

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

MORBI-MORTALIDAD POR TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS ASOCIADOS AL EMBARAZO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PRESENTA LA DRA.
BLANCA ESTELA VEGA REYES

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO



INSURANZA

MEXICO, D. F.

2004



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.

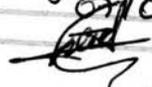
**MORBI – MORTALIDAD POR TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS
ASOCIADOS AL EMBARAZO**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Polanca Estela

Vega Reyes

FECHA: 07/ Octubre / 04

FIRMA: 

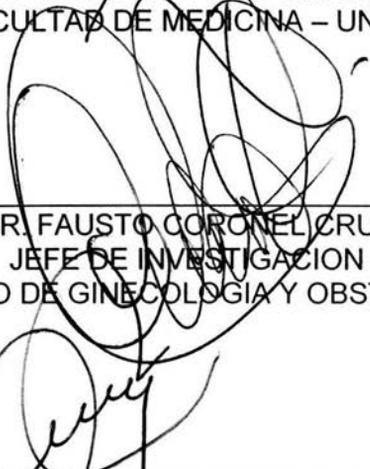


DR. GREGORIO MAGAÑA CONTRERAS
JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



DR. GUILLERMO OROPEZA RECHY
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
FACULTAD DE MEDICINA - UNAM





DR. FAUSTO CORONEL CRUZ
JEFE DE INVESTIGACION
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



DR. ALFONSO CONTRERAS PORRAS
JEFE DE ENSEÑANZA
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



DR. GREGORIO MAGAÑA CONTRERAS
JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
TUTOR DE TESIS

INDICE

INTRODUCCION	1
EPIDEMIOLOGIA.....	1
DEFINICION	3
CLASIFICACION	3
ETIOLOGIA.....	5
PATOGENIA.....	6
ETIOLOGIA (TEORIAS).....	8
SIGNOS Y SINTOMAS.....	13
COMPLICACIONES.....	14
SINDROME DE HELLP.....	15
DPPNI.....	19
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.....	21
EDEMA PULMONAR AGUDO	22
EDEMA CEREBRAL	23
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA	24
RUPTURA HEPATICA	28
HEMORRAGIA CEREBRAL	29
INSUFICIENCIA CARDIACA	30
TROMBOEMBOLIA PULMONAR	31
MUERTE	31
PROTOCOLO DE ESTUDIO	33
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION	33
HIPOTESIS	33
OBJETIVOS	34
DISEÑO	34
MATERIAL Y METODOS	35
POBLACION EN ESTUDIO	35
CRITERIOS DE INCLUSION	35
CRITERIOS DE EXCLUSION	35
VARIABLES	36
RESULTADOS	37
DISCUSION	55
BIBLIOGRAFIA	56

INTRODUCCION

Las complicaciones hipertensivas del embarazo siguen constituyendo hasta el momento actual una de las causas más importantes de morbi-mortalidad materna y fetal en casi todos los países del mundo, tanto industrializados como en vías de desarrollo, por lo que constituyen un reto médico para el personal que atiende a la paciente obstétrica, ya que la preeclampsia-eclampsia se considera una enfermedad exclusiva de la gestación.

EPIDEMIOLOGIA

Los trastornos hipertensivos son las complicaciones médicas más frecuentes durante el embarazo, a pesar de numerosos esfuerzos por el diagnóstico temprano, la prevención y el tratamiento de estos trastornos siguen siendo una causa importante de resultados adversos maternos y perinatales, y por lo tanto, un problema de salud pública a nivel mundial.

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen la segunda causa de muerte materna en Estados Unidos y la primera en nuestro país, contribuyendo con el 15% y 30% de ellas respectivamente, teniendo una variación de acuerdo a las condiciones socioeconómicas de la población, su asentamiento geográfico, así como la disponibilidad y accesibilidad a los servicios profesionales de atención a la salud (3).

Se sabe que la preeclampsia es un proceso patológico multisistémico idiopático específico del embarazo y el puerperio, que complica 6 a 8% de los embarazos, dependiendo su presentación de ciertos factores de riesgo conocidos para la enfermedad (1).

Se ha identificado la existencia de ciertos factores de riesgo que incrementan significativamente el riesgo de presentar preeclampsia, considerándose los siguientes:

1. Preconcepcionales
 - Nuliparidad
 - Primipaternidad
 - Multiparidad
 - Historia familiar de preeclampsia
 - Antecedente de preeclampsia en gestaciones previas
 - Nivel socioeconómico bajo
 - Madre soltera
 - Edad menor de 20 años
 - Edad de 35 años o más
 - Hipertensión y nefropatía crónicas
 - Obesidad
 - Diabetes
 - Enfermedades autoinmunes (LES, Sx. Anticuerpos antifosfolípidos)
2. Vinculados con el embarazo
 - Embarazo múltiple
 - Enfermedad trofoblástica gestacional
 - Polihidramnios
 - Hidrops fetal
 - Anomalías congénitas estructurales
 - Anomalías cromosómicas (trisomía 13 y triploidías)
 - Infección de vías urinarias

En estudios hechos en nuestro país, se ha encontrado que el 64% de los fallecimientos maternos se debe a eclampsia y el 36% restante a alguna otra complicación por preeclampsia. Entre las causas directas de muerte por preeclampsia-eclampsia se encuentran las siguientes (3):

CAUSA	%
Hemorragia cerebral	46
Síndrome de HELLP	12
CID	10
Choque hipovolémico	8
Insuficiencia renal	8.4
Insuficiencia cardíaca	7
Falla orgánica múltiple	6
Ruptura hepática	5.8
DPPNI	4.2
Encefalopatía hipertensiva	4.2

DEFINICION

La preeclampsia es un síndrome que se presenta a partir de la vigésima semana de la gestación, parto o puerperio, que se caracteriza principalmente por hipertensión y proteinuria (2).

CLASIFICACION

Se adopta la clasificación propuesta por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), que divide a los estados hipertensivos asociados al embarazo en las siguientes categorías (1):

3. Hipertensión gestacional (transitoria).
4. Preeclampsia/Eclampsia.
5. Hipertensión arterial crónica.
6. Preeclampsia o eclampsia sobreagregada.

1. Hipertensión gestacional (hipertensión transitoria):

Se define como la aparición de hipertensión arterial en la segunda mitad del embarazo o en las primeras 24 horas post-parto, sin otros signos de preeclampsia y con una normalización de la presión arterial en el curso de los 10 días posteriores a la terminación del embarazo (1).

2. Preeclampsia/Eclampsia:

Se define como la presencia de hipertensión y proteinuria. La preeclampsia/eclampsia comprende el 70% de los casos de hipertensión que complican al embarazo (4). Se presenta después de las 20 semanas de gestación y las primeras 48 horas del puerperio. Antes de la vigésima semana generalmente complica una enfermedad trofoblástica gestacional. El término preeclampsia/eclampsia atípica se aplica cuando aparece antes de las 20 sdg o después de las primeras 48 horas del puerperio.

El diagnóstico actual de la preeclampsia se basa en criterios clínicos y de laboratorio, según el reporte de la National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Se define como preeclampsia a la presencia de una presión arterial sistólica \geq a 140mmHg ó una presión arterial diastólica \geq a 90mmHg.

El comité de terminología del ACOG, también señala como diagnóstico de hipertensión una elevación de la presión arterial media (PAM) de 20mm Hg o más sobre las cifras previas del primer trimestre del embarazo o bien una

cifra absoluta de PAM de 105 mm Hg o más, en 2 ocasiones con un mínimo de 6 horas de diferencia entre una y otra (2).

Además de la hipertensión arterial en la preeclampsia se detecta proteinuria y/o edema; aceptándose como proteinuria la excreción de 300mg (0.3g) de proteínas o más en una colección de orina de 24hrs, que equivale a un valor de 30mg/dl o 1+ en tira reactiva tomada al azar (22).

La presencia de edemas no condiciona el diagnóstico de preeclampsia/eclampsia, a pesar de su frecuencia. El edema patológico es la acumulación excesiva y generalizada de líquido en los tejidos (espacio intersticial) y debe ser investigado en área pretibial, lumbosacra, abdominal y/o en la cara y en las manos. El grado más grave y extremo genera edema agudo pulmonar. El edema puede ocurrir hasta en el 40% de las pacientes normotensas, pero puede ser el primer signo de preeclampsia (14).

Eclampsia se define como la presencia de convulsiones y/o coma en una mujer con preeclampsia, no atribuibles a otra causa (1).

La preeclampsia se clasifica en leve y severa dependiendo de los signos y síntomas que se presenten (33):

SIGNOS	PREECLAMPSIA LEVE	PREECLAMPSIA SEVERA
PAM	106 – 116	> 116
TA (mmHg)	140/90 a 160/110	> 160/110
Albuminuria (g/dl)	0.5 a 3.0	> 3.0
Edema (+)	+ a +++	> +++
Diuresis/hr (ml/hr)	18 a 30	< 18
Hiperreflexia	Ausente	+ a +++
Náusea, vómito	Ausente	Presente
Síntomas de vasoespasmo	Ausente	Presente
Dolor epigástrico	Ausente	Presente

3. Hipertensión arterial crónica:

Definida como hipertensión arterial crónica de cualquier etiología. Este grupo incluye pacientes con hipertensión arterial preexistente, pacientes con una elevación persistente de la presión sanguínea de por lo menos 140/90 mm Hg en 2 ocasiones (con un mínimo de 6 horas de diferencia) antes de la semana 20 de gestación o fuera del embarazo y en pacientes con hipertensión arterial que persiste más de 6 semanas post-parto (1).

4. Preeclampsia o eclampsia sobreagregada:

Se define como el desarrollo de preeclampsia o eclampsia en pacientes con hipertensión arterial crónica diagnosticada (1).

ETIOLOGIA Y PATOGENIA

Debido a que la preeclampsia solo se presenta durante el embarazo y, aparentemente, requiere de la presencia de la placenta para iniciarse, la mayoría de las evidencias señalan como punto de partida de la enfermedad la insuficiencia placentaria. Una pobre perfusión placentaria puede presentarse por implantación anormal (mediada genética y/o inmunológicamente), enfermedad microvascular y/o aumento de tamaño placentario (9).

- Circulación útero-placentaria:

Durante las primeras semanas de gestación inicia la migración de citotrofoblasto dentro de la decidua hasta llegar a las arterias espirales. Las células citotrofoblásticas endovasculares reemplazan el endotelio de las arterias espirales y entonces invaden su capa media, con la consiguiente destrucción de la elástica media, muscular y tejido neural. Estos cambios generan un sistema arteriolar de baja resistencia y la ausencia de control vasomotor materno, con el consiguiente aumento de flujo sanguíneo hacia el feto (11).

- Tono vascular:

Hasta el momento los sistemas presores más conocidos son el sistema adrenérgico, el eje renina-angiotensina-aldosterona, el tromboxano y la endotelina. Los sistemas vasodilatadores son el sistema calicreína-cininas, las prostaglandinas vasodilatadoras (PGE2 y PGI2) y el óxido nítrico. Estos sistemas están interrelacionados entre sí y tienen en distintos grados una importante participación en la regulación del tono vascular, del flujo sanguíneo renal, del metabolismo hidrosalino y del volumen extracelular.

En el embarazo normal se observa un aumento de ocho a diez veces en las concentraciones de prostaciclina, presentándose una dominancia biológica de prostaciclina sobre tromboxano (TxA2), lo cual explica la refractariedad vascular a la angiotensina II en la gestación normal. Sin embargo, la prostaciclina no es el principal vasodilatador durante el embarazo, ya que se ha observado que el óxido nítrico es más importante

que la PGI₂ en mantener un tono vascular bajo en los vasos fetoplacentarios (11).

En el embarazo normal la mantención de la presión arterial dentro de límites normales, o su leve descenso, se debe a una marcada reducción de la resistencia periférica, que se debe al aumento en la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras, de óxido nítrico y del sistema caliceína-cininas que juegan un rol importante en la regulación del flujo sanguíneo uteroplacentario. Este aumento de vasodilatadores disminuye la reactividad vascular, demostrada por la disminución del efecto presor causado por la infusión de angiotensina (33).

Aún no se conoce la causa primaria que desencadena la preeclampsia y esta patología sigue siendo la "enfermedad de las teorías". Sabemos que requiere la presencia de trofoblasto activo, siendo más frecuente en aquellas condiciones en que la masa trofoblástica es mayor, como en embarazos múltiples y en la enfermedad trofoblástica gestacional (30).

