítica y alteraciones en las PFH. (1,9,22). El máximo efecto terapéutico se alcanza a las 12 horas. Es excelente para el tratamiento de la hipertensión crónica pero es inadecuado para la preeclampsia por la lentitud de sus efectos y la respuesta tan duradera que provoca.

Labetalol. Bloqueador adrenérgico mixto alfa y beta, está más indica en pacientes con hipertensión relacionada con un aumento del GC. que son excepcionales y solo se identifican mediante el uso de cateterismo de la arteria pulmonar. El mecanismo de acción se atribuye al cronotropismo negativo más que al efecto inotrópico positivo. Se administra en infusión continua a dosis respuesta 200 mg en 200cc de soln. salina a velocidad de 2 mg/min. , después se administran dosis adicionales de 20 a 40 mg a intervalos de 10 min. El efecto máximo se alcanza a los 5 min. de la aplicación. Puede precipitar falla cardíaca y está contraindicado en pacientes asmáticas. (1,2,25)

Propranolol. Bloqueador adrenérgico beta, indicado en pacientes hipertensas con aumento en el GC. La dosis utilizada es de 20 a 40 mg VO. C/8 hrs. Se asocia a bradicardia, malformaciones en el cuero cabelludo y RCIU. (9).

Nifedipina. Bloqueador de los canales de calcio, utilizado principalmente para prevenir el vasoespasma coronario. Es un excelente vasodilatador periférico y buen agente tocolítico. Disminuye la PA al disminuir la postcarga. Se absorbe rápido por VO, y sus niveles máximos se alcanzan a los 30 min. de su aplicación, con una vida media de 2 horas. La dosis inicial es de 10 mg VO. pudiendo utilizar hasta 20 mg cada 4 a 6 hrs. Actualmente no es aconsejable su uso por asociarse con descenso brusco de las cifras tensionales ocasionando sufrimiento fetal, DPPNI y colapso circulatorio (1); a menos que se requiera un control rápido de la presión arterial para interrumpir el embarazo en forma inmediata.

Verapamil. Bloqueador de los canales de calcio utilizado en el postparto para controlar la hipertensión arterial persistente. La dosis inicial es de 80 mg VO. 3 veces al día.

Es muy raro que se requieran drogas antihipertensivas potentes para el control de éste tipo de pacientes, contando con:

El **Diazóxido**, que puede producir un enorme efecto hipotensor. La dosis usada es de 50 mg IV c/15 min. Puede producir choque y muerte, así como hipoglucemia materna, inhibición del trabajo de parto y retención de sodio y agua.

El **Nitroprusiato de Sodio** es un fármaco excelente para lograr una disminución gradual de la hipertensión, pero se metaboliza a cianuro, produciendo toxicidad en el feto, por lo que se contraindica en el embarazo, así como también los **Inhibidores de la ECA** ya que producen hipotensión, hipoplasia craneal, insuficiencia renal, oligohidramnios y muerte en el feto.
(1,2)

Existen algunas escuelas que utilizan **diuréticos** como agente antihipertensivo. Los que contraindican el uso de diuréticos en la preeclampsia, se basan en la disminución del volumen plasmático que se presenta en éstas pacientes. Sin embargo, las **tiazidas**, reducen la resistencia periférica independientemente de la natriuresis y potencian el efecto de los otros fármacos

antihipertensivos. Siempre que no exista una restricción severa de sal en la dieta, las tiazidas no provocan depleción de volumen. (25)

Los diuréticos, al disminuir el volumen intravascular, empeoran la perfusión uteroplacentaria y pueden producir hiponatremia que se empeora con el uso de oxitocina y soluciones. Pueden causar trombocitopenia neonatal, alteraciones renales y auditivas, por lo que solo deben usarse en casos excepcionales y pacientes seleccionadas.

Los efectos perjudiciales de los diuréticos, pueden evitarse mediante una adecuada expansión del volumen plasmático, principalmente en pacientes que requieren del manejo de diuréticos y/o vasodilatadores.

Dentro de las medidas paliativas más importantes de la preeclampsia está la vasodilatación, lo cual parecería lógico con relación a la prevención de la isquemia periférica secundaria al vasoespasmo, pero ésta podría comprometer la perfusión, debido a un volumen vascular disminuido por la baja presión oncótica y extravasación de plasma al tejido intersticial. Esto ocasiona sufrimiento fetal y oliguria prerrenal. Estos efectos adversos de la vasodilatación son prevenibles mediante la expansión previa del volumen plasmático.

La expansión del volumen plasmático, incrementa la presión de llenado cardíaco y del gasto cardíaco, y también puede disminuir la resistencia vascular importantemente. Esta expansión incrementa la distribución y consumo de oxígeno. Así, la expansión del volumen

plasmático es benéfica y un requisito esencial para la vasodilatación. En algunas pacientes, cantidades tan pequeñas como 400 a 500ml IV pueden ocasionar edema pulmonar. La velocidad de infusión recomendada es de 125 ml/hr con vigilancia de campos pulmonares y de ser posible, seguimiento con PVC. Existen publicaciones que apoyan la preferencia de soln. cristaloides o coloides con lo que se asegura una mayor permanencia del líquido infundido en el compartimento intravascular. (1,9,22,25).

INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO

El único tratamiento definitivo en la preeclampsia es la interrupción del embarazo para la extracción del feto y la placenta.

No está permitido que continúe como tal por más de 48 hrs. sin interrumpir el embarazo, independientemente de la edad gestacional y en los casos muy severos se debe asegurar el parto dentro de las primeras 6 a 12 hrs del diagnóstico, en cuanto se logre estabilizar a la paciente. El parto es esencial para la supervivencia tanto de la madre como del feto, y la vía de interrupción debe estar relacionado con el tipo de complicaciones, el estado materno y la edad gestacional.

Se debe reducir la TA a 140/90 mmHg antes del parto para disminuir la posibilidad de un aumento de la presión durante el parto, con las posibles complicaciones de insuficiencia cardíaca congestiva o hemorragia cerebral.

En la interrupción del embarazo, hay que sopesar los riesgos maternos asociados a la continuación del mismo y los riesgos fetales asociados a un nacimiento pretérmino; la madre y el médico deben tomar en ocasiones una difícil decisión.

En embarazos menores de 24 semanas, el manejo conservador de la preeclampsia se asocia con un aumento en la incidencia de complicaciones maternas como HELLP, eclampsia y DPPNI, asociada a una mortalidad perinatal elevada, por lo que en estos casos, se recomienda la interrupción del embarazo, para reducir el riesgo materno y evitar una hospitalización prolongada y una terapéutica intensa con muy pocas posibilidades de éxito. (Alrededor del 10%).

En pacientes con embarazos mayores de 24 semanas de gestación, existe una mayor posibilidad de supervivencia fetal si se prolonga el embarazo, aunque este límite debe tomarse en consideración, en conjunto con las características propias de cada unidad de cuidados intensivos neonatales en los diferentes centros hospitalarios.

En pacientes seleccionadas, con preeclampsia severa desarrollada entre la semana 24 y 34, la prolongación del embarazo puede ser beneficiosa para el feto. Estas pacientes deben

permanecer en vigilancia durante 24 a 48 horas, en busca de condiciones o criterios que hagan necesario la extracción inmediata del feto y son:

- Persistencia de TA 160/100 mmHg o más a pesar del tratamiento.
- Diuresis menor de 400cc en 24 horas.
- Plaquetas por debajo de 50,000/mm³.
- Aumento progresivo de creatinina.
- DHL mayor de 1000 UI/lit.
- RCIU grave con oligohidramnios.
- Disminución de los movimientos fetales.
- Desaceleraciones tardías repetitivas o disminución de la variabilidad latido a latido.
- Flujo sanguíneo umbilical diastólica invertido.

Durante este periodo de tiempo, en embarazos de 28 a 33 semanas, se inicia manejo con inductores de maduración pulmonar fetal como betametasona, existiendo diferentes esquemas de tratamiento y dentro del más utilizado se encuentra el de 12 mg IM cada 12 horas por 4 dosis, repitiendo el esquema cada 7 días de ser necesario. La incidencia de enfermedad de membrana hialina en hijos de madres preeclámpticas, es más baja que en la población general, esto debido a que son fetos sometidos a estrés y en respuesta al mismo, aumenta la producción de corticosteroides en el feto, por lo que esta medida terapéutica es muy controversial, así mismo con relación a la posibilidad de aumentar las cifras tensionales.

Cuando se decide manejo expectante para ofrecer mayor sobrevida al feto, las pacientes se manejan de la siguiente manera:

- Reposo absoluto en cama.
- Control diario de peso.
- Tratamiento antihipertensivo.
- Administración de inductores de madurez pulmonar fetal de ser necesario.
- Toma diaria de laboratorios o en días alternos de PFH, QS, hematológicos y Dímero D.
- Anamnesis diaria sobre cefalea, alteraciones visuales, dolor epigástrico y movimientos fetales.
- PSS diaria.
- Recuento diario de movimientos fetales.
- Control semanal del volumen de líquido amniótico.
- US cada 2 semanas.

Es muy importante, el empleo y correcta interpretación de las pruebas de bienestar fetal. En el segundo trimestre, todavía no se produce aceleración de la FCF con el movimiento o en respuesta a estimulación vibroacústica, que son los principales criterios empleados para determinar la reactividad de la PSS; por lo tanto, los elementos para evaluar el estado fetal serán la variabilidad latido a latido a corto y a largo plazo y la ausencia de desaceleraciones. En el perfil biofísico, solo pueden evaluarse los movimientos fetales, el tono fetal y la cantidad del líquido amniótico, ya que la PSS no es reactiva y los movimientos respiratorios fetales aún no están presentes en el segundo trimestre. Diariamente se reevaluarán las ventajas del tratamiento expectante frente a la extracción del feto ya que sabemos que lo único que detiene la progresión de la enfermedad es la interrupción del embarazo.

Los errores más frecuentes en el manejo son el retrasar la terminación del embarazo, generalmente por la prematuridad, provocando complicaciones graves maternas; subestimar la gravedad de la enfermedad, confundir el enmascaramiento de los síntomas a causa del tratamiento médico con una mejoría de la enfermedad y no utilizar antihipertensivos para combatir las elevaciones extremas de la presión arterial.

Si el embarazo es mayor de 34 semanas, no existe ninguna indicación para continuar el mismo, ya que esto no produciría ningún beneficio sobre el feto y sí pone en riesgo la sobrevivencia materna. (1,2,22,23,25)

Para la elección de la vía de interrupción del embarazo, hay que tomar en cuenta las condiciones cervicales, contraindicaciones para la vía vaginal, situación fetal y complicaciones maternas.