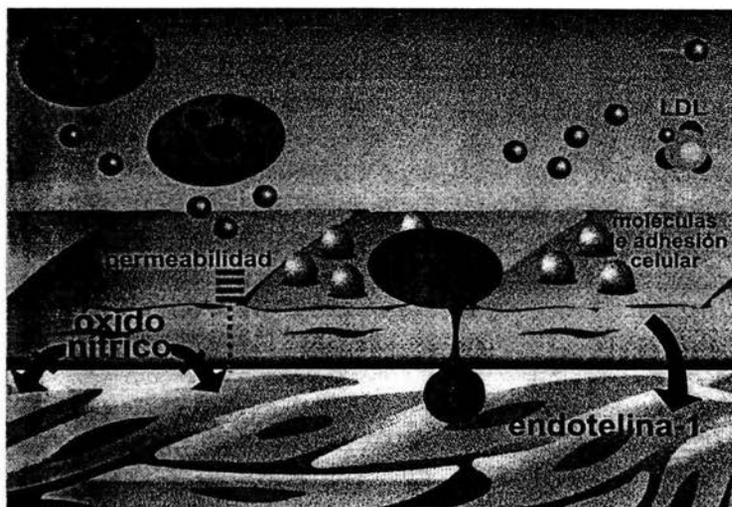
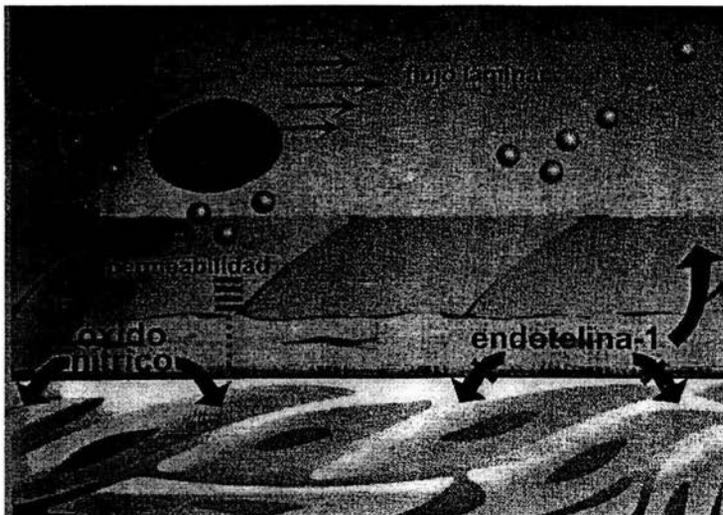
- **PATOGENIA:**

En la preeclampsia la ausente estimulación normal del sistema renina-angiotensina, además de la hipovolemia y el aumento en la sensibilidad vascular a la angiotensina II y norepinefrina explican la dominancia biológica del TxA₂ sobre la prostaciclina.

El aumento en el TxA₂ se deriva de la producción plaquetaria y de la placenta, mientras que la producción de prostaciclina placentaria es disminuida. Y, aunque el incremento del TxA₂ sobre la prostaciclina explica la vasoconstricción, la destrucción plaquetaria y la disminución del flujo uteroplacentario, las evidencias indican que la preeclampsia no es un simple estado de deficiencia de prostaciclina, sino un síndrome clínico causado por una disfunción generalizada compleja del endotelio materno. El incremento en los niveles de antígeno relacionado con el factor VIII, fibronectina total y celular, trombosmodulina, endotelina, factores de crecimiento, una alteración en el balance de factor activador de plasminógeno tisular/factor inhibidor de plasminógeno, y de prostaciclina/TxA₂ sostiene la hipótesis de que la preeclampsia es una enfermedad de disfunción endotelial. Las evidencias morfológicas de ésta disfunción endotelial se demuestran con la endoteliosis glomerular, los cambios en los vasos uterinos y otras partes de la circulación.

El desarrollo de preeclampsia comienza con una pérdida de la resistencia vascular a los agentes vasoactivos seguida de vasoconstricción. El

aumento de la sensibilidad a la angiotensina II precede al estadio clínico de los transtornos hipertensivos inducidos por el embarazo (11).



- ETIOLOGIA:

La disfunción del endotelio es el tema principal en la patogénesis de la preeclampsia, pero la interrogante es, ¿Qué causa está disfunción endotelial? Se han propuesto 4 hipótesis para explicar la etiología de esta enfermedad (11).

1. Isquemia placentaria:

La teoría más satisfactoria es la que explica la iniciación de la enfermedad a partir de una reducción del flujo uteroplacentario. Estudios histológicos del lecho placentario han comprobado alteraciones responsables de isquemia placentaria. Esta isquemia es causada por una invasión incompleta o ausente del trofoblasto a las arterias espirales, con lo que estas conservan su morfología y reactividad. En el embarazo normal la invasión adecuada del trofoblasto convierte a las arterias espirales en saculares y sustituye la capa muscular; el trofoblasto sintetiza prostaciclina, por lo tanto el lecho placentario normal se convierte en un sistema de baja resistencia y presión y de alto flujo capaz de generar su propio vasodilatador. A la falla de invasión trofoblástica se agregan posteriormente lesiones arteriales causadas por la hipertensión, con lo que se exagera el déficit de perfusión (11) (21). Esta falla de la "placentación" o "mala adaptación circulatoria al trofoblasto" puede expresarse clínicamente como RCIU, DPPNI, parto prematuro o preeclampsia. En este último caso la mala adaptación circulatoria compromete además la circulación sistémica.

La reducción del territorio útero-placentario desencadena alteraciones de los sistemas reguladores de la presión arterial, produciéndose un desbalance a favor de los factores vasoconstrictores. Si bien estudios realizados en mujeres portadoras de preeclampsia no han logrado demostrar una elevación del sistema renina-angiotensina por sobre los valores ya muy elevados en embarazadas normales, este aumento de la sensibilidad a la angiotensina podría tener un efecto potenciador sobre las arteriolas hiperreactivas. La respuesta exagerada a los vasoconstrictores puede ser exacerbada por la importante retención de sodio en la embarazada preecláptica, lo que enriquecería de sodio a las células arteriolas. Otra causa de mayor reactividad vascular es la mayor génesis de endotelina a partir de un endotelio dañado, lo que se apoya en la demostración de mayor expresión de RNAm para endotelina I en la placenta de mujeres preeclápticas.

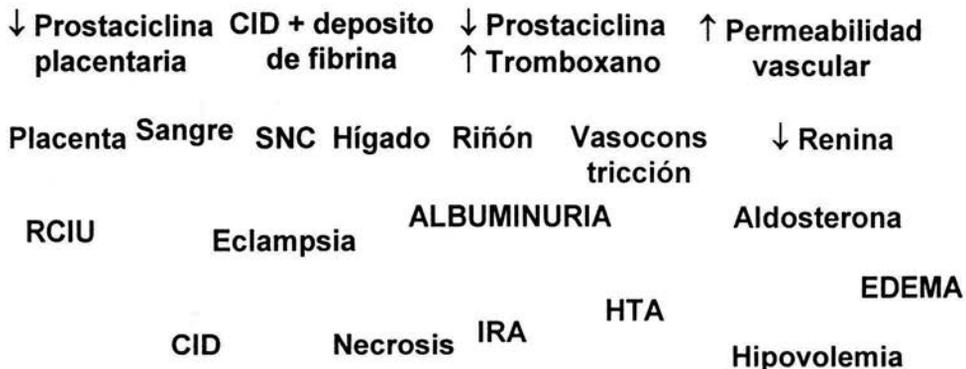
Se ha descrito un déficit en la expresión de moléculas de adhesión vascular del citotrofoblasto, con lo que se disminuiría su capacidad de invasión de las arterias espirales.

La alteración de los mecanismos vasodilatadores en la zona de implantación, y posteriormente a nivel sistémico, explicaría por un mecanismo común la isquemia uteroplacentaria y las alteraciones presoras sistémicas. Un déficit de calicreína o de prostaglandinas vasodilatadoras es esta etapa podría interferir con la plasticidad (receptividad o penetrabilidad) uterina y producir defectos de "placentación", o mala adaptación circulatoria al trofoblasto, que llevan a isquemia uterina, y en las etapas más tardías de la gestación a ausencia de expansión de volumen, mayor reactividad vascular, elevación de la presión arterial, por predominio de los factores vasopresores, y finalmente a la coagulación intravascular placentaria y materna en los casos más severos.

Se ha invocado una alteración de los mecanismos de la coagulación en la embarazada como causa de isquemia placentaria, y de los cambios observados en el glomérulo renal, a través de un proceso de coagulación intravascular en los pequeños vasos. Se ha demostrado que condiciones que favorecen la coagulación, como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, la deficiencia de proteína S, la resistencia a la proteína C activada y la hiperhomocistinemia se asocian a la preeclampsia precoz y de curso tórpido. La evidencia actual sugiere que la activación plaquetaria sería consecuencia del daño endotelial. Al no existir marcadores adecuados para detectar el daño de la célula endotelial, se han usado algunos indicadores indirectos, como la relación factor VIII antígeno relacionado/factor VIII actividad procoagulante, y la concentración plasmática de fibronectina. La antitrombina III (AT-III) es el principal anticoagulante fisiológico, y sus niveles plasmáticos disminuyen cuando hay excesiva actividad de trombina o coagulación intravascular diseminada (CID). En mujeres con preeclampsia se ha demostrado concentraciones de AT-III más bajas que en pacientes normales o en hipertensas crónicas sin preeclampsia sobreagregada. La severidad de la enfermedad, la presencia de compromiso sistémico y la incidencia de infartos placentarios también se correlacionan con niveles bajos de AT-III. Aún más, en algunos casos se han detectado niveles bajos antes del reconocimiento clínico de la enfermedad. El aumento de la actividad de trombina favorece el depósito de fibrina en la microcirculación de diferentes parénquimas. También existe evidencia que sugiere la disminución de la fibrinólisis en mujeres preeclámpicas, y reducción del activador del plasminógeno desde la semana 20 de gestación en embarazadas que posteriormente

desarrollaran preeclampsia. Los hechos que han sugerido activación plaquetaria en la preeclampsia-eclampsia son la reducción del recuento plaquetario, el aumento del tamaño plaquetario, el aumento de las concentraciones del factor plaquetario 4 (PAF 4), de serotonina y de beta-tromboglobulina en el plasma, sugiriendo agregación plaquetaria, y una respuesta plaquetaria alterada a los agentes agregantes, sugiriendo que ellas han sufrido agregación y desagregación en la circulación. En la preeclampsia leve la respuesta plaquetaria alterada está circunscrita al lecho útero-placentario, expresándose en la circulación sistémica solo en los casos severos. En estos últimos se han demostrado crenocitos, hemólisis, productos de degradación del fibrinógeno, depósito de fibrina y plaquetas en diversos órganos, acompañados de recuento plaquetario bajo (14).

DAÑO EN LA CÉLULA ENDOTELIAL



2. Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) actividad tóxica vs. preventiva.

En la preeclampsia la circulación de ácidos grasos libres (FFA) se incrementa 15 a 20 semanas antes del inicio de la enfermedad. Se ha

encontrado que los FFA, ácido oleico, linoleico y ácido palmítico se incrementan en un 37%, 25% y 25% respectivamente.

Una disminución en la concentración de VLDL resulta en citotoxicidad y acumulación de triglicéridos en las células endoteliales. Durante la gestación se incrementan las demandas de energía, lo cual se refleja en un aumento de VLDL. En mujeres con concentraciones bajas de albúmina, el transporte de FFA desde el tejido adiposo hacia el hígado, disminuye también la concentración de actividad toxicidad/prevención, a un punto en donde solo se expresa la toxicidad, causando daño endotelial. El aumento en los niveles de FFA y la acumulación de triglicéridos en las células endoteliales en mujeres preeclámpicas reflejan el estrés oxidativo mediado por citocinas, causado por mecanismos de isquemia-reperfusión o activación leucocitaria, o ambos.

La peroxidación lipídica es un proceso que ocurre normalmente a bajos niveles en todas las células y tejidos. Involucra la conversión oxidativa de ácidos grasos insaturados a productos primarios conocidos como hidroperóxidos, lo cual surge de un proceso de ataque por radicales libres (11). Se produce un estrés oxidativo cuando la acción de mecanismos antioxidantes es sobrepasada por el proceso de oxidación, siendo la peroxidación lipídica una importante manifestación del mismo. Aunque el estrés oxidativo afecta muchos componentes celulares, involucra principalmente a los ácidos grasos poliinsaturados y a los grupos tioles de las proteínas (13). Un proceso descontrolado de peroxidación lipídica es capaz de ocasionar cambios en la composición química y deterioro en la organización ultraestructural de las membranas celulares lo que se puede traducir en disminución de fluidez, cambios de permeabilidad e inactivación de receptores y enzimas unidas a las mismas.

3. Maladaptación inmune:

Diversos estudios han reportado que la preeclampsia aparece con más frecuencia durante el primer embarazo; es mayor su incidencia cuando ocurre cambio de paternidad y, disminuye su incidencia mientras mayor sea la actividad sexual que antecede a la concepción. Estos hechos compaginan con la idea de la existencia de mecanismos inmunes involucrados en el proceso, por lo que algunos investigadores han propuesto que el reconocimiento inmunológico en el embarazo es esencial para el éxito del mismo, pues además de prevenir el rechazo del hemialoinjerto, faculta el estímulo para la descarga de citoquinas y factores

de crecimiento, los cuales promueven la progresión y desarrollo del producto de la concepción (24).

En la preeclampsia se han encontrado diferentes alteraciones inmunológicas entre las que se incluyen ausencia de anticuerpos bloqueadores, disminución de la reacción inmunitaria mediada por células, activación de neutrófilos y participación de citocinas. Con relación al compromiso de la inmunidad humoral, se ha reportado disminución en los niveles circulantes de inmunoglobulinas (IgG e IgM), de anticuerpos bloqueadores y de las fracciones del complemento C3 y C4. En la preeclampsia existe, en contraste con embarazos normales, una respuesta inadecuada de anticuerpos maternos, donde el sistema reticuloendotelial no elimina los antígenos fetales que pasan a su circulación, con lo que se forman complejos inmunes, que causan daño vascular y activación del sistema de coagulación. En referencia a la inmunidad celular, se sabe que los antígenos fetales inducen reacciones de inmunidad mediadas por células. Por otra parte, se sabe que la decidua media el reconocimiento inmunológico del trofoblasto. Además, se ha identificado un antígeno del sistema mayor de histocompatibilidad con escasa heterogeneidad (pocos epítopes) conocido como HLA-G que se encuentra expresado casi exclusivamente a nivel del citotrofoblasto, y que se piensa está en relación con el reconocimiento y mantenimiento del embarazo. La decidua es el tejido donde con toda seguridad se hace el reconocimiento del trofoblasto inmunitario, se identificó un antígeno de histocompatibilidad clase I, polimórfico, HLA-G, que se expresa en el citotrofoblasto y protege la placenta del rechazo (11).

Algunos estudios reportan que han encontrado un aumento en los niveles TNF alfa en la preeclampsia. El TNF alfa aumenta la relación de sustancias vasoactivas como la endotelina y el factor de crecimiento plaquetario, ambos se incrementan en pacientes con preeclampsia. El TNF alfa juega un papel importante en la disfunción endotelial en la preeclampsia (11).

4. Genética de la preeclampsia:

La preeclampsia-eclampsia tiene una tendencia familiar. Chesley encontró un 26% de incidencia de preeclampsia en hijas de mujeres con preeclampsia, pero solo un 8% de incidencia en sus nueras. Algunos estudios sugieren que un alelo común actúa como un "gen mayor" que confiere susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad. El desarrollo de preeclampsia puede estar basado en un único gen recesivo o dominante con una penetrancia incompleta. Otra posibilidad es la herencia

multifactorial. La principal razón para sospechar la existencia de un gen materno como única explicación de la preeclampsia, se basa en los datos aportados por la concordancia y susceptibilidad que existe para la enfermedad entre gemelos monocigotos. El incremento en la prevalencia de preeclampsia en hijas de mujeres preeclámplicas, comparado con mujeres que nacieron de embarazos sin preeclampsia de la misma mujer, puede indicar la influencia de un genotipo fetal o susceptibilidad a la enfermedad. Un ejemplo del impacto del genotipo fetal en la presencia de preeclampsia, es la asociación entre Sx de HELLP y un raro desorden metabólico fetal, y el aumento en la incidencia de la enfermedad cuando hay alteraciones cromosómicas (como triploidia y trisomías). En la práctica, algunos autores han encontrado que la incidencia de la preeclampsia es de 37% en hermanas, 26% en hijas, y 16% en nietas; en contraste, con un 6% en nueras.

Múltiples estudios han mostrado una asociación entre genes del sistema del antígeno leucocitario humano (HLA) y la preeclampsia. Hace algunos años se había postulado la asociación de preeclampsia con HLA-DR4, que actualmente ha sido excluido, porque se ha visto relacionado con la presencia de enfermedades autoinmunes. Peterson, observó que madres con haplotipos HLA A23/29, B44 y DR7 elevan el riesgo de desarrollar preeclampsia y RCIU en las mujeres que los presentan (11).

Una amino-sustitución en el gen de angiotensinógeno en el cromosoma 1 (la presencia de treonina en lugar de metionina en el residuo 235 (T235) de la proteína) origina la tendencia a padecer HAS esencial y probablemente con el desarrollo de preeclampsia (11).

SIGNOS Y SINTOMAS

Además del edema y proteinuria que ya se mencionaron, pueden presentarse otros signos de preeclampsia.

- Cambios retinianos: Se presentan en aproximadamente el 50% de las pacientes preeclámplicas. Durante el examen de fondo de ojo, pueden observarse espasmo vascular en las arteriolas de la retina, disminución del diámetro arteria/vena, que normalmente es de 3:5, a 1: 2 o 1: 3. La preeclampsia no causa cambios vasculares crónicos a diferencia de la hipertensión crónica (14).

- Hiperreflexia: Se presenta como un signo que requiere especial atención, ya que en la mayoría de las ocasiones precede a la presencia de convulsiones. Sin embargo, las convulsiones pueden ocurrir en ausencia

de hiperreflexia (Sibai, 1981), y muchas mujeres jóvenes pueden presentar hiperreflexia, sin tener preeclampsia (8).

- Otros signos de preeclampsia van relacionados con el daño a órgano blanco, como por ejemplo la oliguria (menos de 30ml/hora), datos de congestión pulmonar, insuficiencia cardiaca, hepatalgia o epigastralgia (por distensión de la cápsula de Glisson), alteraciones relacionadas con coagulopatía (petequias, gingivorragias, hematuria), etcétera.

En cuanto a los síntomas, es importante recordar, que la mayoría de las mujeres preeclámplicas en etapas tempranas de la enfermedad, cursan asintomáticas. La sintomatología, se presenta en aquellas pacientes que presentan la forma severa de la enfermedad, y algunos de ellos, aunque no son pronósticos, tienen que ver con la severidad de la preeclampsia (3).

SIGNOS Y SINTOMAS

Cerebral	Cefalea Vértigo Tinnitus Somnolencia Cambios del patrón respiratorio
Visuales	Taquicardia Diplopía Escotomas Visión borrosa
Gastrointestinales	Amaurosis Náuseas Vómito Epigastralgia
Renales	Hepatalgia Oliguria Anuria Hematuria Hemoglobinuria

COMPLICACIONES

Las principales complicaciones son (16):

- A. Síndrome de HELLP
- B. Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI)
- C. Insuficiencia renal
- D. Edema pulmonar agudo
- E. Edema cerebral
- F. Coagulación intravascular diseminada (CID)
- G. Ruptura hepática
- H. Hemorragia cerebral
- I. Insuficiencia cardíaca

SINDROME DE HELLP

El síndrome de HELLP complica aproximadamente el 10% de las pacientes con preeclampsia-eclampsia (7). Estas siglas fueron utilizadas por primera vez en 1982 por Weinstein para describir la presencia de hemólisis (H), aumento de enzimas hepáticas (EL), y trombocitopenia (LP). Se ha descrito el síndrome de HELLP de inicio a partir de la parte media del segundo trimestre del embarazo hasta varios días posparto. Aproximadamente el 33% se manifiesta durante el puerperio y el otro 66% preparto; de este último porcentaje, el 10% se presenta antes de la semana 27, 20% después de las 37sdg y la mayoría, 70% entre las 27 y 37sdg. Se ha informado mortalidad materna hasta en un 24%, y estas pacientes tienen un riesgo elevado de ruptura hepática, edema pulmonar, CID, DPPNI, insuficiencia renal aguda y una amplia variedad de complicaciones hemorrágicas; y la perinatal varía de 30 a 40%, debido principalmente a infartos placentarios, RCIU y prematuridad. Estos índices, incluso con la intervención obstétrica oportuna y el tratamiento especializado (18).

El diagnóstico del síndrome de HELLP se basa en pruebas de laboratorio de anemia hemolítica microangiopática, disfunción hepática y trombocitopenia, en una paciente que se sospecha tiene preeclampsia. Un frotis de sangre periférica a menudo permitirá detectar esquistocitos. El aumento de la cifra de lactato deshidrogenasa (LDH) y el decremento de la concentración de haptoglobina sérica son marcadores tempranos sensibles del síndrome, que se presentan antes de que aumente la bilirrubina sérica indirecta y disminuya la cifra de hemoglobina (18).

La trombocitopenia es el principal y más temprano trastorno de la coagulación presente en el síndrome de HELLP. La disfunción hepática se manifiesta por aumento de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y LDH, así como por el aumento de la bilirrubina indirecta.

En la Universidad de Tennessee, Memphis, el diagnóstico se establece por una disminución plaquetaria menor a 150,000, TGO mayor de 70 UI/l, TGP mayor de 50 UI/l, LDH mayor de 600 UI/l, bilirrubinas mayores de 1.2 mg/dl; presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica, presencia de hemoglobina libre en plasma y hemoglobinuria. Se requieren dos o más criterios para establecer el diagnóstico (18) (7).

- Sistemas de Clasificación:

CLASIFICACION DE MARTIN (MISSISSIPPI):

CLASE	PLAQUETAS	HEMOLISIS/DISFUNCION HEPATICA
1	$\leq 50,000$	LDH ≥ 600 UI/L
2	50,000 – 100,000	AST, ALT O AMBAS ≥ 40 UI/L
3	100,000 – 150,000	

CLASIFICACION DE TENNESSEE:

	PLAQUETAS	LDH	AST
COMPLETO	$< 100,000$	≥ 600 UI/L	≥ 70 UI/L
INCOMPLETO	Hay uno o dos de los factores descritos		

En cuanto a la fisiopatología, se sabe que el embarazo normal se caracteriza por ser un estado de hipercoagulabilidad con vasodilatación, disminución de la reactividad y el tono vasculares y aumento de prostaciclina. En embarazos destinados a presentar preeclampsia, hay datos de vasoconstricción, aumento del tono vascular, agregación plaquetaria y una alteración de la razón tromboxano/prostaciclina. Esos cambios pueden explicarse por la secreción de sustancias bioactivas inducidas por el complemento en leucocitos activados. Se cree que esas sustancias activas producen lesión microvascular de la misma forma que se ha observado en pacientes con septicemia, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y traumatismos.

Los signos y síntomas de la preeclampsia con o sin síndrome de HELLP se creen debidos a lesión endotelial. La menor actividad antioxidante y el aumento del factor alfa de necrosis tumoral bioactivo, se creen mediadores del daño endotelial observado en la preeclampsia. Se desconocen los motivos por los que ciertas pacientes presentan el síndrome de HELLP en tanto que otras no (18).

La preeclampsia ha sido considerada por muchos investigadores durante varios años como producto, al menos parcial, de una alteración de procesos inmunitarios. Los estudios que apoyan esta creencia incluyen la mayor incidencia en primigestas, mayor riesgo en embarazos con mayor volumen de tejido trofoblástico, embarazo con un nuevo compañero, uso previo de anticoncepción de barrera y el embarazo después de la donación de oocitos. Puesto que el síndrome de HELLP parece una forma atípica de la preeclampsia, pudiera también ser producto de transtornos de la inmunidad.

Se han demostrado cifras plasmáticas aumentadas de las anafilotoxinas C3a y C5a en pacientes con preeclampsia y el síndrome de HELLP, en comparación con testigos. Un grupo de investigadores comunicó depresión del potencial de células T y B y alteración del manejo de patógenos intracelulares por los monocitos en embarazos complicados por dicho síndrome. Esta disfunción inmunitaria precedió al diagnóstico de preeclampsia por el laboratorio por 7 a 14 días. Otra prueba de una posible causa inmunitaria de HELLP es el hallazgo de anticuerpos plaquetarios en un pequeño número de pacientes, la aparición de destrucción periférica de plaquetas en la madre con el síndrome de HELLP y la aseveración de que puede ocurrir transferencia pasiva de la enfermedad al feto. La trombocitopenia fetal y la anemia hemolítica microangiopática que se observan en el síndrome mencionado, son muy similares a las que ocurren en otras enfermedades autoinmunitarias (18).

El diagnóstico diferencial del síndrome de HELLP, debe establecerse con (33):

- Microangiopatías trombóticas: Púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico-hemolítico, anemia hemolítica microangiopática por fármacos o infección.
- Transtornos del consumo de fibrinógeno: Hígado graso agudo del embarazo, hipovolemia o hemorragia intensas (DPPNI o embolia de líquido amniótico), inducido por infección.
- Transtornos del tejido conectivo: Lupus eritematoso sistémico (LES).
- Nefropatía primaria.

Comparación entre HELLP, PTT/SUH e HGA

	HELLP	PTT/SUH	HGA
Hipertensión	++	±	±
Proteinuria	+	±	±
Trombocitopenia	+++	+++	±
LDH	++	+++	++
Anemia	+	++	±
Bilirrubina	++	++	±
Fibrinógeno	=	=	<
PDF	+	=	+
Antitrombina III	<	=	<
Amoniaco	=	=	+
Glucosa	=	=	<
Creatinina	+	++	++

± incierto; + posible; ++ probable; +++ confirmado; = normal; < descenso.

PTT (Púrpura trombocitopénica trombótica); SUH (Síndrome urémico hemolítico)

HGA (Hígado graso agudo del embarazo).

La morbilidad materna se ha informado hasta en 24% de pacientes con ésta síndrome, debida principalmente a CID, DPPNI, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar, hematoma subcapsular hepático y desprendimiento de retina, teniendo mucho mayor riesgo aquellas pacientes con clase 1 (18).