Se puede iniciar madurez cervical o inductoconducción con oxitocina en un tiempo máximo límite de 8 horas. En éstas pacientes, el trabajo de parto puede incidir de modo desfavorable sobre el feto, potencialmente ya dañado, desarrollando sufrimiento fetal, siendo necesario un control fetal continuo mediante la utilización de electrodo en cuero cabelludo para determinar el pH, y diagnosticar acidosis fetal. Está indicado abreviar el periodo expulsivo mediante la aplicación de forceps. Si se corrobora sufrimiento fetal o la inducción fracasa o está contraindicada o la terminación del embarazo apremia, utilizar la vía abdominal, tomando en cuenta que las pacientes con preeclampsia toleran mal la hemorragia debido a la disminución del

volumen intravascular, pudiendo llegar a choque hipovolémico con menos cantidad de pérdida sanguínea. (2,9,25)

En la elección del tipo de anestesia, está recomendada la anestesia regional, pero puede ocasionar estado de choque, ya que el bloqueo simpático inducido causa dilatación venosa, estasis venosa y disminución de la precarga. Esto se evita mediante la expansión del volumen de líquido intravascular, elevación de los miembros pélvicos y posición en decúbito lateral; este tipo de anestesia, facilita el control de la TA. Está contraindicado en casos de trombocitopenia o en casos complicados con eclampsia en los que es preferible la AGB. (1)

En el postparto hay que vigilar los descensos bruscos en las cifras de la presión arterial, ya que se relacionan con hipovolemia grave. Se maneja con soluciones expansoras del volumen plasmático y transfusiones de paquetes globulares. Se continúa la monitorización de la diuresis, parámetros clínicos y se ajustan las dosis de antihipertensivos. El MgSO₄ se interrumpe mínimo 24 horas después a la terminación del embarazo. (1,2,9)

Recientemente se han realizado investigaciones con relación al manejo de la preeclampsia y se han nombrado como perspectivas de tratamiento a sustancias donadoras de óxido nítrico, del grupo sulfidrilo, suplementos con L-arginina, pero aún no se ha podido comprobar su efectividad. (29).

COMPLICACIONES

La preeclampsia puede progresar a una crisis en menos de 2 semanas y cuando esto sucede, aparece una disfunción orgánica múltiple, lo cual puede evitarse con una adecuada monitorización y perfusión, lo que limita el impacto de la patología sobre el organismo. (25).

Las complicaciones más severas de la preeclampsia son: 1) Desarrollo de Eclampsia. 2) Síndrome HELLP. 3) Falla renal aguda. 4) Hemorragia vascular cerebral. Estas cuatro entidades, aumentan dramáticamente tanto la mortalidad materna como fetal. (23).

Las complicaciones se dividen en 2 grupos a saber, maternas y perinatales.

Entre las **maternas**, las más comunes son: CID (8-30%), IRA (8-20%), DPPNI (20%) ascitis severa (8%), Edema pulmonar agudo (6%), derrame pleural (6%), hematoma hepático subcapsular (1%), edema cerebral (1%), desprendimiento de retina (1%), edema laríngeo (1%); o agrupadas por aparatos y sistemas tenemos:

Disfunción renal: Disminución del índice de filtrado glomerular. Necrosis cortical.
Necrosis tubular aguda.

Disfunción respiratoria: Edema agudo de pulmón.

Disfunción cardíaca: Hipertensión. Falla cardíaca.

Disfunción cerebral: Encefalopatía. Isquemia. Ceguera cortical. Desprendimiento de retina. Infartos. Hemorragia. Eclampsia.

Disfunción hepática: Función hepática alterada. Hematoma subcapsular. Síndrome HELLP. (21,25)

Entre las **perinatales** tenemos prematuridad (60-80%), muerte perinatal (30-40%), RCIU (30%), Enfermedad de membrana hialina (16%), Sépsis (10-15%), CID (10%), Hemorragia intracraneana (5%), enterocolitis necrotizante (5%), trombocitopenia (5%), trastornos electrolíticos (15%) y SFA. (25,21)

ECLAMPSIA: Es la más representativa de las complicaciones neurológicas y es una forma extremadamente grave de la preeclampsia. Se caracteriza por la aparición de crisis

convulsivas tónico-clónicas generalizadas, agudas y transitorias. Se presenta con una incidencia de 0.2 a 0.5% llegando hasta 1.5% en los embarazos gemelares. En el 46.3% se desarrolla anteparto, intraparto en un 16.4% y postparto en un 37.3% de los casos. (1).

La patogenia de la eclampsia sigue siendo desconocida. Es posible que el vasoespasmo arterial grave produzca rotura del endotelio vascular, con hemorragia pericapilar, lo cual puede generar focos de descargas eléctricas anormales que se generalizan y producen las convulsiones; también se implica la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, el cual se encuentra interrumpido por una presión sistémica elevada que ocasiona aumento de la presión sanguínea intracerebral con el consecuente daño vascular. (1, 25).

La eclampsia se asocia a elevada morbimortalidad materna y fetal. Las causas de muerte materna en éstos casos son generalmente la hemorragia intracraneana y falla renal aguda secundaria a un DPPNI. Las causas más frecuentes de muerte perinatal son la prematuridad extrema, asfixia y acidosis fetal. Es considerada como una emergencia obstétrica mayor. (1).

El tratamiento de la eclampsia es similar a las formas graves de preeclampsia; requiere protección de vía aérea permeable, cese y prevención de las crisis convulsivas, control de la hipertensión e interrupción del embarazo. Las benzodiazepinas son el medicamento de elección para el tratamiento de las crisis convulsivas y el sulfato de magnesio, se considera como el agente más efectivo en la prevención de las mismas. El tratamiento con sulfato de magnesio se debe prolongar por lo menos 24 hrs posterior a la extracción del feto, para evitar la eclampsia postparto. En ocasiones, cuando existe alteración del estado de consciencia, se requiere

intubación endotraqueal para una buena conservación de la función respiratoria. Se ha descrito buena respuesta al manejo con el vasodilatador cerebral selectivo nimodipina. Es raro que quede déficit neurológico a largo plazo cuando la paciente ha sido manejada adecuadamente. Se asocia a recidiva en una 34.5%. (1,2).

COMPLICACIONES HEPÁTICAS: Dentro de las más importantes se encuentra el Síndrome HELLP y el hematoma hepático subcapsular, que puede evolucionar a una ruptura hepática. El *Síndrome HELLP* es un acrónimo que significa hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y recuento bajo de plaquetas. Ocurre en un estadio de la enfermedad, compatible con un proceso agudo fulminante que termina en falla multiorgánica, principalmente hepática y renal.

Cuando existe un recuento de plaquetas en paciente con preeclampsia inferior a 100,000/mm³, se debe buscar glóbulos rojos fragmentados en el frotis de sangre periférica y determinar la haptoglobina sérica y los niveles de enzimas hepáticas. Si hay glóbulos rojos fragmentados, la haptoglobina está disminuida o ausente y las enzimas hepáticas están elevadas, apoya el diagnóstico de HELLP. Estas pacientes, tienen hemorragias periportales extensas y necrosis, con una anemia hemolítica microangiopática asociada. La hemólisis resulta del paso de los hematíes a través de vasos muy estrechos y parcialmente obliterados por depósitos de fibrina. (1,23,25). El examen macroscópico de la superficie del hígado, muestra múltiples petequias subcapsulares pequeñas hemorrágicas.

El diagnóstico es más por laboratorio que por el cuadro clínico, y existen criterios dentro de los cuales tenemos: presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica, bilirrubinas

totales > 1.2 mg/dl, ausencia de haptoglobina en plasma, relacionados con hemólisis; por otro lado, enzimas hepáticas elevadas con TGO > 70 UI/lt, TGP > 50 UI/lt, DHL > 600 UI/lt y trombocitopenia < 100.000/mm³.

Para el diagnóstico diferencial debe tomarse en consideración a dos entidades: *Púrpura trombótica trombocitopénica e hígado graso agudo del embarazo*. En los casos de Síndrome HELLP, la recuperación de la trombocitopenia y la remisión del cuadro clínico ocurre dentro de los 3 días siguientes al parto, no así en las pacientes con púrpura, las cuales continúan con trombocitopenia y los marcadores séricos de componente hemolítico la sugieren. La presencia de formas multimérica alargada del Factor Von-Willebrand en el suero, también se relaciona con la presencia de PTT. El hígado graso agudo del embarazo, es una enfermedad de la segunda mitad del embarazo, que también podría asociarse a hipertensión con proteinuria. Estas pacientes, tienen infiltrados grasos microvesiculares en el hígado, y muestran alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático. El diagnóstico es difícil y en ocasiones, la biopsia hepática puede ser la única manera para diferenciarlo del Síndrome HELLP. (1,23,25)

En el manejo de HELLP, la clave está en mantener un soporte adecuado a la paciente y lograr la extracción del feto en cuanto se logren las condiciones adecuadas. Debe mantenerse una buena perfusión para prevenir el desarrollo de futuras complicaciones. La atención se centra en la prevención de la isquemia renal. La función respiratoria, debe también ser monitorizada, ya que éstas pacientes son propensas a desarrollar atelectasias basales debido a la respiración superficial secundaria al dolor asociado a la patología subdiafragmática. Si el recuento de plaquetas es < 20,000/mm³ o < 40,000/mm³ con signos de alteración en la hemostasia se requiere la transfusión de concentrados plaquetarios; si el hematocrito es menor del 30% se

requiere hemotransfundir paquetes globulares. Se debe instalar un catéter para PVC para un buen manejo de líquidos y en casos muy graves se utiliza plasmaféresis. (1,23,25)

La hemorragia y/o ruptura hepática es una complicación rara pero con una mortalidad muy elevada, llegando a ser hasta del 50%.

Puede presentarse anteparto o postparto y se manifiesta con dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho intenso, que persiste por varias horas antes de presentar colapso circulatorio, por lo que puede confundirse con trastornos gastrointestinales leves; puede haber ictericia, confundiéndose con hepatitis o colecistolitiasis. Existe aumento en las pruebas de función hepática como TGO, TGP y DHL. Los signos de irritación peritoneal e hipovolemia progresiva, hacen sospechar la hemorragia intraabdominal (1,9,21).

Comúnmente afecta al lóbulo derecho en su cara diafragmática y va precedida por microhemorragias y petequias, las cuales se unen para formar un hematoma subcapsular que finaliza en una laceración o ruptura hepática con hemoperitoneo masivo.

El embarazo debe interrumpirse en forma inmediata, por lo que se realiza cesárea, con exploración hepática. Los intentos de reparación quirúrgica provocan más laceración, aumento de la hemorragia, coagulopatía de consumo y muerte, por lo que debe de evitarse manipular el tejido hepático. Esto se debe a la naturaleza de la lesión, ya que el tejido hepático se encuentra difusamente afectado por el proceso hemorrágico, ocasionando que el tejido se encuentre muy

friable. La superficie hepática sangrante se recubre con materiales hemostáticos como gelatina absorbible (Gelfoam) o celulosa oxidada (oxycel) y se empaqueta con compresas, las cuales se movilizan al segundo o tercer día del postoperatorio (1,9,21).

FALLA RENAL AGUDA: Es común que las pacientes con preeclampsia cursen con oliguria, la cual se resuelve con la extracción del feto, pero en ocasiones progresa a anuria, necrosis tubular aguda, necrosis cortical bilateral y muerte. Esta falla renal se debe generalmente a factores prerrenales.

Las complicaciones renales son más frecuentes en pacientes con preeclampsia severa que desarrollan síndrome HELLP, en las que la hemólisis ocasiona hemoglobinuria que daña el riñón, y pacientes con DPPNI debido a la hipovolemia que ocasiona oliguria con riesgo de necrosis tubular.

La paciente comienza con disminución del volumen urinario por debajo de 30ml/hr, lo cual se corrige incrementando la velocidad de infusión de líquidos intravenosos. En ocasiones no hay respuesta y la oliguria progresa. Se recomienda un parto a corto plazo, lo cual va seguido de un aumento de la excreción urinaria por disminución del vasoespasmo y aumento del flujo sanguíneo renal, al desaparecer la circulación placentaria, así como a la redistribución del volumen circulante. En pacientes oligúricas que requieren expansión del volumen plasmático, la infusión de líquidos intravenosos se mantiene a una velocidad de 150ml/hr. Una inadecuada respuesta a la expansión de volumen sugiere una isquemia prerrenal importante o el establecimiento de necrosis tubular renal aguda. La utilización de bajas dosis de dopamina,

aumenta el gasto urinario en respuesta a una infusión de 1-5 mg/kg/min y representa la siguiente fase del manejo, requiriendo en éstos momentos de métodos invasivos de monitorización.