Un gran porcentaje de muertes maternas relacionadas con este síndrome pueden atribuirse a sucesos catastróficos del sistema nervioso central que incluyen hemorragias cerebrales y del tallo encefálico, trombosis e infarto extensos, edema cerebral grave con herniación y trombosis reactiva (31).

En un estudio realizado en México (Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala), se analizaron 170 casos, de los cuales 156 (92%) ocurrieron anteparto y 14 (8%) posparto. En cuanto a la edad gestacional, 15 casos (9%) se presentaron antes de la semana 27 de gestación, 112 (66%) entre las semanas 28 a 36, y 43 (25%) al término del embarazo. Las principales complicaciones fueron insuficiencia renal (13.5%), DPPNI (6.6%), neumonía (3%), hematoma hepático (2.3%), edema pulmonar (2.3%), CID (1.7%) y hemorragia cerebral (1.2%). La mortalidad materna fue de 4.7% (8 pacientes), de las cuales siete ocurrieron en la clase I y una en la clase II. Seis muertes se asociaron a eclampsia (75%); 85% de la morbilidad materna se presentó en pacientes con cuenta plaquetaria menor de 50,000 mm³. De tal forma, que existe un incremento progresivo de la morbi-mortalidad materna conforme la cifra de plaquetas disminuye y pasa de la clase III a la clase I (26).

DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA NORMOINSERTA (DPPNI)

Es la separación parcial o completa de la placenta de su sitio normal de implantación (segmento superior del cuerpo uterino), después de las 20 sdg y antes de la expulsión completa del feto.

Entre el 2.5 y 17.9% de los desprendimientos placentarios se asocian a trastornos hipertensivos durante el embarazo.

El DPPNI se inicia con un sangrado en la decidua basal por dislaceración de los vasos sanguíneos. La decidua se escinde dejando una delgada capa adherida al miometrio. El compromiso de una o varias arterias espirales agrava el cuadro clínico, formando un hematoma retroplacentario a tensión. Habitualmente la sangre alcanza los márgenes de la placenta, disecciona las membranas ovulares hasta el orificio cervical y se exterioriza a través de la vagina. La dislaceración tisular permite tanto la hemorragia feto-materna, como materno-fetal. La conexión que se forma entre la cavidad uterina y los vasos sanguíneos maternos, permite según las diferencias relativas de presiones, el sangrado materno a la cavidad uterina o el paso de líquido amniótico a la circulación materna, produciéndose una embolia de líquido amniótico o coagulopatía por consumo.

El hematoma retroplacentario y la infiltración de sangre entre las células miometriales, estimulan una actividad uterina exagerada que se manifiesta por irritabilidad, polisistolia, hipertonia y tetania uterina.

La infiltración sanguínea del músculo uterino puede condicionar en el posparto una severa hemorragia secundaria a la inercia uterina, lo que constituye el denominado **útero de Couvelaire**.

La acumulación de sangre detrás de la placenta desencadena el rápido consumo de factores de la coagulación y también la coagulación intravascular diseminada con diátesis hemorrágica secundaria (9).

De la misma forma se genera asfixia perinatal, así como óbito fetal. A esto contribuye la hipertonia uterina y la extensión del desprendimiento placentario. El choque hipovolémico materno contribuye a la hipoperfusión útero-placentaria, generando también hipoxia fetal.

No obstante, en el DPPNI puede no existir ninguna manifestación clínica y solo ser un hallazgo al revisar la placenta después del alumbramiento. Por lo tanto, la sintomatología y la gravedad de su expresión dependen del tipo y de la magnitud del desprendimiento.

Se han descrito varios mecanismos fisiopatológicos del DPPNI. Uno de ellos es la rotura de los vasos sanguíneos por isquemia de la decidua basal, extravasación de sangre, formación de un hematoma, cuya

progresión produce mayor separación de la placenta y desgarros vasculares. Las patologías que reconocen este mecanismo son las que producen daño vascular a través de hipoxia-isquemia por vasoconstricción y/o daño estructural vascular, como la preeclampsia, la hipertensión arterial crónica, las nefropatías y la diabetes mellitus.

Como se mencionó en la preeclampsia-eclampsia, el DPPNI se debe a vasoespasmo sistémico, hipoxia placentaria y la gravedad del cuadro preecláptico. Puede presentarse en cualquier caso de preeclampsia-eclampsia, pero es más frecuente en las formas severas y sobre todo en aquellas con alguna complicación grave como síndrome de HELLP y crisis hipertensivas de difícil manejo (9).

El diagnóstico es esencialmente clínico. Constituye una emergencia obstétrica para el feto y la madre. El riesgo de sufrimiento fetal agudo y muerte fetal es obvio por la interrupción de la circulación madre-feto. La terminación del embarazo debe ser casi inmediata. Aún con feto muerto sigue existiendo la urgencia materna para eliminar el coágulo retroplacentario (9).

DPPNI. CLASIFICACION SEGÚN EL CUADRO CLINICO

	<i>Grado I</i>	<i>Grado II</i>	<i>Grado III</i>
<i>Hemorragia</i>	Escasa o ausente	Variable (ext o int)	Variable (int o ext)
<i>Hematoma retroplacentario</i>	< a 150 ml	150 – 500 ml	> 500 ml
<i>Edo. Materno</i>	Bueno	Aceptable	Shock hipovolémico o coagulopatía
<i>Edo. Fetal</i>	Bueno	Bradicardia fetal	Feto muerto
<i>Resultado materno</i>	Bueno	Variable	Mortalidad alta
<i>Resultado perinatal</i>	Bueno	Variable	Malo

- Complicaciones maternas: La morbimortalidad materna deriva de la intensidad de la hemorragia y de sus complicaciones (15).

Coagulopatía: La CID se presenta en el 13% de las pacientes, casi siempre relacionada con desprendimientos que comprometen más del 50% de la superficie de inserción placentaria y con feto muerto. Los mecanismos principales son la inducción de la coagulación intravascular por paso de sustancias trombotóxicas a la circulación y el consumo de fibrinógeno y

otros factores de la coagulación en el hematoma retroplacentario. Asimismo con aumento significativo de los productos de degradación del fibrinógeno.

Insuficiencia renal aguda: Se presenta con mayor frecuencia en los desprendimientos severos, especialmente cuando se demora la corrección de la hipovolemia. El 75% se debe a insuficiencia prerrenal, necrosis tubular aguda y cortical, que son reversibles con tratamiento adecuado. La incidencia de esta complicación se estima entre el 1.2 y 3.9% de los casos de DPPNI.

Hemorragia posparto: Esta complicación es dos veces más frecuente en el DPPNI que en la población obstétrica general. Si se agrega coagulopatía su incidencia se eleva 7 veces. La causa de esta complicación es atribuible al agotamiento contráctil de la fibra muscular como consecuencia de la polisistolia y de la tetania uterina; o bien a la infiltración extensa de sangre entre las fibras musculares, la que puede alcanzar a la serosa uterina proporcionándole un aspecto violáceo y equimótico a la superficie del útero. Cuando esta situación se acompaña de inercia uterina se llama útero de Cuovelaire y es motivo frecuente de histerectomía.

Muerte materna: La mortalidad materna oscila entre 0.5 y 5% de los casos. La insuficiencia renal es la primer causa de muerte en estas pacientes. La mortalidad disminuye con el diagnóstico y tratamiento oportunos.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)

La prevalencia de IRA en pacientes con preeclampsia – eclampsia esta reportada entre 8.4 a 14%, con mortalidad elevada del 15%, incrementándose en forma considerable cuando se asocia a síndrome de HELLP (7.3% de los casos) y falla orgánica múltiple (3).

Se caracteriza por una reducción abrupta de la filtración glomerular, que condiciona retención excesiva de azoados y agua, así como alteraciones electrolíticas y ácido-base.

Las causas de IRA se dividen en 3 categorías (33):

- Prerrenal – Por hipoperfusión renal sin alteraciones del parénquima
- Renal – por daño intrínseco del parénquima renal
- Posrrenal – por uropatía obstructiva

Las causas prerrenales e intrarrenales (que originan necrosis tubular aguda) suman del 83-90% de todos los casos de IRA en pacientes preeclámpticas; y, usualmente con tratamiento adecuado se resuelven completamente después del parto. En contraste, la necrosis cortical renal bilateral, origina del 10-29% de los casos de IRA durante el embarazo, y se

asocia con altas tasas de mortalidad materna y perinatal, así como con complicaciones graves. Estos cambios se asocian con más frecuencia en pacientes con HAS crónica y preeclampsia sobreagregada, en las cuales la IRA evoluciona en aproximadamente 48-72hrs, con duplicación de los valores de azoados, en las cuales si no se instituye tratamiento rápido con diálisis, se presenta muerte materna (17).

El riñón es uno de los órganos que más frecuente y tempranamente se afectan, en la preeclampsia-eclampsia, con presencia de albuminuria, cilindruria, hemoglobinuria, oliguria con diuresis menor de 30 ml/h o anuria, creatinina sérica mayor de 2 mg/dl, ácido úrico en suero (mayor de 0.4 mmol/l), depósito de hemoglobina o bilirrubina en el túbulo renal. Histológicamente se caracteriza por una glomeruloendoteliosis, las asas capilares del glomérulo muestran edema y estrechamiento de la luz, afectándose las células endoteliales, la membrana basal, las células epiteliales, las células del mesangio y las del aparato yuxtaglomerular, provocando microscópicas vacuolizaciones del citoplasma con depósito de material amorfo, que aumentan el tamaño de las mismas, ocasionan disfunción renal grave y llegan a complicaciones como: necrosis tubular aguda, necrosis cortical bilateral y muerte materna; puede agravarse por hipovolemia, hemorragia y uso de vasodilatadores (aunado a DPPNI se potencializa la gravedad del padecimiento). La indicación terapéutica va desde la interrupción del embarazo, la corrección de la perfusión renal y hemodiálisis (27).

EDEMA PULMONAR AGUDO

Es una complicación muy frecuente de la preeclampsia-eclampsia, que afecta aproximadamente al 6% de las pacientes que la padecen y tiene una mortalidad ente el 30 y 40%. Su presencia se debe a una mayor permeabilidad vascular pulmonar como consecuencia de la disfunción endotelial (10).

Los tres factores de los que depende el bienestar cardiovascular se encuentran alterados.

- a) Precarga: profundamente comprometida por hipovolemia.
- b) Fuerza de contracción: Hay inclusiones lipídicas en la fibra miocárdica y edema mitocondrial; las sustancia circulantes con efecto vasoactivo producen vasoconstricción y taquicardia; se altera también el potencial de acción transmembrana.
- c) Poscarga: Afectada por aumento de las resistencias periféricas, lo cual favorece que a la oferta de fluidos al aparato cardiovascular

pueda responder con manifestaciones de insuficiencia cardiaca, incluso edema agudo pulmonar sobre todo en presencia de disminución de la presión oncótica.

El edema agudo pulmonar puede ser cardiogénico (por falla ventricular izquierda) o no cardiogénico (por alteraciones de la presión oncótica del plasma y en la presión en cuña venocapilar pulmonar), aunado al suministro excesivo de líquidos (3).

Es más frecuente en mujeres ańosas, mltíparas y en el puerperio, por reabsorción del edema e ingreso de líquido del compartimiento intersticial al intravascular.

Un gradiente de presión en cuña/presión oncótica de 4 mmHg o menos, implica riesgo inminente de edema agudo pulmonar. La reducción de este gradiente puede estar dada por: aumento de la presión venocapilar (edema cardiogénico), disminución de la presión oncótica (no cardiogénico) o combinación de ambos.

El tratamiento del edema cardiogénico por sobrecarga ventricular izquierda debida a la hipertensión por el vasoespasmo y el aumento de las resistencias periféricas, va encaminado primero a la interrupción del embarazo (si es que inicia parto), restricción de líquidos, oxigenoterapia, uso de antihipertensivos (vasodilatadores), diuréticos (furosemide) y digitálicos solo en caso de falla ventricular izquierda.

El tratamiento del edema no cardiogénico, cuando la presión oncótica del plasma es muy baja, aunado al daño endotelial con alteración de la permeabilidad capilar; requiere de las mismas medidas que el tratamiento antes mencionado, más la administración de coloides como la albúmina (22).

EDEMA CEREBRAL

Es el exceso de contenido de agua en los compartimientos líquidos del cerebro. Puede desarrollarse por presión intravascular aumentada, presión oncótica reducida y daño del endotelio vascular.

Se reconoce como el aumento del volumen cerebral a expensas de un incremento en el contenido intra y extra celular de agua y solutos (Na principalmente). En la preeclampsia-eclampsia está presente en por lo menos el 50% de las pacientes (3).

Se clasifica en base a su patogénesis en edema de origen vasogénico y citotóxico (celular). El vasogénico es secundario al daño en el endotelio vascular que forma la barrera hemato-encefálica, provoca aumento en el volumen extracelular y se localiza en la sustancia blanca. En el citotóxico o

celular hay edema neuronal, glial y endotelial, aumento en el volumen intracelular y disminución en el espacio extracelular y se localiza tanto en la sustancia blanca como en la gris.

El edema celular condiciona dilatación del cerebro, el cual está restringido por el cráneo, esto genera aumento en la presión intracraneal con el consiguiente riesgo de tener un evento vascular.

Los datos clínicos van a depender del volumen de líquido y de su localización que condicionan cambios anatómicos, disminución del flujo sanguíneo regional, incremento en la presión intracraneal e isquemia-hipoxia tisular. La sintomatología está dada por cefalea, trastornos visuales, náusea, vómito, mareo, tinnitus, parestesias, alteraciones del estado de conciencia y en ocasiones crisis convulsivas. Los hallazgos del fondo de ojo son papiledema o exudado y hemorragia.

Se piensa que en pacientes eclámpticas se desarrolla como resultado de anoxia asociada a las convulsiones o como pérdida de la autorregulación cerebral secundaria a hipertensión arterial severa (3).

El diagnóstico deberá corroborarse por tomografía craneal computarizada.

El tratamiento va corregido a corregir la hipoxia e hipercapnia, ventilación adecuada para mantener la pCO₂ entre 25 y 30 mmHg, uso de diuréticos osmóticos como el manitol, mantener la osmolaridad del plasma entre 305 y 315 mOsm y uso de corticoesteroides para tratar de conservar en lo posible la estabilidad orgánica general.

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

Se presenta más frecuentemente en la preeclampsia-eclampsia complicada con síndrome de HELLP y DPPNI. Se puede documentar hasta en un 10.7% y representa la tercera causa de muerte por preeclampsia-eclampsia (3).

La CID es un estado patológico causado por actividad excesiva de la trombina. Se caracteriza por el aumento de la generación de trombina, un aumento en el recambio plaquetario y de los factores de la coagulación, la formación de trombos en la microcirculación y la activación secundaria del sistema fibrinolítico. Estos eventos se manifiestan clínicamente por grados variables de sangrado y daño tisular isquémico.

El conocimiento de la fisiopatología, el diagnóstico y el manejo de la CID es importante, ya que esta condición es la causa más frecuente de coagulopatía adquirida en la paciente obstétrica y su manejo inapropiado puede llevar a la muerte de la madre y/o el feto (3).

Una generación excesiva de trombina es la causa de CID. En el caso de la preeclampsia-eclampsia, la generación excesiva de trombina, se da por la activación de la vía extrínseca de la coagulación, por liberación intravascular del factor tisular (FT). La trombina tiene múltiples actividades, incluyendo la transformación del fibrinógeno en fibrina; la activación de los factores V, VIII y XIII; la inducción de la agregación plaquetaria y la activación del plasminógeno (9).

Las características cinéticas y patológicas de la CID son:

- La transformación del fibrinógeno en fibrina es responsable del aumento en el recambio de fibrinógeno y de la formación de fibrina en la microcirculación.
- Un exceso de trombina llevará a un aumento de la utilización de los factores consumidos durante la coagulación normal (V, VIII y XIII).
- La agregación plaquetaria intravascular puede ser inducida por una concentración de trombina inferior a la que se necesita para transformar el fibrinógeno en fibrina. El resultado será la remoción de plaquetas de la circulación hacia sitios de formación de coágulo y el aumento consiguiente en el recambio plaquetario.
- La transformación de plasminógeno en plasmina lleva a la activación secundaria del proceso fibrinolítico y a la lisis de los microtrombos formados.

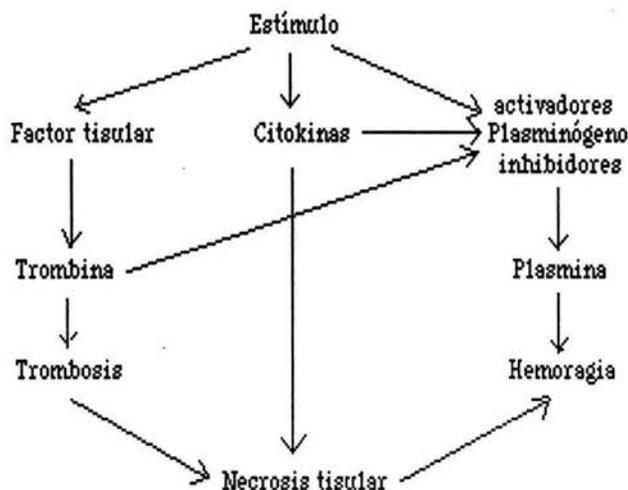
Las manifestaciones clínicas de la CID son la hemorragia y el daño tisular isquémico. La tendencia a sangrar surge como resultado del consumo de factores de la coagulación, de las plaquetas y del efecto antihemostático de los productos de degradación de la fibrina, los cuales pueden competir con la trombina, interfiriendo con la polimerización de la fibrina, llegando a incorporarse en el coágulo de fibrina debilitándolo. Las manifestaciones hemorrágicas pueden ser localizadas o generalizadas, con petequias, púrpura, bulas hemorrágicas, cianosis distal y a veces gangrena; sangrado en sitios de venopunción o heridas quirúrgicas (19).

El daño tisular isquémico se debe a la formación de trombos en la microcirculación. Las manifestaciones clínicas dependen de la severidad del proceso y de los órganos afectados, y se puede manifestar como disfunción, renal, cardíaca, hepática y/o neurológica.

Las pacientes con CID secundaria a DPPNI presentaran trombocitopenia, hipofibrinogenemia, bajas concentraciones de factores V y VIII y altos niveles de productos de degradación de la fibrina (PDFs).

La **Figura 1** ilustra el mecanismo por el cual una variedad de insultos fisiopatológicos activan el sistema de la hemostasia originando CID.

Aunque el mecanismo inicial de generación de trombina o plasmina pueda ser diferente, dependiendo de la entidad clínica que los origine, una vez activado el mecanismo, el resultado fisiopatológico de CID es el mismo (5).



Los pacientes con CID crónica generalmente desarrollan hemorragias de pequeña cuantía, u ocultas, y trombosis difusa en vez de hemorragias fulminantes. En estas pacientes hay una renovación incrementada, por una vida media disminuida, de muchos elementos del sistema homeostático, incluyendo plaquetas, fibrinógeno y factores V y VIII: C. La mayoría de los exámenes de coagulación son, sin embargo, normales o cercanos a la normalidad, a excepción de la medición de PDF y la evidencia clínica de defectos de función plaquetaria. También puede haber evidencias de laboratorio de activación del sistema homeostático. Los criterios clínicos mínimos para el diagnóstico de CID son:

1. evidencia clínica de hemorragia, trombosis o ambas, y
2. cuadro clínico conocido que predispone a CID.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Las pruebas de pesquisa de CID más rápidas, informativas y al alcance de la mayoría de los laboratorios clínicos son la medición de los productos de degradación del fibrinógeno/fibrina (PDF), el tiempo de protrombina, la concentración de fibrinógeno y el recuento plaquetario.

La prueba más sensible (aunque no específica), es la medición de PDF, cuyo aumento indica activación de la fibrinolisis, con proteólisis de la fibrina (y del fibrinógeno) por la plasmina. La medición de PDF puede ser reemplazada por la determinación del dímero-D, que mide una subpoblación de PDF derivados sólo de la malla de fibrina estable y que tiene la ventaja de medirse en plasma, y ser menos susceptible a errores derivados del mal manejo de la muestra. La depleción de factores de coagulación y plaquetas se refleja en la prolongación del tiempo de protrombina y disminución de la concentración de fibrinógeno y plaquetas en sangre periférica. En las formas clínicas más graves de CID se observa también disminución de la antitrombina III y plasminógeno. El depósito de fibrina en la microcirculación puede acompañarse de signos de hemólisis intravascular con esquistocitos en el frotis sanguíneo (5).

La **Tabla II** ilustra los hallazgos de laboratorio en CID.

TABLA II
HALLAZGOS DE LABORATORIO EN CID Y FIBRINOLISIS PRIMARIA

	CID Aguda Descompensada	CID Crónica	Fibrinolisis Primaria
Plaquetas	Bajas	Bajas-normales-elevadas	normales
Fibrinógeno	Bajo	Bajo-normal-elevado	bajo
PDF	elevado	elevado	elevado
Factor V	bajo	bajo-normal-elevado	bajo
Factor VIII	bajo	bajo-normal-elevado	bajo
Test de para-coagulación	positivo	positivo	negativo

*De: Weiner CP. Evaluation of clotting disorders during pregnancy.
En: Sciarra JJ. Ed. Gynecology and Obstetrics, Vol. 3, Philadelphia:
J.B. Lippincott, 1988:5. Con autorización*

Suele haber prolongación del TP 2 o más segundos sobre el testigo; prolongación del TPT 4 o más segundos sobre el testigo; fibrinógeno bajo (menor de 400 mg/dl), determinación de productos de degradación del

fibrinógeno (su aumento refleja fibrinólisis activa), medición de dímeros D (> 0.5 mg/L).

El tratamiento consiste en eliminar la causa de la activación del sistema hemostático. Asimismo evitar abrir nuevas vías de hemorragia y soluciones de continuidad (como cesárea, OTB, bloqueo peridural, etc.). Transfundir plasma fresco congelado (aporta factores de coagulación), de crioprecipitados (aportan fibrinógeno, factores de coagulación y antitrombina III), que únicamente se indican en caso de sangrado activo. Si el nivel de fibrinógeno está sobre 100 mg y las plaquetas con > 50,000, no se requiere reposición de los mismos.

El uso de heparina es controversial, ya que puede disminuir la excesiva generación y actividad de la trombina, deteniendo así el consumo de factores de la coagulación, reduciendo el riesgo de coagulopatía de consumo y daño isquémico. Sin embargo, rara vez se indica en la paciente obstétrica porque la mayoría de los episodios de CID son autolimitados y porque la heparina magnifica el potencial de una hemorragia con riesgo de muerte.

La plasmaféresis se llevará a cabo si se tiene el servicio especializado para tal efecto (17).

RUPTURA HEPATICA

La ruptura hepática espontánea durante el embarazo asociado a preeclampsia es una complicación poco frecuente; se presenta un caso por cada 45,000 a 260,000 gestaciones, pero es una complicación habitualmente letal para la madre y el feto (3).

Se manifiesta por dolor epigástrico y en hipocondrio derecho (dolor en barra), irradiado al hombro, región interescapulovertebral derecha, en hemicinturón, pudiendo generalizarse a todo el abdomen. El dolor es intenso, continuo y aumento con los movimientos respiratorios, con la palpación y aquellas condiciones que aumentan la presión intraabdominal. El dolor se asocia a náusea, vómito, y a datos de hipovolemia como hipotensión, taquicardia y palidez.

En los casos de ruptura hepática existe elevación de TGO, TGP y LDH.

El hígado puede afectarse por daño multiorgánico en la preeclampsia severa, ya que el tejido hepático está profusamente afectado por un proceso hemorrágico y depósitos hialinos de fibrina que comienza como hemorragia periportal y continúa con la formación de hematomas, debido a isquemia por vasoespasmo con necrosis y hemorragia, pudiendo ser

petequial o evolucionar a hematoma, contenido dentro de la cápsula de Glisson, que ocasiona ruptura capsular provocando hemoperitoneo, shock y muerte. Con mayor frecuencia se ve afectado el lóbulo hepático derecho y la ruptura de la cápsula de Glisson ocurre más frecuentemente en el margen inferior. Se sabe que se presenta con mayor frecuencia en pacientes con síndrome de HELLP y que éste ensombrece el pronóstico.

La ruptura hepática puede ocurrir en el parto o posparto y en ambos casos los signos y síntomas son de síndrome de abdomen agudo con un profundo colapso circulatorio. Los signos de irritación peritoneal y de hipovolemia progresiva hacen sospechar la ruptura del hematoma hepático. El diagnóstico se corrobora durante la intervención quirúrgica (una paciente preecláptica obliga a la revisión sistemática y sutil del área hepática), o bien por ultrasonido o tomografía (25).

La teoría de su fisiopatología es que con la disfunción endotelial, hay depósitos intravasculares de fibrina, con la consiguiente obstrucción de los sinusoides hepáticos, se origina congestión vascular intrahepática y aumento de la presión intrahepática, con distensión de la cápsula de Glisson, hematoma subcapsular y ruptura hepática (6).

Histológicamente el daño hepático se describe como obstrucción sinusoidal y arteriolar por trombos de fibrina, pudiendo evolucionar hasta áreas de necrosis periportal; la lesión es frecuentemente referida como un hematoma subcapsular, con ruptura dentro de la cavidad peritoneal y se acompaña de compromiso de la coagulación (25).

El tratamiento depende de la disponibilidad de personal quirúrgico con experiencia y puede ser desde la conducta expectante (en el hematoma subcapsular no roto) o incluir cualquiera de las siguientes técnicas: Colocación de compresas o sustancias absorbibles (Gelfoam), ligadura de la arteria hepática o embolización.

HEMORRAGIA CEREBRAL

Es la principal causa de muerte en la paciente con preeclampsia-eclampsia, abarcando un 22 a 46% de los casos (3). Se ha observado que hasta un 60% de las pacientes eclápticas que mueren dentro de los dos días siguientes a la aparición de las convulsiones, presentaron esta complicación (16).