El restablecimiento de una eliminación urinaria adecuada es el objetivo terapéutico prioritario; cuanto más tiempo se mantenga una eliminación urinaria baja, mayor es la posibilidad de que desarrolle lesión renal grave o irreversible. Es por esto que en algunas ocasiones administran furosemide 10-20 mg para mantener una diuresis adecuada en un lapso de 2 a 3 horas, aunque generalmente no es necesario si no existe necrosis tubular aguda. El manitol está contraindicado, ya que la lesión capilar existente anula el efecto osmótico intravenoso, haciendo impredecible su respuesta.

Los cambios hemodinámicos existentes en las pacientes con preeclampsia y oliguria aguda pueden ser variados, y dependiendo de ellos será la respuesta que presenta la paciente a los distintos manejos; así tenemos que puede existir: 1) Volumen plasmático disminuido con resistencia vascular sistémica moderadamente aumentada, presentando buena respuesta al manejo para expansión de volumen con líquidos o utilización de dopamina. 2) Volumen plasmático normal con resistencia vascular sistémica muy aumentada. En éstos casos, hay buena respuesta al manejo con vasodilatadores, siendo el de elección la hidralazina. 3) Volumen plasmático aumentado y disminución del gasto cardíaco. Aquí debe disminuirse la administración de líquidos para evitar el desarrollo de edema pulmonar y realizar medidas para disminuir la postcarga utilizando diuréticos.

Las pacientes que continúan con oliguria/anuria después de corregir los factores prerrenales, se deben considerar como portadoras de necrosis tubular aguda. El manejo está encaminado a la restricción de líquidos y potasio. En ésta etapa de la enfermedad, se debe convertir la falla renal de bajo gasto a un estadio de alto gasto utilizando diuréticos como furosemide, administrada a dosis de 0.5 a 1 gr intravenoso o en infusión para 12 horas. En éstos momentos se deben realizar ajustes en las dosis de los medicamentos utilizados para prevenir la acumulación del mismo. Se realiza monitorización de urea, creatinina, electrolitos séricos y en ocasiones se requiere la utilización de diálisis. Cuando el manejo se realiza en forma oportuna y adecuada, el pronóstico es bueno a largo plazo y el daño es reversible. (1,9,23,25).

HEMORRAGIA CEREBRAL: La hemorragia intracraneal es la principal causa de muerte en la preeclampsia. La mitad de las pacientes que fallecen presentan signos de hemorragia cerebral que varían desde petequias hasta sangrado evidente. Se asocia a subestimación de la gravedad de la enfermedad, abuso del tratamiento ambulatorio y mal control de las crisis hipertensivas.

Las pacientes se presentan en estado de coma después de cursar con cefalea y convulsiones. El diagnóstico se sospecha por presencia de estupor y déficit sensoriomotor, así como signos neurológicos focales como dilatación unilateral de pupilas. Se confirma mediante toma de TAC y el pronóstico es malo. (1,9,21).

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS: La obstrucción de las vías aéreas superiores debido a edema laríngeo puede presentarse en cualquier momento de la enfermedad, pero es más

común después de la intubación endotraqueal. El distrés respiratorio en la preeclampsia severa puede deberse a atelectasia postoperatoria o secundaria a alteración a nivel hepático, infección pulmonar, edema pulmonar, tromboembolia y embolismo de líquido amniótico.

El edema pulmonar es la complicación respiratoria más frecuente de la preeclampsia. Afecta aproximadamente al 3% de las pacientes. Puede llevar a la muerte, que suele producirse en el período postparto y se caracteriza por un sufrimiento respiratorio, hipoxemia grave y estertores difusos a la auscultación.

La patogénesis puede ser variada, relacionada con una elevada presión de enclavamiento pulmonar (PEP), atribuible a una muy elevada resistencia vascular sistémica o secundaria a una falla ventricular izquierda, presencia de presión oncótica disminuida, así como el desarrollo de daño capilar y administración iatrógena de líquidos. Distinguir entre éstas causas para aplicar el tratamiento necesario requiere de cateterismo cardiaco mediante la aplicación de catéter de Swan-ganz, el cual es útil para distinguir las distintas alteraciones hemodinámicas que se presentan.

Existen diferencias clínicas entre el edema pulmonar producido por enfermedad cardiaca y el que se observa en la preeclampsia. En éstos casos, afecta a mujeres jóvenes sin antecedente de cardiopatía, con EKG normal y sin presencia de cardiomegalia y el curso se caracteriza por su mala respuesta al tratamiento. En la mayoría de las pacientes se debe a sobrecarga de volumen y falla ventricular izquierda.

Si la PEP es > 20mmHg, los fenómenos predominantes son falla de la bomba y sobrecarga de volumen, debiendo tratarse mediante digitalización y utilización de furosemide. Si la PEP es normal o baja, ello indica que la causa principal del problema es la trasudación capilar de líquidos con proteínas al espacio alveolar. El objetivo terapéutico es mantener un aporte respiratorio adecuado. Las medidas de soporte varían desde una mascarilla con oxígeno a intubación para ventilación en casos de falla respiratoria.

El establecimiento de edema pulmonar en la preeclampsia debe tomarse como un signo de enfermedad severa y constituye una indicación para interrupción del embarazo (1,23,25).

ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS: Esta complicación es casi siempre el resultado de la restricción salina y el uso concomitante de diuréticos. Las alteraciones más frecuentes son hiponatremia e hiperpotasemia. La hiponatremia rara vez es sintomática. Sin embargo, el déficit de sodio debe corregirse para prevenir el colapso circulatorio postparto. El déficit total en promedio es de 300 a 500 mEq y se administra solución salina hipertónica al 3% para tratar de corregir el 50% del déficit total a una velocidad de 100cc por hora. Si el sodio plasmático es de 135 mEq/l se considera resuelto el problema. La hiperpotasemia no suele ser grave y rara vez supera los 5.5 mEq/l. Se corrige administrando 45 mEq de bicarbonato de Sodio diluidos en 1000cc de solución simultáneamente al cloruro de sodio pero en vías distintas en 3 a 4 horas. (1)

COLAPSO CIRCULATORIO POSTPARTO: Ocasionalmente, las pacientes con preeclampsia grave desarrollan estado de choque profundo después del parto y más

frecuentemente, después de una cesárea, que puede llevar a una necrosis tubular aguda, panhipopituitarismo (síndrome de sheehan) o muerte materna.

Suele producirse en la primera hora postparto hasta las primeras 24 horas. Se caracteriza por hipotensión, taquicardia, piel fría y pálida y eliminación urinaria mínima. El ritmo respiratorio se acelera y la telerradiografía de tórax muestra infiltrados bilaterales difusos. Se ha correlacionado con alteraciones electrolíticas previas como hiponatremia y con la hipovolemia, la cual puede desarrollarse sin una excesiva pérdida de sangre y esto se explica por los cambios fisiopatológicos de ésta entidad, que tienden a desaparecer en los primeros momentos después del parto. El tratamiento es el mismo que para el choque hipovolémico (1).

ALTERACIONES VISUALES: Puede presentarse ceguera que dure varios días. El fondo de ojo no muestra retinopatía grave, dado que el problema se debe a múltiples hemorragias y microinfartos en los lóbulos occipitales. La ceguera cortical es equivalente a una crisis ecláptica y debe manejarse de la misma manera. El Fondo de ojo, en éstos casos revela solo vasoespasmo focal o generalizado y edema retiniano. También puede presentarse diplopía por alteración funcional del VI par craneal el cual puede llegar hasta una parálisis. Los síntomas mejoran tras el parto hasta desaparecer por completo. (1,9)

Cuando las pacientes presentan complicaciones, requieren de cuidados especiales, generalmente proporcionados en una unidad de cuidados intensivos y son pacientes que cuentan con los siguientes criterios:

-Administración de drogas vasoactivas en crisis hipertensivas.

- Compromiso de vías aéreas altas por edema.
- Protección de vías aéreas en pacientes eclámpticas.
- Neumonía por aspiración.
- Ventilación mecánica por edema de pulmón.
- Monitorización hemodinámica invasiva.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Desarrollo de Síndrome HELLP.
- Falla renal aguda.

PREVENCIÓN

Una gran limitante para la utilización de medidas preventivas contra esta entidad clínica, es la falta de conocimientos completos acerca de su origen y fisiopatología; hasta ahora, las formas de prevención van encaminadas a modificar el vasoespasmo que se produce, la hipersensibilidad a sustancias presoras y a lograr un equilibrio en la síntesis de prostaglandinas vasoactivas para evitar el daño endotelial.

Se han ofrecido medidas generales, como cambios en la dieta y reposo, suplementos de magnesio, calcio y medicamentos, siendo el ácido acetilsalicílico el que se ha propuesto con buenas posibilidades.

Se acepta que la **dieta con restricción de sal** puede ser usada como medida preventiva en hipertensión esencial, pero no es aplicable para los casos de preeclampsia.(31).

El embarazo normal se caracteriza por la retención de sodio como fenómeno primario, que aumenta el volumen plasmático intravascular y el volumen de líquido intersticial, dentro de los cambios normales para la adaptación materna al embarazo.

En la preeclampsia, no sucede la retención de sodio como fenómeno primario, pero se realiza en respuesta secundaria a la pérdida de volumen plasmático. En éstas pacientes, los líquidos y el sodio son intercambiados en el compartimento intersticial, debido al daño capilar. Para mantener el volumen intravascular, la retención de sodio y en consecuencia de líquidos se aumenta, pero debido al daño capilar, esa respuesta fisiológica no puede restaurar las condiciones normales. Con relación a lo anterior, una dieta restringida en sal puede contrarrestar los mecanismos compensatorios y exacerbar la hipovolemia siendo perjudicial. Por otro lado, no se recomiendan los suplementos de sal, la que una dieta normal provee la sal requerida para mantener el balance de sodio. (31).

La posición erecta se caracteriza por elevar la presión sanguínea y una tendencia a retener sodio y agua. Consecuentemente, el **reposo en cama** se ha aceptado como un componente del manejo de la preeclampsia. La ventaja del reposo en cama es que disminuye los días de estancia intrahospitalaria y la necesidad de hospitalización: así mismo disminuye la evolución hacia la gravedad, pero no disminuye el desarrollo de proteinuria. Se ha relacionado con

una disminución en un 50% de desarrollo de preeclampsia severa en las pacientes con preeclampsia. (9,22,31).

Los **suplementos de aceite de pescado** se han asociado con la regulación del equilibrio de las prostaglandinas vasoactivas.

Sabemos que del ácido araquidónico derivan la prostaciclina (PGI-2) y el tromboxano (TXA-2), pero también otras prostaglandinas activas tales como PGI-3 y TXA-3. La PGI-3 es tan potente como la PGI-2, pero el TXA-3 tiene muy poco efecto vasoactivo y agregante plaquetario. La PGI-3 y el TXA-3 derivan del ácido eicosapentaenoico (EPA), el cual, junto con el ácido docosahexaenoico conforman el grupo del n-3 ácidos grasos. En la preeclampsia se han encontrados niveles disminuidos de EPA. Debido a que el n-3 ácidos grasos y el ácido araquidónico utilizan el mismo camino metabólico, la adición de n-3 ácidos grasos podría resultar en el dominio de PGI-3 sobre PGI-2 y del TXA-3 sobre TXA-2. El principal proveedor del n-3 ácidos grasos es el aceite de pescado. El suplemento de éste en el tercer trimestre del embarazo (2.7 gr) ocasiona un aumento de 2 a 3 veces más en la concentración sérica de metabolitos derivados del EPA (PGI-3 y TXA-3) y los derivados del ácido araquidónico tienden a disminuir. No se ha podido comprobar su eficacia debido a la baja aceptación por las pacientes, por lo que no existe ninguna evidencia que apoye su utilidad en la prevención de la preeclampsia. (31).