Aún no se tiene un conocimiento bien definido; sin embargo, las alteraciones endoteliales, el compromiso microcirculatorio-hemorreológico y los depósitos microagregados de fibrina, agregación plaquetaria y la CID local, originan edema cerebral inicialmente vasogénico y posteriormente

citotóxico, con isquemia-hipoxia como probable causa de hemorragia de vasos capilares intracerebrales. Se considera que el punto de mayor conflicto fisiopatológico en estas pacientes se encuentra en la microvasculatura intracerebral con un evidente compromiso circulatorio y hemorreológico, traducido clínicamente por microangiopatía y hemólisis intravascular, y secundariamente se produce vasoespasmo (15).

En la mayoría de los casos las pacientes preeclámplicas con hemorragia cerebral, ingresan en coma después de haber presentado cefalea y convulsiones, presentan estupor, déficit sensorio-motor, signos neurológicos focales, lateralización, reflejos patológicos y depresión respiratoria (16).

El diagnóstico confirmatorio se establece por tomografía axial computarizada (TAC). El pronóstico es grave para el binomio y la recuperación es generalmente la excepción; generalmente el coma se hace más profundo, se presenta parálisis respiratoria y muerte cerebral. En casos excepcionales la hemorragia en hemisferios cerebrales evoluciona hacia la mejoría, dejando siempre secuelas neurológicas dependientes del sitio y magnitud de la misma (16).

El mejor tratamiento es el preventivo, con control de las crisis hipertensivas, tratamiento anticonvulsivo o prevención de convulsiones y terminación del embarazo en forma oportuna.

El tratamiento médico va encaminado a establecer medidas anti-edema cerebral, apoyo ventilatorio mecánico y soporte cardiovascular (22).

INSUFICIENCIA CARDIACA

Síndrome caracterizado por incapacidad del corazón para mantener las necesidades circulatorias de todos los tejidos, que en las pacientes con preeclampsia-eclampsia se encuentra hasta en 5 a 8% de los casos, representando la sexta causa de muerte dentro de éste grupo. Como se mencionó en la fisiopatología del edema pulmonar agudo, la falla de bomba o insuficiencia cardiaca es resultado de las alteraciones en cuatro variables, que son la precarga, poscarga, contractilidad miocárdica y frecuencia cardiaca.

La sintomatología puede ser diversa, desde edema periférico, dolor hepático, disnea de esfuerzo, fatiga, tos, disnea paroxística, taquicardia, estertores subcrepitantes inspiratorios de predominio basal, sibilancias, broncoespasmo, etc., según la gravedad del cuadro y de si se trata de insuficiencia cardiaca derecha o izquierda.

El diagnóstico es clínico y de gabinete. El tratamiento va encaminado al uso de diuréticos, inotrópicos y vasodilatadores (3).

TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Es universalmente aceptado que en el 90% de los casos se presenta como complicación a una trombosis venosa profunda de miembros pélvicos, sin embargo, en la paciente con preeclampsia-eclampsia se reporta como causa de muerte hasta en 5.5% de los casos, aunque se desconoce su prevalencia (3).

Su incidencia aumenta si el trastorno hipertensivo, se asocia a patologías inmunológicas como LES, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, síndrome nefrótico, etc.

El cuadro clínico se manifiesta por la presencia de disnea, dolor torácico, ansiedad, tos, hemoptisis, diaforesis, síncope, y signos como taquipnea, estertores, segundo ruido cardíaco reforzado, taquicardia, hipertermia, cianosis (10).

El diagnóstico se establece por clínica, estudios de laboratorio (gasometría, presencia de productos de degradación del fibrinógeno y fibrina altos) y estudios de gabinete (EKG con S1, Q3, T3, BRDHH, eje eléctrico a la derecha, p pulmonar; RX de tórax con elevación del hemidiafragma, atelectasia basal, derrame pleural, dilatación de la arteria pulmonar, consolidación; y diagnóstico definitivo con gammagrama ventilatorio-perfusorio).

El tratamiento va encaminado a establecer terapia anticoagulante a dosis altas, apoyo ventilatorio y soporte cardiovascular, trombolisis, embolectomía pulmonar (22).

MUERTE

Se define como muerte materna a aquella que ocurre en una mujer mientras está embarazada, o dentro de los 42 días de la terminación del mismo, independientemente de la duración y lugar del embarazo. Producida por cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o su manejo, pero no por causas accidentales o incidentales (NOM-007-SSA2-1993.4.5).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que para el año 2000, murieron unas 600.000 mujeres por causas maternas, de las cuales 50,000 se dieron en países desarrollados y más de 500,000 en países en vías de desarrollo (del tercer mundo).

Las causas indirectas de muerte materna constituyen el 20% de las muertes (incluyen anemia, malaria y cardiopatías), la hemorragia grave origina el 25% de las muertes, los procesos infecciosos el 15%, aborto en condiciones de riesgo el 13%, eclampsia el 12%, parto obstruido el 8% y otras causas directas el 8% (embarazo ectópico, embolia y causas relacionadas con la anestesia).

La mortalidad materna en México por etiología obstétrica, se distribuye de la siguiente forma: por problemas relacionados con el parto 34.2%, hipertensión 23.2%, hemorragia 21.3%, aborto inducido 8.4% e infecciones el 5.6%.

PROCOLO DE ESTUDIO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

La preeclampsia complica 6-8% de las gestaciones y es una de las principales causas de morbi-mortalidad materna y perinatal en todo el mundo.

En nuestro país y en países subdesarrollados, continua siendo la primer causa de muerte materna.

El curso clínico de la preeclampsia severa puede estar caracterizado por un deterioro progresivo del binomio materno – fetal; materno, por el daño a veces irreversible a múltiples órganos, y fetal porque la mayor parte de las veces inicia a mitad del segundo trimestre y principios del tercero, generando un alto índice de mortalidad neonatal por prematuridad.

Diversos estudios han evaluado la incidencia de esta enfermedad y las complicaciones derivadas de la misma.

El presente trabajo se realizó para evaluar la incidencia, complicaciones y causas de muerte materna por Transtornos Hipertensivos Asociados al Embarazo, en el servicio de Terapia Intensiva del servicio de Ginecología y Obstetricia, Unidad 112, del Hospital General de México.

HIPOTESIS

La Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo ocasiona múltiples complicaciones y muerte materna y perinatal.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de la Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo, en las 5 modalidades descritas en la clasificación establecida por el ACOG (Preeclampsia, Eclampsia, Hipertensión Arterial Crónica, Hipertensión Arterial Crónica con Preeclampsia sobreagregada e Hipertensión Transitoria).

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir la definición y clasificación de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo.
2. Establecer la epidemiología de la enfermedad a nivel mundial y en nuestro país.
3. Describir la fisiopatogenia de la enfermedad.
4. Establecer la incidencia de la Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo.
5. Establecer las complicaciones derivadas de la Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo y la incidencia de las mismas.
6. Determinar las causas de muerte materna secundarias a Trastornos Hipertensivos Asociados al Embarazo.

DISEÑO

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, en pacientes embarazadas o puerperas con Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo, ingresadas en el servicio de Terapia Intensiva de la Unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México, en el periodo comprendido de Enero del 2000 a Diciembre del 2002.

La población estudiada, se dividió en 5 grupos de acuerdo a la clasificación establecida por el ACOG (Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia); en pacientes con Preeclampsia Severa, Eclampsia, Hipertensión Arterial Crónica, Hipertensión Arterial Crónica con Preeclampsia Sobreagregada e Hipertensión Arterial Transitoria.

MATERIAL Y METODOS

- Expedientes de la pacientes internadas en el servicio de Terapia Intensiva de Ginecología y Obstetricia, internadas de Enero del 2000 a Diciembre del 2002.
- Extracción de datos.
- Clasificación de acuerdo al tipo de Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo.
- Análisis estadístico de la información obtenida.
- Establecimiento de incidencia, complicaciones y mortalidad.
- Conclusiones del estudio.

POBLACION EN ESTUDIO

Pacientes embarazadas o puerperas con Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo, que presentaron alguna complicación o muerte secundarias a la enfermedad.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes embarazadas o en el puerperio complicadas con Preeclampsia Severa, Eclampsia, Hipertensión Arterial Crónica, Hipertensión Crónica con Preeclampsia Sobreagregada, Hipertensión Arterial Transitoria.
Pacientes que presentaron alguna complicación o muerte materna derivadas de las patologías descritas.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con algún transtorno hipertensivo asociado al embarazo, que no cumplieron con los criterios diagnósticos establecidos por el ACOG.
Pacientes que tuvieron un día de estancia o menos en el servicio de Terapia Intensiva.

VARIABLES

- Edad
- Gestas, partos, abortos y cesáreas previos
- Diagnóstico de ingreso
- Diagnóstico de egreso
- Enfermedades concomitantes
- Vía de interrupción del embarazo
- Datos del recién nacido (sexo, peso, Apgar y Capurro)
- Días de estancia intrahospitalaria
- Cifra de plaquetas
- Complicaciones
- Causas de muerte materna

RESULTADOS

Se realizó un análisis retrospectivo en un período de tres años de las paciente ingresadas en el servicio de Terapia Intensiva, de la Unidad de Gineco-Obstetricia del Hospital General de México, de Enero del 2000 a Diciembre de 2002, que presentaron algún trastorno hipertensivo asociado al embarazo, incluido en la clasificación establecida por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG).

Se obtuvo un total de 701 casos en los tres años de revisión, presentándose 215 en el año 2000, 256 en el 2001 y 230 en el 2002.

Del total, 559 casos (79.7%) correspondieron a Preeclampsia severa; 45 (6.41%) a Eclampsia; 55 (7.8%) a Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada; 32 (4.5%) a Hipertensión transitoria; y, 10 casos (1.4%) a Hipertensión Arterial Crónica.

En el 2000, se presentaron 215 casos de trastornos hipertensivos asociados al embarazo, de estos, 150 (69.7%) se debieron a Preeclampsia severa; 14 (6.5%) a Eclampsia; 30 (13.9%) a Hipertensión Arterial Crónica con Preeclampsia sobreagregada; 19 (8.8%) a Hipertensión Arterial Transitoria; y, 2 casos (0.9%) a Hipertensión arterial crónica.

En el año de 2001, se presentaron 256 casos de hipertensión asociada al embarazo, de los cuales 212 (82.8%); la Eclampsia se presentó en 19 pacientes (7.4%); Hipertensión con preeclampsia sobreagregada (6.6%); Hipertensión arterial transitoria en 4 pacientes (1.5%); y Hipertensión arterial crónica en 4 pacientes (1.5%).

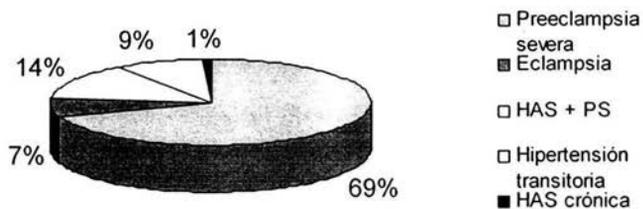
Para el 2002, se observó una discreta disminución en la incidencia de Hipertensión Arterial Asociada al Embarazo, respecto al 2001. Se presentaron en total de 230 casos, de los cuales, 197 (85.6%) se debieron a preeclampsia severa; 12 (5.2%) a Eclampsia; 8 (3.4%) a HAS + Preeclampsia severa; 9 (3.9%) a Hipertensión Arterial Transitoria; y, 4 (1.7%) a Hipertensión Arterial Crónica.

Cabe mencionar que de todas las pacientes estudiadas, se observaron signos y síntomas de inminencia de eclampsia en 93 (13.2%) de ellas.