Debido a que el sulfato de magnesio (MgSO₄) se ha utilizado con buenos resultados en el tratamiento de la preeclampsia, se suponía que existía una deficiencia de magnesio en las pacientes con ésta enfermedad. Sabemos que la hipomagnesemia produce vasoconstricción

progresiva de vasos umbilicales, placentarios y en vasos periféricos tanto maternos como del feto. Por lo que **suplementos de magnesio** podrían tener un efecto benéfico sobre la presencia y curso de la preeclampsia. Un suplemento diario con 365 mg. de magnesio durante la segunda mitad del embarazo en pacientes de alto riesgo, se ha usado sin presentarse ninguna modificación en la incidencia de preeclampsia por lo que se rechazó la utilidad de ésta medida en la prevención de la preeclampsia. (31).

Estudios hechos en hipertensas no gestantes han mostrado que los **suplementos de calcio** reducen la incidencia de hipertensión. Se ha especulado que un déficit en la ingesta de calcio produce una hiperestimulación paratiroidea; esto a su vez ocasiona una elevación en los niveles de calcio libre intracelular en las células musculares, seguido de un aumento en su reactividad. Se desconoce el mecanismo de su efecto antihipertensivo, pero se cree que en la embarazada disminuye la capacidad de respuesta a la angiotensina II, lo que sugiere que aumenta la síntesis de PGI-2 en las células endoteliales. La administración de 1.5 a 2 gr. De calcio como suplemento en la dieta diaria a partir de las 20-24 semanas, se ha asociado con una disminución en la sensibilidad vascular con lo que se reduce la incidencia de preeclampsia en un 45 a 75%. La administración de calcio no está exenta de riesgos potenciales asociándose a hipercalcemia con lo que se produce un aumento en el riesgo de desarrollo de cálculos renoureterales, que aparecen en 1 de cada 2000 embarazadas. Debido a que en las pacientes con preeclampsia se encuentra disminuida la excreción urinaria del mismo, se está investigando el suplemento de calcio como medida preventiva para disminuir la incidencia de preeclampsia (31).

El uso de ácido acetilsalicílico (ASA) en la prevención de la preeclampsia ha sido objeto de estudio últimamente. Su efecto benéfico fue descrito desde hace una década. Recientes

estudios indican que el tratamiento con dosis bajas de ASA puede disminuir la incidencia de preeclampsia por arriba del 50%, mientras que atenúa la severidad del cuadro en mujeres que desarrollan la enfermedad, apoyando la teoría de que una acción alterada en las prostaglandinas vasoactivas se relaciona con éste síndrome.

El ASA a dosis bajas inhibe la síntesis plaquetaria de TXA-2 más que la síntesis endotelial de PGI-2. El mecanismo de éste efecto aún no ha sido bien determinado. Se especula que el ASA a dosis bajas causa una elevación en su concentración en la circulación presistémica, lo cual desencadena una acetilación acumulativa e irreversible de la ciclooxigenasa en las plaquetas que pasa a través de los capilares, mientras que la concentración del ASA en la circulación periférica solo provoca una pobre inhibición en la síntesis de PGI-2 por el endotelio vascular o tejido placentario, ya que su concentración es menor. Debido a que las plaquetas no tienen núcleo, son incapaces de sintetizar nuevas enzimas, por lo que la síntesis de TXA-2 resulta alterada durante toda la vida media de las plaquetas afectadas, de manera que para recuperar la actividad de la ciclooxigenasa después del tratamiento con ASA, la médula ósea tiene que formar nuevas plaquetas. En cambio, las células endoteliales pueden recuperar rápidamente su actividad de la ciclooxigenasa, siendo el efecto neto una inhibición selectiva en la producción plaquetaria de TXA-2. Otra propuesta es que la inhibición selectiva del TXA-2 sin una importante inhibición de la PGI-2, simplemente se debe a que en el organismo existen muchas más células endoteliales productoras de PGI-2, que plaquetas. (1,2,12,13,15,27).

Durante muchos años estuvo contraindicado el uso de ASA en el embarazo por sus efectos adversos. Se asoció a malformaciones congénitas, pero el riesgo relativo para cualquier tipo de malformación no se incrementó en mujeres que tomaron ASA en los primeros 4 meses del

embarazo con lo que se demostró que no es un teratógeno mayor y al utilizar dosis bajas probablemente no sea teratogénico.

Es un fenómeno bien conocido que el ASA puede inducir prolongación en el sangrado, por lo que se critica su uso, en relación a que expone al feto y al RN a riesgos de sangrado, pero esto solo se ha observado en dosis elevadas que exceden la requerida para el tratamiento preventivo. Los tiempos de sangrado y recuento plaquetario no se vieron afectados. Una dosis de 100 mg de ASA inhibe la producción de TXA-2 fetal pero no se asocia a sangrados; con dosis menores, la función plaquetaria fetal no se afecta, pero la producción de TXA-2 materno si se encuentra alterada. No se ha corroborado con dosis bajas de ASA incrementos en los sangrados materno o fetal. (5,13,15,27).

El ASA atraviesa la placenta, y dosis elevadas se han asociado a cierre prematuro de conducto arterioso, pero esto no ha sido reportado cuando se utilizan dosis bajas. (12,27).

Con relación al DPPNI los hallazgos son controversiales, porque aunque la mayoría de los estudios no lo asocian a una mayor presentación, algunos autores si lo han encontrado, por lo que esto advierte sobre la no-conveniencia del uso rutinario de ASA en todas las pacientes. Por otro lado, el beneficio de la reducción en un 26 a 50% en la incidencia de preeclampsia supera el mayor riesgo de DPPNI ya que esto no fue constante en todos los estudios. (1,2,5,12)

En la mujer embarazada se ha descrito la disminución en el aclaramiento del ácido úrico y alargamiento en los tiempos de sangrado, pero no se ha asociado con problemas de sangrado; de cualquier forma, se debe seleccionar a las pacientes de alto riesgo como la presencia de hipertensión crónica, enfermedad de la colágena, antecedentes de preeclampsia, desarrollo de hipertensión antes de las 20 semanas de gestación, anticardiolipinas positivos, embarazos gemelares, etc. en las cuales el beneficio sería mayor que el riesgo.

La dosis oral diaria varía entre 60 y 150 mg y se administra desde las 20 a 24 semanas hasta el parto. Algunos recomiendan la suspensión del tratamiento 1 a 2 semanas antes de la fecha esperada del parto para disminuir los riesgos de sangrado. (3,5,23).

De acuerdo a lo anterior, la única medida no medicamentosa efectiva que disminuye la incidencia de preeclampsia, es la toma de suplementos de calcio. El reposo en cama resulta controversial y poco benéfico. Los suplementos de magnesio y de aceite de pescado no ofrecen ninguna ventaja, mientras que la dieta hiposódica es una medida que puede agravar el padecimiento. En cambio, el ASA a dosis bajas disminuye el riesgo de preeclampsia sin mayores efectos adversos para la madre o el feto. El ASA a dosis bajas puede recomendarse como medida eficaz para prevenir la preeclampsia y debe ser empleada en pacientes de alto riesgo para el desarrollo de la enfermedad.

PRONÓSTICO Y RECURRENCIA

El pronóstico materno depende de la gravedad del síndrome y del momento de su instalación, así como de la presencia o no de complicaciones. En la mayoría de los casos el proceso revierte espontáneamente en el puerperio mediato, sin dejar secuelas.

El pronóstico perinatal está en relación directa con la edad gestacional en que aparezca la enfermedad, la presencia de complicaciones como eclampsia y el grado de insuficiencia placentaria.

La probabilidad de recidiva en un futuro embarazo es de aproximadamente 30% y varía según la edad gestacional en que se presentó la patología. Si el desarrollo de la preeclampsia fue a término, la probabilidad de recidiva es del 25%. Si se presentó entre la semana 30 y 37, la probabilidad aumenta a un 40%; pero si apareció antes de las 30 semanas de gestación, la probabilidad se eleva aproximadamente al 65%.

Es de esperarse que la preeclampsia recurrente sea de mayor gravedad en comparación con el cuadro que le antecede; así, el 19.5% de las recidivas se presentan en forma leve, mientras que el 25.9% desarrollan preeclampsia severa. El riesgo de recurrencia de

eclampsia es del 1.4% y en pacientes que se complicaron con síndrome HELLP la recurrencia va de 4 a 27% en los diferentes estudios.

Existen factores útiles para predecir que tipos de pacientes son más susceptibles a tener una recidiva y éstos son:

- Persistencia de hipertensión en el décimo día del postparto.
- Pacientes con obesidad. Si el peso de la paciente expresado en libras, dividido por su talla en pulgadas es de 2.2 o mayor, 6 semanas después del parto.
- Pacientes que desarrollan eclampsia antes de las 36 semanas de gestación.
- Pacientes con PAM mayor de 160 mmHg durante el cuadro de eclampsia.

Si existe uno de éstos factores, la probabilidad de recidiva es del 25%; la presencia de 2 factores se asocia con probabilidad de 56% y 3 o 4 factores, hasta con un 78% de riesgo de recidiva.

Por lo anterior, es importante concientizar a la paciente para futuros embarazos concerniente a la necesidad de un control prenatal adecuado.

Con relación al riesgo de desarrollo posterior de hipertensión crónica, se discute sobre el hecho de que la preeclampsia cause verdaderamente este tipo de hipertensión. Se piensa más bien que la preeclampsia en éstos casos, se presenta en pacientes en quienes existe una alteración vascular silente, que probablemente, con el paso del tiempo, ésta alteración pueda

ocasionar el desarrollo de hipertensión crónica. De tal forma, que el riesgo de desarrollo de morbilidad cardiovascular a largo plazo es variable. Existe mayor probabilidad si la preeclampsia se desarrolla en multíparas, si se presentan como un evento recurrente y si la patología se presenta en el segundo trimestre.

El desarrollo de diabetes mellitus fue 2 a 4 veces más común tanto en multíparas como en nulíparas que desarrollaron preeclampsia en comparación con la población general. (1,9,21,28).

MORTALIDAD Y MORBILIDAD

Los trastornos hipertensivos del embarazo se encuentra dentro de las 3 principales causas de mortalidad materna. Son además causa importante de mortalidad perinatal y de grave morbilidad.

Las causas más frecuentes de muerte materna son la hemorragia intracraneana y la falla renal aguda. Las causas más frecuentes de mortalidad fetal son la prematuridad y la asfixia fetal. Casi la mitad de los recién nacidos de madre con preeclampsia presentan RCIU. (1,9,,28).

CONTENIDO DE
LA TESIS

PROBLEMA

Tomando en consideración que la Hipertensión inducida por el embarazo es la principal causa de morbimortalidad en nuestro hospital queríamos saber si las medidas terapéuticas preventivas utilizadas en otros centros hospitalarios, serían útiles en el nuestro; de tal forma que quisimos conocer si el ácido acetilsalicílico a dosis bajas prevendría la recurrencia de preeclampsia en la población que acude al HIES y escogimos a un grupo de alto riesgo como es el contar con el antecedente de preeclampsia.

HIPÓTESIS

Nuestra hipótesis es: el uso del ácido acetilsalicílico a dosis bajas disminuye la recurrencia de preeclampsia en la población gestante que acude al hospital infantil del estado de sonora.

OBJETIVO

El objetivo del estudio fue el comprobar la eficacia del ácido acetilsalicílico a dosis bajas como tratamiento preventivo en la recurrencia de preeclampsia en la población del HIES y con esto, establecerlo como protocolo de manejo y conseguir disminuir la incidencia de preeclampsia y la morbimortalidad en nuestras pacientes.

INTRODUCCIÓN

La Hipertensión inducida por el embarazo es la principal causa de morbimortalidad en nuestras pacientes. Se presenta con una incidencia del 4% en nuestro centro hospitalario (8), quedando dentro del rango establecido en las diferentes publicaciones médicas del 1 al 15% según las características de la población estudiada (1,2,4,5,16,19,24,26). Presenta una recurrencia de hasta un 40%, y por lo general, ésta es de mayor gravedad al cuadro que la antecede.

A través de los años, la palabra preeclampsia ha tenido distintos significados, pero actualmente, se define así, al síndrome que complica al embarazo, caracterizado clínicamente por hipertensión, edema y proteinuria, llegando a producir afección multiorgánica. Se presenta después de las 20 semanas de gestación y durante los primeros 10 días del puerperio (1,2,7,9,10,19,23).

Aunque su etiología sigue siendo desconocida, en la actualidad se tiene una serie de conocimientos con relación a los cambios fisiopatológicos que se presentan en esta entidad, destacando una sensibilidad aumentada a las sustancias vasopresoras, una reacción inmunológica materna alterada y un desequilibrio en la producción de prostaglandinas vasoactivas a favor del tromboxano A₂, ocasionando vasoconstricción arteriolar, agregación plaquetaria e insuficiencia uteroplacentaria.

Las prostaglandinas involucradas como el tromboxano A2 y prostaciclina, son derivados del ácido araquidónico, por lo que la administración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico, mediante la acetilación de la enzima ciclooxigenasa, inhiben selectivamente la síntesis de tromboxano A2 derivado de las plaquetas, sin afectar la producción de la prostaciclina derivado del endotelio.

Esta inhibición selectiva podría ser la base farmacológica para el efecto preventivo del ácido acetilsalicílico a dosis bajas en la recurrencia de preeclampsia. Estudios clínicos previos, han sugerido que el ácido acetilsalicílico a dosis de 60 a 150 mg/día durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, disminuyen la recurrencia de preeclampsia. Sin embargo, el uso de éste medicamento durante el embarazo podría provocar efectos secundarios, por lo que es importante identificar a las pacientes de riesgo, que pudieran verse beneficiadas con el tratamiento (1, 2, 5, 12, 15, 27).

Por lo anterior, se realiza el presente estudio incluyendo pacientes con antecedente de preeclampsia en embarazos previos, las cuales serán manejadas con dosis bajas de ácido acetilsalicílico para tratar de demostrar que dicho medicamento podría ser útil en la prevención de la recurrencia de preeclampsia en nuestra población del HIES.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y analítico, en el servicio de obstetricia del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) durante el periodo comprendido de marzo de 1996 a febrero de 1998.

La muestra se tomó de las pacientes que acudieron a control prenatal al HIES y se incluyeron para el estudio pacientes con el antecedente de preeclampsia en embarazos previos y con embarazo igual o menor a 20-24 semanas de gestación.

Se excluyeron a las primigestas, pacientes sin antecedentes de preeclampsia, que contaran con embarazo mayor de 24 semanas de gestación, con patologías asociadas como diabetes mellitus, enfermedades renales, epilepsia u otras, discrasias sanguíneas o enfermedad ácido péptica; así mismo se eliminaron las pacientes que presentaron pérdida del embarazo por causa distinta a la preeclampsia, abandono del tratamiento o perdida del seguimiento.

A todas las pacientes se les realizó una evaluación basal consistente en una historia clínica completa y toma de laboratorios basales para BHC, plaquetas, EGO, PFH, TP, TPT, QS, Acido úrico y seguimiento mensual o antes de ser necesario. Se anotaron los datos relacionados con la posibilidad del desarrollo de preeclampsia, como los síntomas de vasoespasmo (cefalea, fosfenos, tinnitus, vómitos), edema, hiperreflexia, toma de presión arterial, peso y controles de laboratorio tales como plaquetas, TP, TPT, Acido úrico, EGO y PFH. Todos los exámenes se realizaron en el laboratorio del HIES y se tomó de referencia los valores normales de dicho laboratorio.

Debido a que nuestro hospital es una unidad de referencia, fue necesario solicitar la colaboración de 8 centros de salud de atención primaria distribuidos en diferentes zonas del área de influencia del hospital, solicitándoles el envío oportuno de las pacientes a nuestro centro hospitalario.

Todas las pacientes terminaron su embarazo en el HIES y el tratamiento se suspendió al momento del inicio del trabajo de parto o el día de la intervención quirúrgica.

Las pacientes fueron diagnosticadas y clasificadas según los criterios manejados por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG).

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 34 pacientes que cumplían con los criterios de selección antes mencionados, las cuales se dividieron en 2 grupos de la siguiente manera: el grupo de casos con 16 pacientes a las cuales se les dio manejo con 80 mg de ácido acetilsalicílico VO a partir de las 20 a 24 semanas de gestación ininterrumpidamente hasta el término del embarazo, y el grupo control con 18 pacientes con embarazo de 20 a 24 semanas de gestación sin manejo con ácido acetilsalicílico.

Los resultados obtenidos fueron:

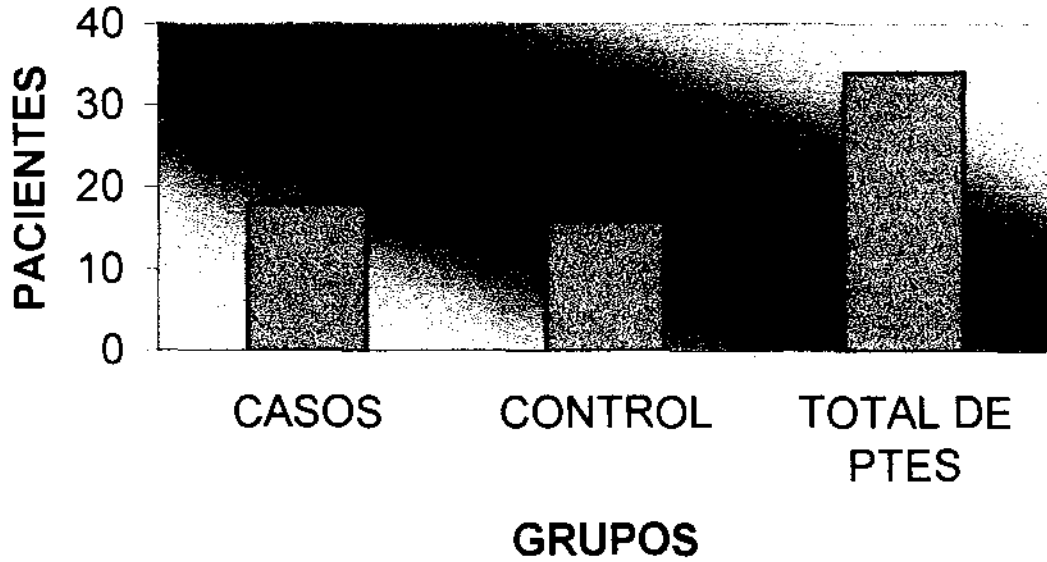
En el grupo de casos, que recibió ácido acetilsalicílico (ASA), la edad promedio fue de 28 años . Número de gestas promedio de 3 . Las cifras tensionales al inicio del seguimiento fueron de 75mmHg en promedio para la diastólica y de 120mmHg para la sistólica. Otro parámetro estudiado fue el peso al inicio del seguimiento y al término del embarazo siendo de 79.5 y 82 kg en promedio respectivamente. En cuanto a los datos clínicos monitorizados presentaron edema 9 pacientes, cefalea 2, vómitos 1, hiperreflexia 4 y ninguna refirió tinitus o fosfenos. Cuatro pacientes desarrollaron hipertensión durante el embarazo, aunque no precisamente preeclampsia, de las cuales 2 manejaron diastólicas máximas de 90mmHg y 2 con diastólicas máximas de 100mmHg, las 12 restantes se mantuvieron con cifras por debajo de 90mmHg de presión sistólica durante todo el embarazo. Con relación a la proteinuria, 5 presentaron + en la tira reactiva (multistix) , 2 con ++ y 1 con +++, el resto no desarrolló proteinuria. En los resultados de

laboratorio solo 1 paciente presentó plaquetopenia, el resto se mantuvo dentro de los parámetros normales. Para la interrupción del embarazo 10 pacientes requirieron de la vía abdominal y las 6 restantes por vía vaginal. La principal indicación para la realización de cesárea fue el hecho de contar con cesárea previa. Los RNs contaban con peso promedio al nacimiento de 3212 gr . Con relación a las complicaciones en este grupo, 2 desarrollaron preeclampsia, 2 pacientes tuvieron hipertensión transitoria del embarazo, 1 paciente cursó con amenaza de parto pretérmino y no hubo casos de DPPNI, Hemorragia o RCIU. Se hizo diagnóstico de preeclampsia en 2 pacientes y se catalogaron como leve; una tenía el antecedente de preeclampsia severa y la otra de preeclampsia leve. La cantidad de sangrado en el evento obstétrico en promedio fue de 300cc .

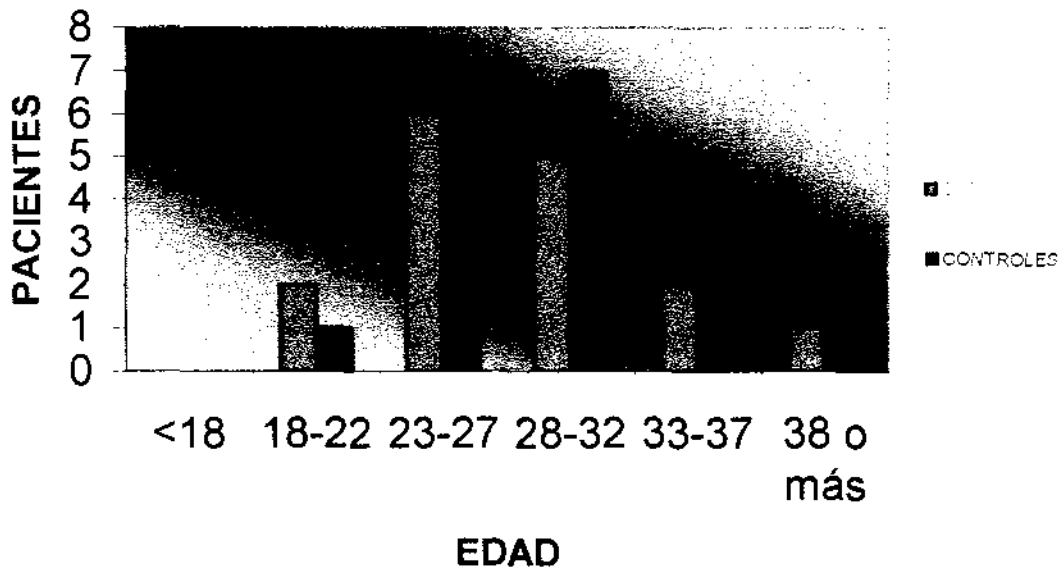
En el grupo control, la edad promedio fue de 29 años. En promedio contaban con su tercera gesta. Las presiones basales fueron para la diastólica de 73.3mmHg y la sistólica de 112.7mmHg. Con relación a los datos clínicos monitorizados, en este grupo, 10 pacientes presentaron edema, 3 cefalea, 2 vómitos, 2 tinitus, 2 fosfenos y 4 hiperreflexia. Las cifras tensionales diastólicas máximas durante el estudio fueron menores de 90mmHg en 12 pacientes, de 90 en 2 pacientes, 100 en 2 pacientes y 2 más manejaron diastólicas de 110mmHg o más. Un total de 7 pacientes desarrollaron proteinuria, de las cuales 3 presentaron +, 1 ++, 2 con +++ y 1 presentó más de +++ . Cuatro pacientes presentaron resultados de laboratorio alterados principalmente relacionados con ácido úrico y plaquetas. La vía de interrupción del embarazo fue abdominal en 10 casos y vaginal en las 8 restantes; igualmente, en éste grupo, la indicación principal para practicar cesárea fue la cesárea previa. El peso de los RNs en promedio fue de 3300grs. Las complicaciones presentadas fueron de preeclampsia en 5 casos, y 1 presentó sangrado postparto. De las 5 pacientes que se complicaron con preeclampsia, 2 se catalogaron

como leve y las 3 restantes como preeclampsia severa; de las que desarrollaron preeclampsia, 2 tenían el antecedente de preeclampsia severa y 3 de preeclampsia leve.