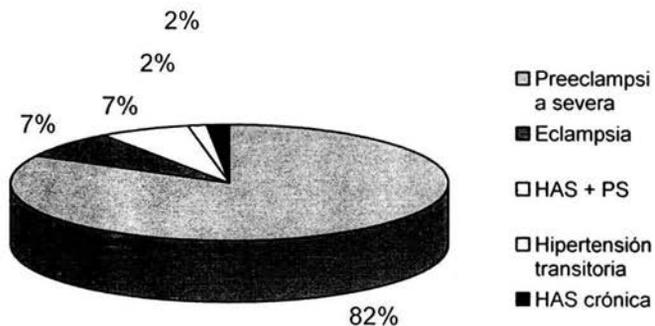
Tabla 1
 Incidencia de EHAE por año

Patología	2000	2001	2002	TOTAL
Preeclampsia severa	150	212	197	559
Eclampsia	14	19	12	45
HAS + PS	30	17	8	55
Hipertensión gestacional	19	4	9	32
HAS crónica	2	4	4	10
Total	215	256	230	701

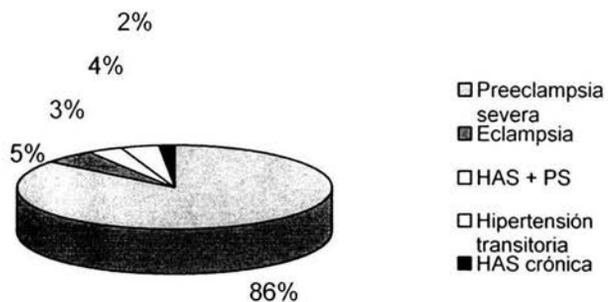
INCIDENCIA DE EHAE EN EL AÑO 2000



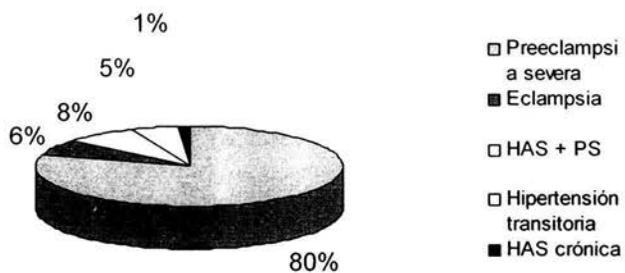
INCIDENCIA DE EHA E EN EL AÑO 2001



INCIDENCIA DE EHA E EN EL AÑO 2002



INCIDENCIA DE EHAE 2000-2002

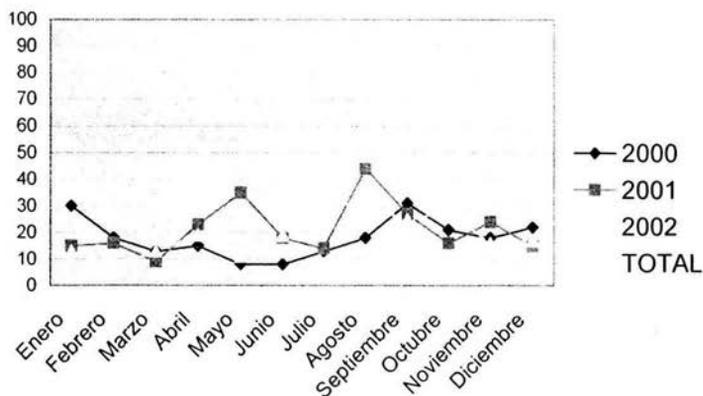


En la incidencia por mes en los 3 años, se observó un mayor número de casos en los meses de Agosto, Septiembre, Julio, Mayo y Enero, presentándose los siguientes datos:

Tabla 2
Incidencia de EHAE por mes

MES	2000	2001	2002	TOTAL
Enero	30	15	13	58
Febrero	18	16	7	41
Marzo	13	9	13	35
Abril	15	23	19	57
Mayo	8	35	11	54
Junio	8	18	19	45
Julio	13	14	32	59
Agosto	18	44	30	92
Septiembre	31	27	25	83
Octubre	21	16	28	65
Noviembre	18	24	16	58
Diciembre	22	15	17	54
Total	215	256	230	701

INCIDENCIA DE EHAE POR MES

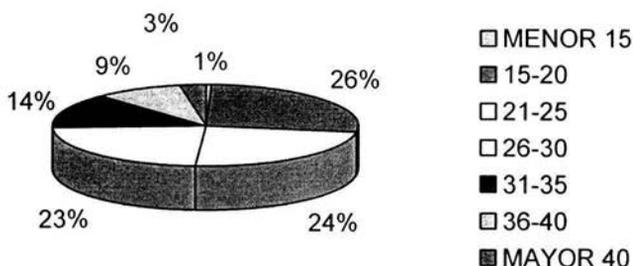


La presentación por grupo de edad, como es conocido, el mayor número de casos se dio en el grupo de edad de 15-20 años con un total de 189 casos (26%); pacientes de 21 a 25 años con 166 casos (24%); de 26 a 30 años hubo 162 casos (23%); disminuyendo la incidencia progresivamente de 31 a 35 años con 97 casos (14%); de 36 a 40 años con 63 casos (9%); mayores de 40 años con 20 casos (3%) y menores de 15 años, solo se detectaron 4 casos (1%) de hipertensión asociada al embarazo.

Tabla 3
Incidencia por grupo de edad

EDAD (AÑOS)	2000	2001	2002	TOTAL
< 15	1	2	1	4
15 – 20	59	84	46	189
21 – 25	55	55	56	166
26 – 30	43	60	59	162
31 – 35	24	30	43	97
36 – 40	24	21	18	63
+ 40	9	4	7	20
TOTAL	215	256	230	701

INCIDENCIA DE EHAE POR GRUPO DE EDAD

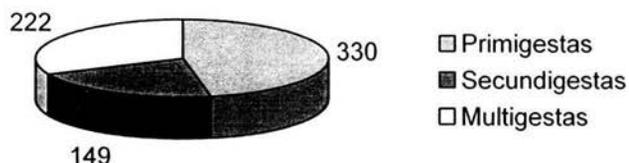


La prevalencia de acuerdo a factores de riesgo como la paridad de la paciente, en el total de casos estudiados en los 3 años, los trastornos hipertensivos asociados al embarazo prevalecieron en las pacientes primigestas y grandes multigestas, con un total de 330 y 222 casos, respectivamente.

Tabla 4
Hipertensión y número de embarazos

	2000	2001	2002	TOTAL
Primigestas	111	122	97	330
Secundigestas	41	54	54	149
Multigestas	63	80	79	222
TOTAL	215	256	230	701

EHA E Y NUMERO DE EMBARAZOS

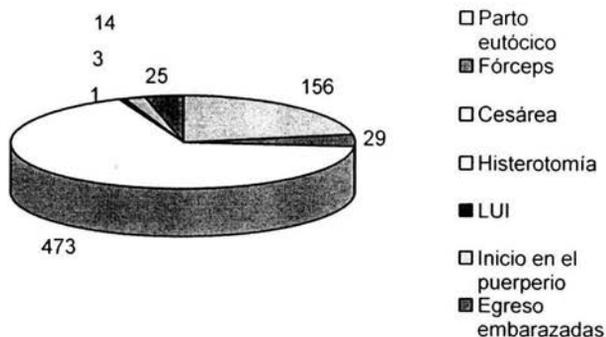


La interrupción del embarazo en más de la mitad de los casos se llevó a cabo por vía abdominal con operación cesárea en 473 pacientes (67.4%), parto eutócico en 156 pacientes (22.2%), parto distócico con fórceps en 29 pacientes (4.1%), histerotomía en 1 paciente (0.1%), y LUI en 3 pacientes (0.4%). El resto de las pacientes iniciaron durante el puerperio 14 (1.99%), y 25 de ellas (3.56%), se egresaron embarazadas.

Tabla 5

Vía de interrupción del embarazo

INTERRUPCION DEL EMBARAZO	2000	2001	2002	TOTAL
Parto eutócico	50	50	56	156
Fórceps	13	8	8	29
Cesárea	138	183	152	473
Histerotomía	0	1	0	1
LUI	1	1	1	3
Inicio en el puerperio	5	6	3	14
Egreso embarazadas	8	7	10	25
Total	215	256	230	701

VIA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO

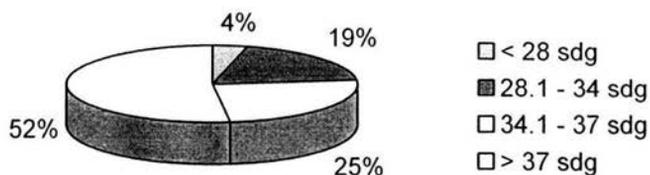
La edad gestacional de inicio de la Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo, en las pacientes atendidas en nuestra unidad, se presentó de la siguiente forma : un total de 26 casos (4%) en embarazos menores de 28

sdg, incluyendo 2 menores de 20 sdg en pacientes con Hipertensión Arterial Crónica y 1 con enfermedad trofoblástica gestacional; 126 casos (19%) en embarazos de 28.1 a 34 sdg; 167 casos (25%) de 34.1 a 37 sdg; 343 casos (52%) en embarazos mayores de 37 sdg.

Tabla 6
Edad gestacional de inicio de la EHAE

Edad gestacional	2000	2001	2002	TOTAL
< 28 sdg	5	8	13	26
28.1 - 34 sdg	29	62	35	126
34.1 - 37 sdg	72	47	48	167
> 37 sdg	96	126	121	343
TOTAL	202	243	217	662

INCIDENCIA DE EHAE POR EDAD GESTACIONAL



De las enfermedades intercurrentes al embarazo en las pacientes con Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo, se encontraron las siguientes:

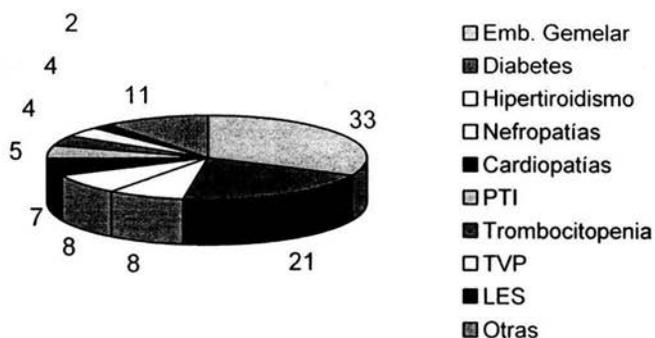
Tabla 7

Enfermedades asociadas a la hipertensión

PATOLOGIA	2000	2001	2002	TOTAL
Embarazo	14	12	7	33
Gemelar				
Diabetes Mellitus	6	7	8	21
Hipertiroidismo	3	2	3	8
Nefropatías	3	3	2	8
Cardiopatías	0	4	3	7
PTI	2	2	1	5
Trombocitopenia gestacional	0	1	3	4
TVP	1	2	1	4
LES	1	1	0	2
Cáncer	0	2	0	2
Hipotiroidismo	1	1	0	2
Asma	0	1	1	2
Tumor hipofisiario	1	0	0	1
Esclerodermia	0	1	0	1
Isoinmunización materno-fetal	0	0	1	1
SAA	0	0	1	1
LES + SAA	0	0	1	1

PTI (Púrpura Trombocitopénica Idiopática), TVP (Trombosis Venosa Profunda), LES (Lupus Eritematoso Sistémico), SAA (Sx Anticuerpos Antifosfolípidos).

EHAE Y PATOLOGIAS ASOCIADAS

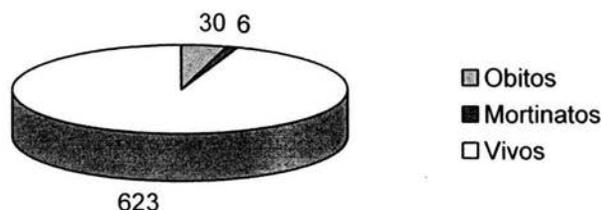


De las complicaciones relacionadas con los recién nacidos, se documentaron 30 productos óbitos (4.55%), y, 6 mortinatos que presentaban múltiples malformaciones fetales asociadas (0.91%). De los 659 nacimientos documentados, 623 fueron recién nacidos vivos (94.5%), y 195 (29.5%) de estos neonatos presentaron Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU).

Tabla 8
Hipertensión y mortalidad perinatal

Recién nacidos	2000	2001	2002	TOTAL
Obitos	9	12	9	30
Mortinatos	2	2	2	6
Vivos	191	227	205	623
TOTAL	202	241	216	659

EHA E Y RESULTADO PERINATAL



De los recién nacidos vivos, que fueron 623 neonatos, 312 (50%) fueron del sexo femenino y 311 (59%) del sexo masculino. Un total de 325 (52.1%) productos tuvieron peso menor a 2500 kg, y 298 (47.8%) neonatos, mayor a 2500kg.

Tabla 8
Hipertensión y peso neonatal

Recién nacidos	2000	2001	2002	TOTAL
Masculino	82	115	114	311
Femenino	109	91	112	312
< 2,500 kg	103	120	102	325
> 2,500 kg	88	107	103	298

El resultado en cuanto al estado fetal al nacimiento, en lo que a la puntuación de Apgar se refiere en los 3 años del estudio, 56 (8.98%) neonatos tuvieron un Apgar menor de 5 al minuto de nacidos, y de estos, únicamente 19 (3.04%) recién nacidos persistieron con Apgar menor de 5 a los 5 minutos. El resto, que son 548 (87.9%) tuvieron Apgar mayor de 5 al minuto y cinco minutos de nacimiento.

Tabla 9

Hipertensión y resultado neonatal

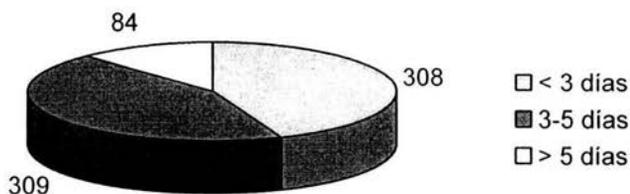
APGAR	2000	2001	2002	TOTAL
< 5 (1 min)	18	34	14	56
> 5 (1 min)	173	193	201	567
< 5 (5 min)	6	11	8	25
> 5 (5 min)	185	216	197	598

La tabla 10 muestra el promedio de días de estancia intrahospitalaria en el servicio de las pacientes con Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo, 308 pacientes permanecieron menos de 3 días; 309 de 3 a 5 días de estancia; y, solo 84 permanecieron más de 5 días en el servicio.