GRAFICA 1
PACIENTES POR GRUPO

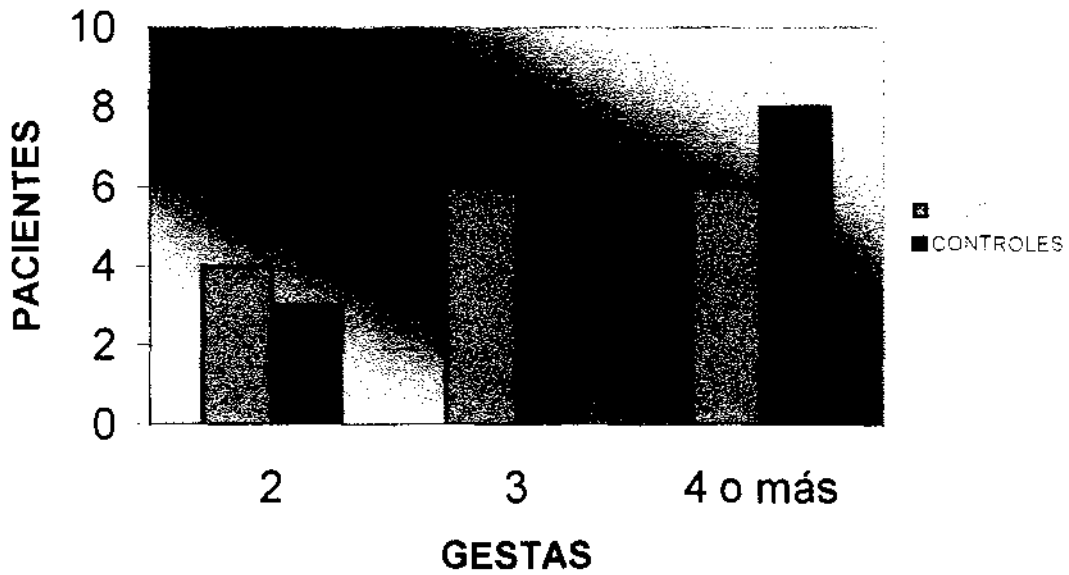


GRAFICA 2
EDAD DE LAS PACIENTES

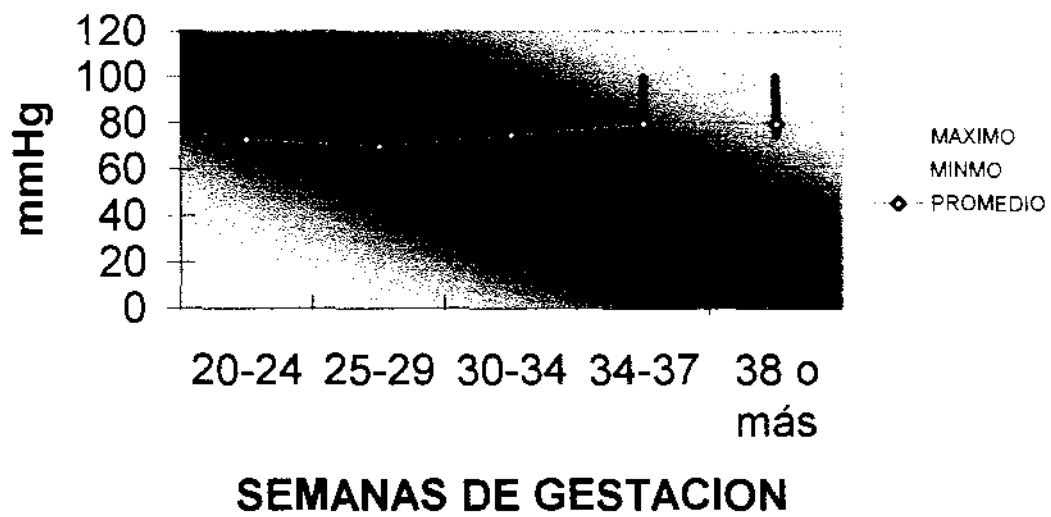


FUENTE: ARCHIVO CLINICO

**GRAFICA 3
GESTACIONES**

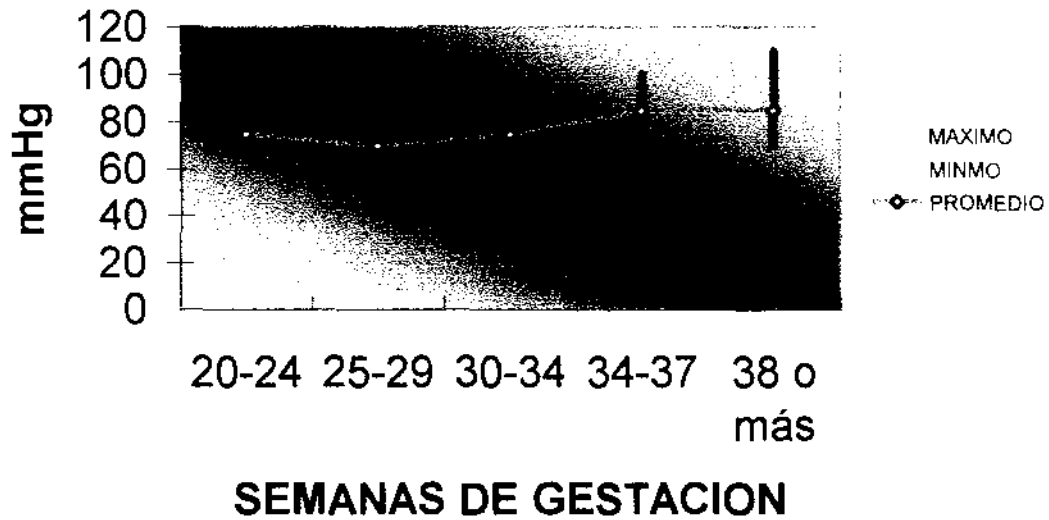


**GRAFICA 4
PRESION DIASTOLICA (CASOS)**

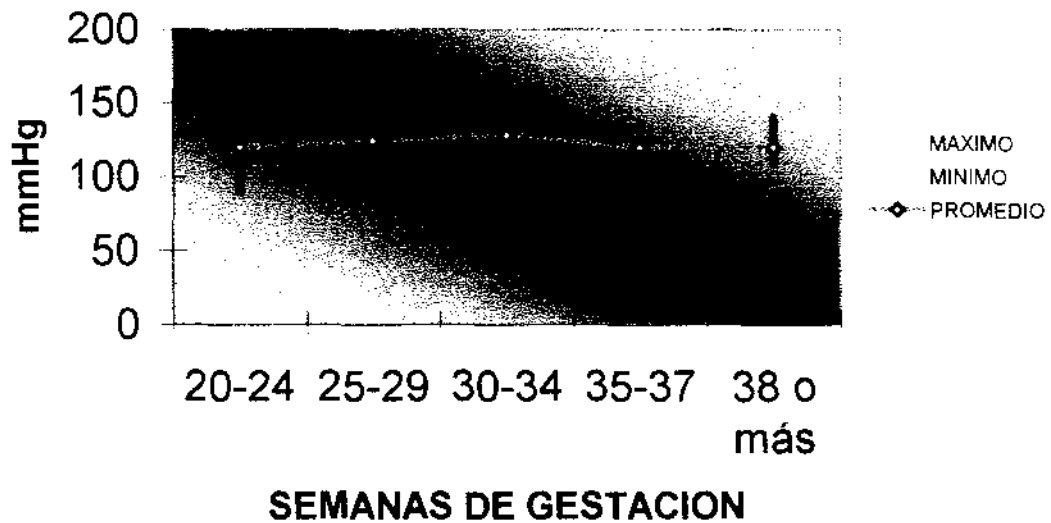


FUENTE: ARCHIVO CLINICO

**GRAFICA 5
PRESION DIASTOLICA (CONTROL)**

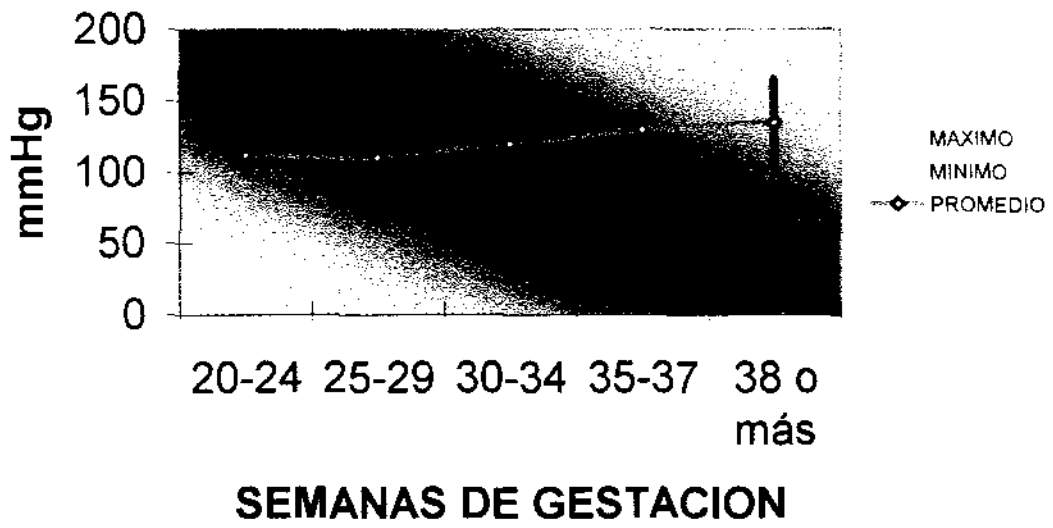


**GRAFICA 6
PRESION SISTOLICA (CASOS)**

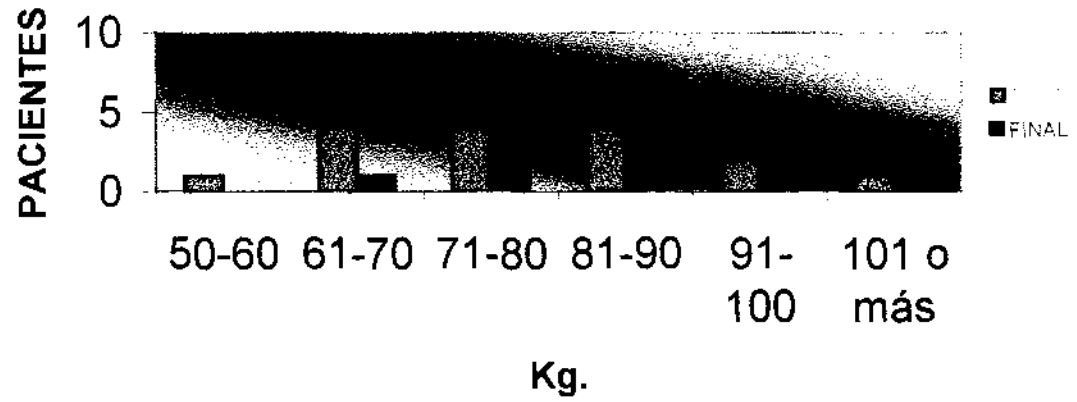


FUENTE: ARCHIVO CLINICO

**GRAFICA 7
PRESION SISTOLICA (CONTROL)**

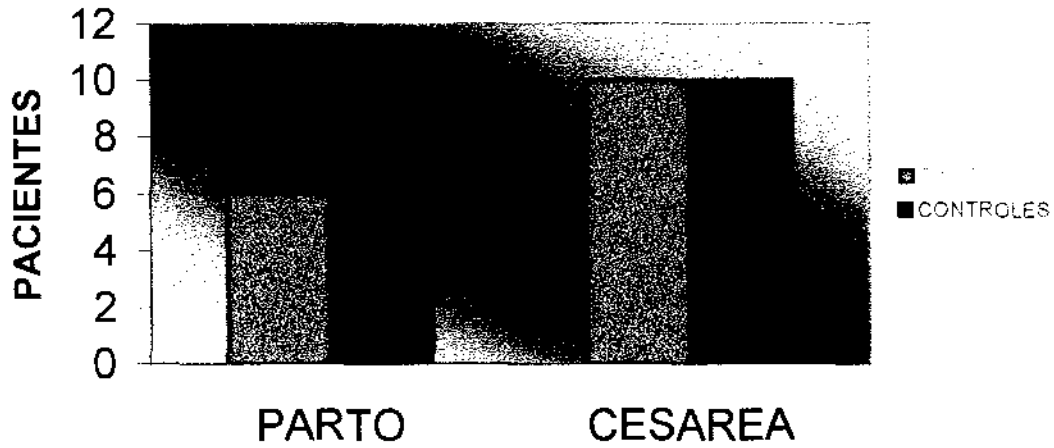


**GRAFICA 8
PESO BASAL vs PESO AL FINAL
DEL EMBARAZO (GRUPO DE
CASOS)**

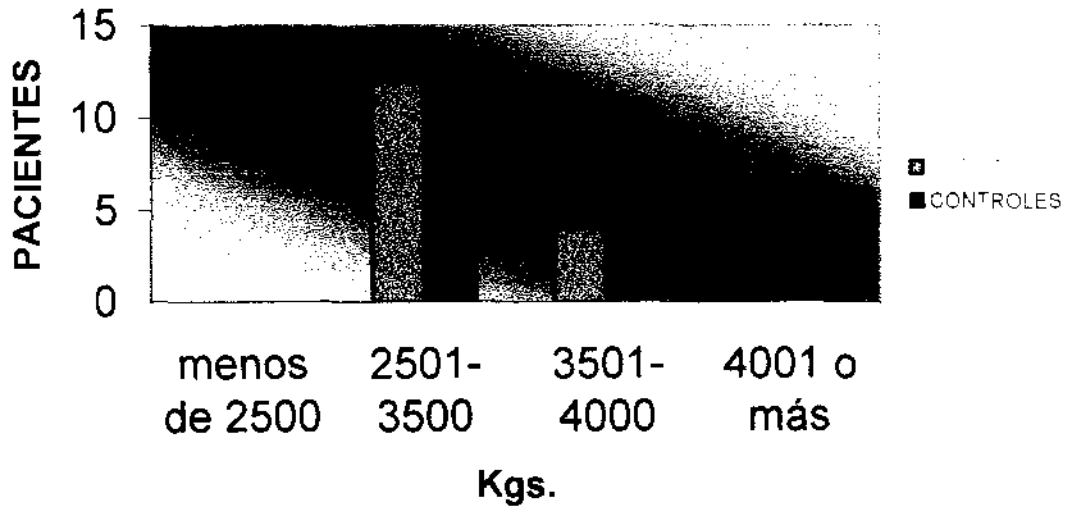


FUENTE: ARCHIVO CLINICO

GRAFICA 9
VIA DE TERMINACION DEL EMBARAZO

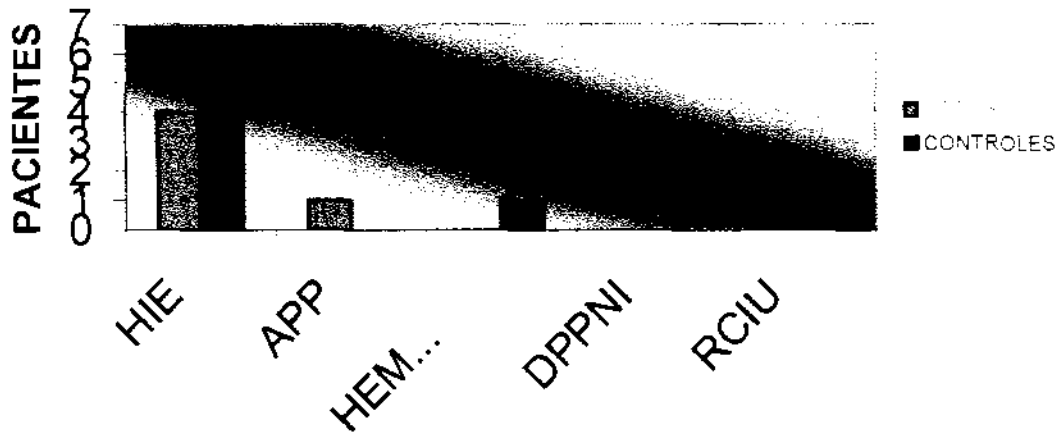