Tabla 10

Promedio de estancia intrahospitalaria

EIH	2000	2001	2002	TOTAL
< 3 días	97	113	98	308
3-5 días	85	116	108	309
> 5 días	33	27	24	84
TOTAL	215	256	230	701

ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

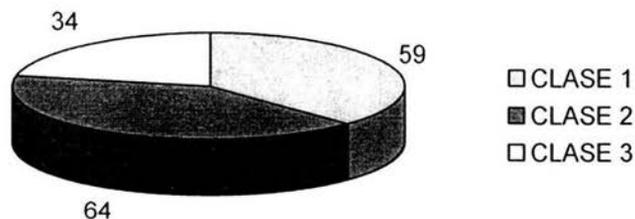
ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Las complicaciones que se presentaron en las pacientes con Preeclampsia-Eclampsia incluidas en los tres años de estudio, fueron el Síndrome de HELLP como complicación más frecuente con 157 casos, de los cuales 51 fueron clase 1, 47 correspondieron a la clase 2 y 59 a la clase 3.

Tabla 11
Complicaciones maternas

SX. HELLP	2000	2001	2002	TOTAL
CLASE 1	19	19	21	59
CLASE 2	27	22	15	64
CLASE 3	13	10	11	34
TOTAL	59	51	47	157

INCIDENCIA DE SX DE HELLP



Las cifras de plaquetas en el síndrome de HELLP clase 1, que constituye un factor pronóstico en la evolución de las pacientes con Preeclampsia Severa-Eclampsia, se presentaron de la siguiente manera:

Tabla 12

Cifra plaquetaria en Síndrome de HELLP clase 1

SX 1(PLAQUETAS)	HELLP 2000	2001	2002
< 10,000	0	0	1
11,000-20,000	3	2	5
21,000-30,000	2	7	6
31,000-40,000	7	7	4
41,000-50,000	6	3	6
TOTAL	19	19	21

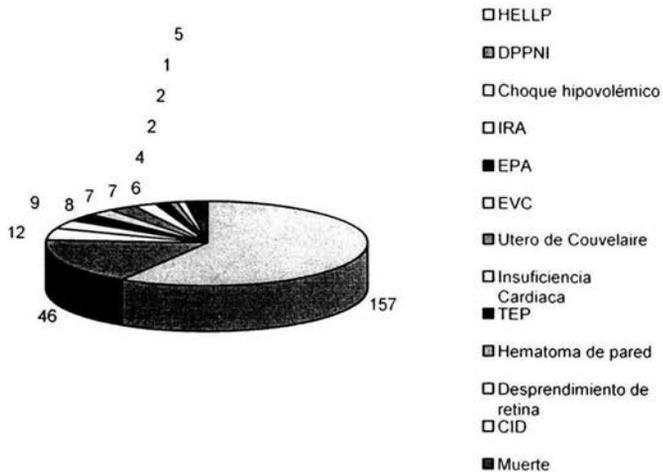
Cabe mencionar que hubo pacientes que presentaron plaquetopenia moderada a severa sin síndrome de HELLP en 169, de las 701 estudiadas. En el año 2000 se dieron 73 casos, 40 en el 2001 y 56 en el 2002.

En la tabla 13 se describen las otras complicaciones graves de la Preeclampsia-Eclampsia incluyeron Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinserta (DPPNI) en 46 pacientes (6.56%); Choque hipovolémico secundario a hipotonía uterina en 12 (1.71%); Insuficiencia Renal Aguda en 9 (1.28%); Edema Pulmonar Agudo en 8 (1.14%); EVC hemorrágico en 7 (0.99%); Utero de Couvelaire en 7 (0.99%), las cuales todas requirieron la realización de histerectomía obstétrica; Insuficiencia Cardíaca en 6 (0.85%); Tromboembolia Pulmonar en 4 (0.57%); Hematoma de Pared en 2 pacientes (0.28%); CID en 1 (0.14%) y Muerte Materna en 5 (0.71%), durante los tres años de estudio.

Tabla 13**Morbi - Mortalidad por EHAE**

COMPLICACION	2000	2001	2002	TOTAL
HELLP	59	51	47	157
DPPNI	11	16	19	46
Choque hipovolémico	2	3	7	12
IRA	4	2	3	9
EPA	2	3	3	8
EVC	1	2	4	7
Utero de Couvelaire	1	3	3	7
Insuficiencia Cardíaca	2	1	3	6
TEP	1	1	2	4
Hematoma de pared	0	2	0	2
Desprendimiento de retina	2	0	0	2
CID	0	1	0	1
Muerte	1	2	2	5

DPPNI (Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinserata), IRA (Insuficiencia Renal Aguda), EPA (Edema Pulmonar Agudo), EVC (Evento Vascular Cerebral), TEP (Tromboembolia Pulmonar), CID) Coagulación Intravascular Diseminada).

COMPLICACIONES POR EHAE

De las 7 pacientes que presentaron EVC, 2 correspondieron a EVC isquémico y los otros 5 a EVC hemorrágico. Requirieron traslado a Terapia Intensiva de Neurología un total de 2 pacientes y a Unidad de Terapia Intensiva Central (UCIC) 2 más, que presentaban asociadas otras complicaciones como Insuficiencia Renal Aguda (IRA).

Al servicio de Terapia Intensiva de Neumología se trasladaron 3 de las pacientes con diagnóstico de Tromboembolia Pulmonar, y otra requirió manejo en UCIC.

Las muertes maternas se debieron a las siguientes causas (distribuidas por año):

En el año 2000, se presentó una muerte en una paciente con diagnóstico de preeclampsia severa, síndrome de HELLP clase 1, Síndrome Urémico, Enecefalopatía hepática e Insuficiencia Renal Aguda, que culminó en Falla Orgánica Múltiple y Muerte.

En el año 2001 se presentaron 2 muertes maternas; una de ellas en una paciente en puerperio quirúrgico, con Eclampsia, Sx de HELLP clase 1, EVC hemorrágico en región de la arteria cerebral media derecha y probable infarto de núcleos basales izquierdos. La otra muerte materna se presentó en una paciente con antecedente de hipotonía uterina, choque hipovolémico G III, Eclampsia y EVC hemorrágico, con CID y falla orgánica múltiple como causas de la muerte.

Para el año 2002 se presentaron también 2 muertes; una, debida Choque Séptico en una paciente con Retención De Restos Placentarios, Eclampsia y Síndrome de HELLP clase 2. La otra muerte se presentó en una paciente de 24 años con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos, Preeclampsia Severa y EVC hemorrágico, con una cuenta plaquetaria de 18,000 debida a su problema hipertensivo y a sus patologías autoinmunes.

CAUSAS DE MUERTE MATERNA POR EHAE

AÑO	No. MUERTES	CAUSAS
2000	1	PS, Sx. HELLP clase 1, IRA
2001	2	(1) Eclampsia, Sx. Hellp clase 1, EVC hemorrágico. (2) Eclampsia, EVC hemorrágico y CID.
2002	2	(1) Eclampsia, choque séptico, Sx Hellp clase 2. (2) PS, LES + SAA, EVC hemorrágico.

PS (PREECLAMPSIA SEVERA); IRA (INSUFICIENCIA RENAL AGUDA)
LES + SAA (LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SX ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS)

DISCUSION

La mortalidad materna aún constituye en nuestro país un importante problema de salud pública y representa una verdadera inequidad social y de género, particularmente si se considera que sus principales causas son totalmente prevenibles.

La preeclampsia/eclampsia es la primera causa de mortalidad materna en México por lo que la prevención, detección temprana de signos y síntomas de alarma, referencia oportuna y tratamiento adecuado constituyen acciones esenciales en la atención perinatal de la población.

El Hospital General de México concentra una cifra considerable de la población obstétrica.

En los resultados obtenidos en los 3 años de estudio, se encontró que la incidencia de preeclampsia fue del 79%, de hipertensión arterial crónica del 1.4% y de eclampsia del 6.4%, lo cual coincide con el 80-85%, 1 a 5% y 6-10%, que menciona la bibliografía nacional (Briones) e internacional (20).

Al igual que en otros centros hospitalarios, la mayor incidencia de la enfermedad, quedó registrada en pacientes nulíparas con 330 casos (47%), en el grupo de edad de 20 a 25 años con 166 casos totales (24%) y en la mayoría en embarazos mayores de 37 sdg con 343 casos (52%), cifras similares al estudio realizado por el Dr. Romero Arauz (26).

En las complicaciones secundarias a los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, la principal fue el síndrome de HELLP con un total de 157 casos, presentándose en el 22% de las pacientes, de los cuales el 37% correspondió a la clase 1; 41% a la clase 2; y, 22% a la clase 3. Similar a lo reportado en el estudio del Dr. Romero Arauz en el Hospital "Castelazo Ayala" (26).

De las complicaciones derivadas de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo y al síndrome de HELLP, se presentó DPPNI en el 6.5% de los casos; IRA en el 1.2%; EVC en el 0.99%; Edema pulmonar agudo en el 1.14%; CID en el 0.14% y muerte en 5 pacientes (0.71%).

La tasa de mortalidad por cada 10,000 nacidos vivos fue de 1.2 para el año 2000; de 2.3, para el 2001; y, de 2.7 para el 2002.

La tasa de mortalidad por cada 100,000 nacidos vivos fue de 12, 23 y 27, respectivamente para cada año.

BIBLIOGRAFIA

1. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183: S1-S22.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in Pregnancy. *ACOG Technical Bulletin* N. 219. Jn 1996.
3. Briones GJ, Díaz de León PM. Preeclampsia – Eclampsia. 1ª Ed. 2000. Ed. Distribuidora y Editora Mexicana.
4. Beaufils M. Hipertensión Gravídica. *Enciclopedia Francesa*. 2002.
5. Bick RL. Disseminated intravascular coagulation. *Med Clin of North America*. 1994; 78(3): 511-543.
6. Coelho T, Braga J, Sequeira M. Hepatic hematomas in pregnancy. *The Federation of Scandinavian Societies of Obstetrics and Gynecology* 2000; 79(10): 884-886.
7. Egerman RS, Sibai BM. Hellp syndrome. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 1999; 42 (2): 381-389.
8. Garovic VM. Hypertension in pregnancy, diagnosis and treatment. *Mayo Foundation for Medical Education and Research*. 2000; 75(10): 1071-1076.
9. Geary M. The Hellp Syndrome. *Br. J Obstet Gynecol*. 1997; 104: 887-891.
10. Graves CR. Acute pulmonary complications during pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2002; 45 (2): 369-376.
11. Gustaaf AD, Sibai BM. Etiology and Pathogenesis of preeclampsia: Current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1359-75.

12. Haddad B, Barton JR. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with Hellp syndrome. *AM J Obstet Gynecol.* 2000; 183 (2): 90-95.
13. Hubel CA. Oxidative Stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 222: 222-235.
14. James MR. Pregnancy – Related hypertension. *Maternal – Fetal Medicine.* 4a. Ed. 1999.
15. John T, Chaur-Dong M, Norwitz ER. Acute complications of preeclampsia. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 2002; 45 (2): 369-376.
16. Lineamiento Técnico para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia – Eclampsia. Secretaría de Salud. 2ª. Ed. Mayo 2002.
17. Linton DM, John AM. Critical care management of severe preeclampsia. *Int Care Med.* 1997; 23: 248-255.
18. Magann EF, Martin JN Jr. Doce pasos para la atención óptima del síndrome de Hellp. *Clinicas Obstétricas y Ginecológicas.* 1999; 3: 481-496.
19. Marcel L, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation: Current concepts. *N Eng J Med.* 1999; 341: 587-591.
20. Mattar FJ, Sibai BM. Eclampsia. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182 (2): 467-81.
21. Meekins JW; Pinenborg R. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe preeclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994; 101: 669-674.
22. Norma Técnico Médica para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia – Eclampsia. IMSS. 1995.
23. Pérez – Sánchez A. Obstetricia – Síndromes hipertensivos del embarazo. 3ª. Ed. 1999: 594-621.

24. Redman CW; Sacks GP; Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180(2Pt1): 499-506.
25. Rinehart BK; Terrone DA, et al. Preeclampsia associated hepatic hemorrhage and rupture: Mode of management versus maternal-perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178: S 119.
26. Romero AJ; Lina LA. Morbi-mortalidad materna por síndrome de Hellp. *Ginec Obstet Mex.* 2001; 69: 189-193.
27. Sibai BM; Ramadan MK. Acute Renal Failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 168: 1682-1690.
28. Tamsin AK; Olans LB. Liver disease in pregnancy. *N Eng J Med.* 1996; 335(8): 569-576.
29. Uma R.; Witter F. Hypertensive disorders of pregnancy. *The Johns Hopkins Manual of Gynecol and Obstet.* 1999: pp 92-101.
30. Walker JJ. Preeclampsia. *Lancet.* 2000; 356: 1260-1265.
31. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 142: 159-167.
32. Wittin AG; Sibai BM. Hypertension in pregnancy: current concepts of preeclampsia. *Annu Rev Med.* 1997; 48: 115-127.
33. Gleicher N. Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo. 3ª. Edición. 1185-1217.