GRAFICA 10
PESO DEL RECIEN NACIDO

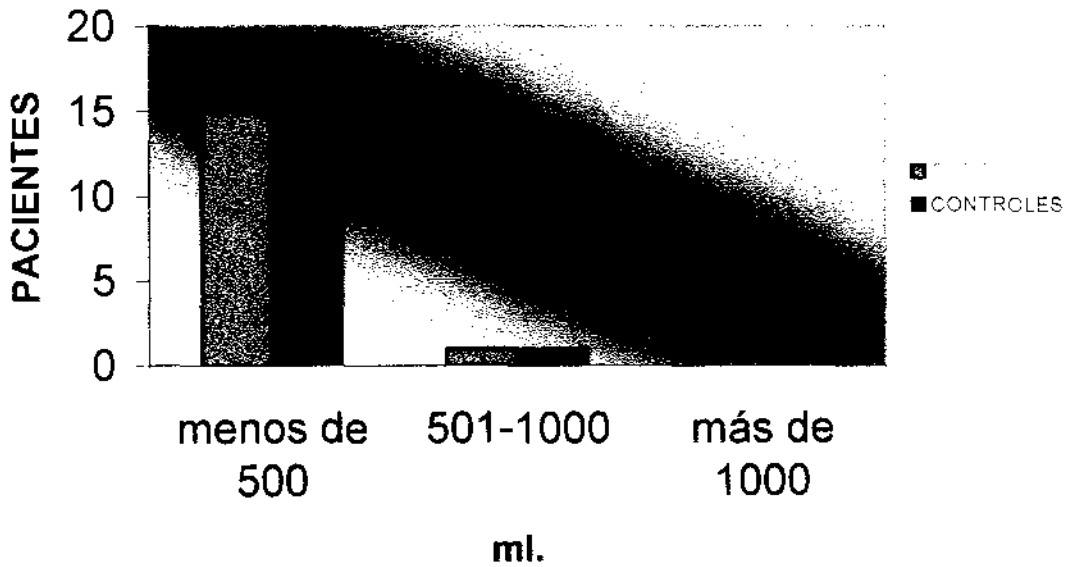


FUENTE: ARCHIVO CLINICO

GRAFICA 11
COMPLICACIONES

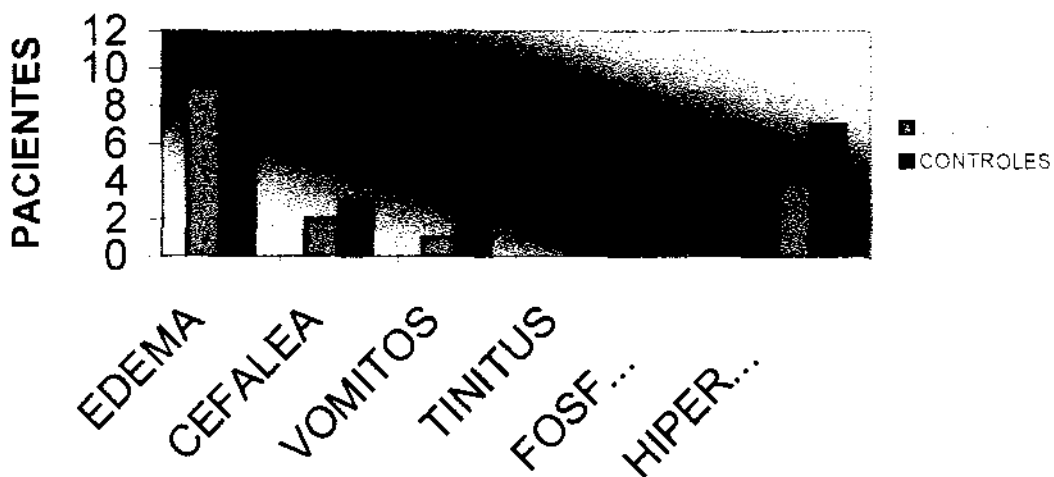


GRAFICA 12
CANTIDAD DE SANGRADO

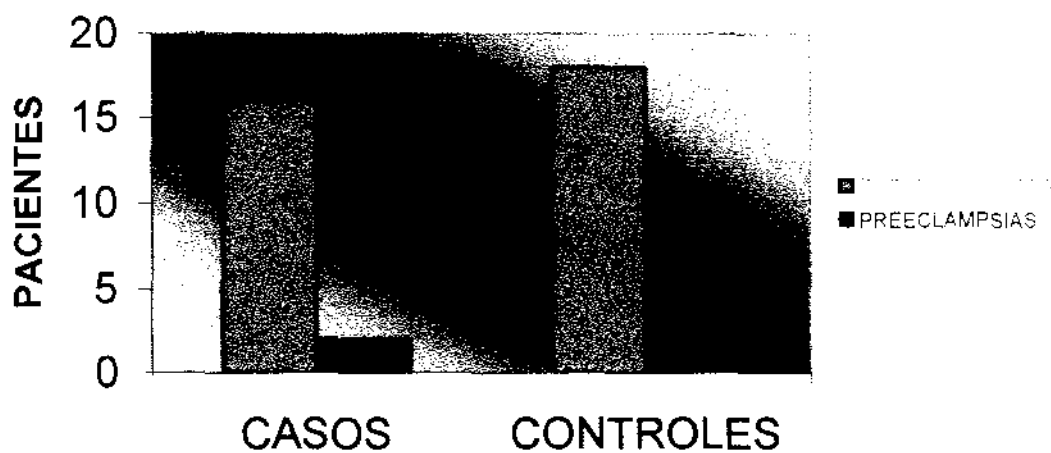


FUENTE: ARCHIVO CLINICO

GRAFICA 13
SIGNOS Y SINTOMAS



GRAFICA 14
RECURRENCIA DE
PREECLAMPSIA



DISCUSIÓN

La mayoría de las pacientes se encontraban en el grupo de edad de 23 a 32 años. Las gestas promedio, fueron de 3 embarazos, y aunque el hecho de no ser primigesta, según algunos autores, confiere un factor protector (3, 23, 28), nuestras pacientes, dentro de los criterios de inclusión, deberían de contar con el antecedente de preeclampsia con lo que se consideran como un grupo de mayor riesgo (2, 3, 5, 21, 28) más importante que el factor de protección antes citado.

Es bien sabido que durante el segundo trimestre, debido a los cambios fisiológicos de adaptación materna al embarazo, es de esperarse un descenso en las cifras de la presión arterial, por debajo de los valores referidos como normales para la población general; esto no se observó en nuestro grupo de estudio, ya que ambos grupos presentaban diastólicas basales promedio entre 70 y 80mmHg y sistólicas de 120 a 130mmHg, lo que en conjunto con el antecedente de preeclampsia en todas ellas, sugiere que estas pacientes podrían cursar con lesión endotelial, lo que ha sido sugerido por otros autores (1, 7, 9).

En cuanto a los datos clínicos monitorizados relacionados con vasoespasmo fueron: cefalea, edema e hiperreflexia, los cuales también fueron referidos en las pacientes que no desarrollaron preeclampsia, con lo que se observa que estos signos y síntomas no son exclusivos de la enfermedad hipertensiva del embarazo, e incluso pueden presentarse en embarazos de evolución normal, principalmente el edema y la hiperreflexia, como lo han descrito otros autores

(7, 10, 13, 23). Hubo proteinuria en pacientes que no se presentaron preeclampsia. Este hallazgo permite pensar que en el embarazo podemos encontrar hasta un discreto aumento en la pérdida de proteínas por orina, quizá como proceso fisiológico. Considerándose patológico solo cuando presenta ++ o más en la tira reactiva (multistix); 8 de las pacientes presentaron solo + de proteinuria, concordando con otras publicaciones. (1, 2, 7, 10, 23). La mayoría de las pacientes no presentaron otras alteraciones que se monitorearon a través del laboratorio, incluso durante el diagnóstico de preeclampsia. Otras publicaciones también reportan que para el diagnóstico de preeclampsia, no se requieren alteraciones en los resultados de laboratorio ya que el diagnóstico de preeclampsia es clínico y solo se alteran los valores de laboratorio en casos de mayor gravedad, siendo directamente proporcional a la misma. (1, 7, 9).

Con relación a las complicaciones, en el grupo de casos 2 pacientes desarrollaron hipertensión en algún momento del embarazo y 1 del grupo controles y no presentaron preeclampsia, con relación a lo descrito por otros autores, donde refieren que el ácido acetilsalicílico disminuye la recurrencia de preeclampsia pero no la hipertensión en el embarazo. (1, 2, 12, 13, 15, 27). No tuvimos ningún caso de hemorragia en el grupo tratado con ácido acetilsalicílico ni tampoco DPPNI, complicaciones relacionadas con éste medicamento según algunas publicaciones (2). No hubo ningún caso de RCIU, inclusive en las pacientes que desarrollaron preeclampsia lo que apoya lo asentado por otros estudios con relación a que no todos los hijos de madres con preeclampsia lo van a presentar. (1, 9, 28).

Por último, en el grupo manejado con ácido acetilsalicílico, de las 16 pacientes, 2 desarrollaron preeclampsia, que equivale al 12.5% y en el grupo controles, sin tratamiento, 5 de las 18 pacientes, la presentaron, para un 27.2%, quedando el primer grupo por debajo de lo

reportado en las publicaciones médicas que van desde un 25 a 30% de recurrencia (1, 5, 9, 21, 28). De las 2 pacientes que desarrollaron preeclampsia en el grupo de casos, ambas se catalogaron como leves; una de ellas tenía el antecedente de preeclampsia leve y la otra de preeclampsia severa, y del grupo controles, 5 pacientes, 2 con preeclampsia leve y 3 con severa; de éstas, 2 tenían el antecedente de preeclampsia severa y 3 de preeclampsia leve con lo que no hubo diferencia en ambos grupos en cuanto a disminuir la severidad del cuadro con relación a la que le antecede, siendo contradictorio a lo referido por otros autores, que apoyan que la utilización del ácido acetilsalicílico a dosis bajas disminuye la gravedad del cuadro de recurrencia. (1, 2, 5, 12).

CONCLUSIONES

Con lo anterior podemos concluir que los valores de las presiones basales en el segundo trimestre asociadas a daño vascular, influyen en el desarrollo posterior de preeclampsia; las pacientes con antecedente de preeclampsia deben considerarse como un grupo de alto riesgo para recurrencia de preeclampsia, que el uso de ácido acetilsalicílico a dosis bajas puede influir de forma benéfica sobre la incidencia de recurrencia de preeclampsia en nuestras pacientes, pero no en el desarrollo de hipertensión durante el embarazo ni en la disminución de la gravedad del cuadro en comparación al previo de preeclampsia y que la utilización de éste medicamentos no ocasiona problemas de sangrado en la madre ni en el feto, ni aumento en la incidencia de DPPNI ni el desarrollo de otras complicaciones. Así mismo, que hace falta el desarrollo de un sistema efectivo de referencia y contrarreferencia, para la derivación de las pacientes que así lo ameriten, ya que esto fue uno de los limitantes en la captación de pacientes para éste estudio.

Por otro lado, se deberán realizar más estudios con un mayor número de pacientes, para dejar bien claro el beneficio de la utilización del ácido acetilsalicílico en pacientes de alto riesgo para recurrencia de preeclampsia, y que lo más importante para que una medida preventiva sea efectiva es el de saber elegir a las pacientes con alto riesgo, en las cuales, el beneficio será mayor que el riesgo a que son sometidas con el tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. - Arias Fernando. Preeclampsia y Eclampsia. Tomado de Guía practica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2da. edición. Editorial Mosby. España. 1995. pag. 185-213.

2. - Ferris T.F. Hipertensión y Preeclampsia. Tomado de Complicaciones medicas durante el embarazo. 4ta. edición. Editorial panamericana. Argentina. 1996. pag. 1-28.

3. - Eskenazi B. Fenster L. et.al. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. JAMA. 1991; 266(2): 237-41.

4. - Easterling T.R. Benedetti T.J. et.al. Maternal hemodynamics in normal and preeclamptic pregnancies: A longitudinal study. Obstet. Gynecol. 1990; 76(6):1061-69.

5. - Viinikka L. Hartikainen-sorni A.L. et.al. Low dose aspirin in hipertensive pregnant women: Effect on pregnancy outcome and prostacyclin-thromboxane balance in mother and newborn. Br. J Obstet Gynecol. 1993; 100(9):809-15.

6. - Pritchard J.A. MacDonald P.C. et.al. Trastornos Hipertensivos del Embarazo. Tomado de Obstetricia de Williams. 3ra. edición. Editorial Salvat. México. 1994. pag. 511-44.

7. - Chelsey L.C. et.al. Historia y Epidemiología de la Preeclampsia-Eclampsia. Tomado de Clínicas de obstetricia y ginecología. 1984; 4:1025-28.

8. - Datos no publicados obtenidos del archivo clínico HIES.

9. - Haesslein H.C. Enfermedades Hipertensivas. Tomado de Manual de Obstetricia Diagnostico y tratamiento. 3ra. edición. Editorial Salvat. Pag. 277-89.

10. - Gant N.F. Cunningham F.G. Trastornos Hipertensivos en el Embarazo. Tomado de Manual de Ginecoobstetricia. 1ra. edición. Editorial Manual Moderno. México. 1995. pag. 545-52.

11. - Kaaja R. Julkunen H. et.al. Production of prostacyclin and thromboxane in Lupus pregnancies: Effect of small dose of aspirin. Obstet Gynecol. 1993; 81(3): 327-31.

12. - Shiff E. Peteg E. et.al. The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. N. Engl. J. Med. 1989; 321(6): 351-56.

13. - Benigni A. Gregorini G. et.al. Effect of low-dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in woman at risk for pregnancy-induced hypertension. N Engl. J. Med. 1989; 321(6): 357-62.

14. - Gongora-Biachi R. Pasos J. et.al. La prostaciclina en la fisiopatogenia de la preeclampsia. Ginec Obst Méx. 1985; 53(333): 21-23.

15. - Walsh S. Low-dose aspirin: treatment for the imbalance of increased thromboxane and decreased prostacyclin in preeclampsia. Am. J. perinatol. 1989; 6(2): 124-32.

16. - Impereale T.F. Stollenwerk A. et.al. A meta-analysis of low-dose aspirin for the prevention of pregnancy-induced hypertensive disease. JAMA. 1991; 266(2): 260-64.

17. - Makila J. Jouppila P. et.al. Placental thromboxane and prostacyclin in the regulation of placental blood flow. Obstet Gynecol. 1986; 68(4): 537-39.

18. - Walsh S.W. Preeclampsia: An imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1985; 152(3); 335-40.
19. - Erkkola R. Can pre-eclampsia be predicted and prevented?. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997; Supp. 164; 76: 98-100.
20. - Sibai, Baha. Magnesium sulfate is the ideal anticonvulsant in preeclampsia-eclampsia. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1990; 162(5): 1141-45.
21. - Rojas G. Viveros E. et.al. Síndrome de Hellp. Estado crítico real. Conceptos actuales. *Ginec Obst Méx.* 1996; 64: 64 –76.
22. - Normas y procedimientos de obstetricia y ginecología del INPer.
23. - Fadigan A.B. Sealy D.P. et.al. Preeclampsia: Progress and puzzle. *Am. family physician.* 1994; 49(4): 849-56.
24. - Schobel H.P. Fisher T- et.al. Preeclampsia- A state of sympathetic over activity. *N Engl. J. Med.* 1996; 335(20): 1480-85.

25. - Linton D.M. Anthony J. Critical care management of severe pre-eclampsia. *Intensive Care Med.* 1997; 32: 248-55.

26. - Witlin A.G. Friedman S.A. et.al. The effect of magnesium sulfate therapy of the duration of labor in woman with mild preeclampsia at term: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1997; 176(3): 623-27.

27. - Montan S. Medical prevention of pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997; 164(76): 111-15.

28. - Ness R.B. Roberts J.M. Heterogeneous causes constituting the single syndrome of preeclampsia: A hypothesis and its implications. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1996; 175(5): 1365-70.

29. - Morris N. Eaton B. et. al. Nitric oxide, the endothelium, pregnancy and pre-eclampsia. *Br. J. Obstet gynecol.* 1996; 103: 4-15.

30. - Grunewald Ch. Biochemical prediction of pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997; suppl. 164: 76: 104 –7.

31. – Airar Ehrenberg. Non-medical prevention of Pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand. 1997; Supl. 164: 76: 108-110.