



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**“RESULTADOS PERINATALES DEL MANEJO CONSERVADOR DE
PREECLAMPSIA SEVERA VERSUS MANEJO INTERVENCIONISTA EN
PACIENTES CON EMBARAZOS DE 28 A 34 SEMANAS EN EL HOSPITAL
MATERNO INFANTIL “Inguarán”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA
DRA. CÁRDENAS CANO ISSIS ARISBETH

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECTORA DE TESIS
DRA. LOURDES GARCÍA LÓPEZ

2009





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.

RESULTADOS PERINATALES DEL MANEJO CONSERVADOR DE
PREECLAMPSIA VERSUS MANEJO INTERVENCIONISTA EN PACIENTES
CON EMBARAZOS DE 28 A 34 SEMANAS EN EL HOSPITAL MATERNO
INFANTIL “Inguarán”

Autor: Dra. Cárdenas Cano Issis Arisbeth

Vo. Bo.

Dr. Martín Guillermo Pérez Santiago

Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

RESULTADOS PERINATALES DEL MANEJO CONSERVADOR DE
PREECLAMPSIA VERSUS MANEJO INTERVENCIONISTA EN PACIENTES
CON EMBARAZOS DE 28 A 34 SEMANAS EN EL HOSPITAL MATERNO
INFANTIL “Inguarán”

Autor: Dra. Cárdenas Cano Issis Arisbeth

Vo. Bo.
Dra. Lourdes García López

Directora de Tesis
Profesora Adjunta del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

DEDICATORIAS

Primero quiero dar gracias a Dios por permitirme llegar hasta aquí y cumplir una meta más y por todas las bendiciones que me ha dado y me sigue dando todos los días.

A mis padres, mi hermana y toda mi familia, gracias por creer en mí, por el apoyo y por ser el más grande motor que me alienta a seguir adelante y por estar siempre ahí a pesar de mi ausencia, a pesar de todo; espero que siempre sea así...Gracias mamá por ser el pilar fundamental en mi vida, sin ti no lo hubiera logrado.

A mi pareja, gracias por volver a mi vida, por recordarme que no sólo soy profesionalista, sino también mujer, por querer estar conmigo, por ser esa luz que me ilumina el camino en la oscuridad, gracias, por el amor que me das y por el amor que crece dentro de mí día con día. Te amo.

A mis maestros de todos los hospitales en los que he estado por ser una parte fundamental en mi formación, por la confianza, por hacerme luchar, por hacerme pensar, por los regaños, por hacerme llorar, por hacerme más fuerte, por creer en la profesionalista y sobre todo, por creer en la persona. Gracias Dra. Lourdes García y Dr. Octavio Pérez, sin su ayuda y su apoyo me hubiera sido más difícil lograr esta meta.

A mis amigos y compañeros, sobre todo a mis compañeras de generación, gracias por hacerme sentir en casa cuando me creía sola, por aceptarme con

todo y mis defectos, por brindarme una palabra de aliento, una sonrisa, un abrazo, espero que todas las experiencias que vivimos nos haga mejores personas y ojalá la amistad sobreviva a los años; a mis compañeros del HGM, Ale y Rafa, gracias por ser un ejemplo de superación y una inspiración, por enseñarme que no importa cuántas veces te caigas sino que te levantes y aprendas de tus caídas, no los defraudaré, lo prometo.

A la UNAM y a la SSGDF, gracias por el apoyo, por permitirme continuar mi camino como profesionista, por creer en mí y darme la oportunidad de demostrarles cuánto amo lo que hago, siempre pondré sus nombres en alto orgullosa de dónde provengo.

A todo el personal de enfermería, administrativo y paramédico de los hospitales de la red, gracias por el apoyo incondicional, porque sin ustedes nuestro trabajo sería más difícil, gracias en especial al personal del archivo del HMI Inguarán, por su paciencia y apoyo en esta obra.

“El pasado ya se fue, el futuro es un misterio, el hoy es un regalo...”

Por eso se llama PRESENTE”

Una vez más Gracias

Issis

ÍNDICE

Introducción.....	1
Planteamiento del problema.....	44
Justificación.....	46
Hipótesis.....	48
Objetivos.....	48
Criterios de Inclusión.....	50
Criterios de Exclusión.....	50
Criterios de Interrupción.....	50
Criterios de Eliminación.....	51
Determinación de variables.....	51
Material y Métodos.....	52
Resultados.....	53
Conclusiones.....	83
Discusión y Sugerencias.....	86
Bibliografía.....	89
Anexos.....	93

RESUMEN

La Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo (EHIE), continúa siendo un problema de salud pública en países en vías de desarrollo.

Es un síndrome que se presenta después de las 20 semanas de gestación y se diagnostica por hipertensión y proteinuria. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se presenta en 10% de los embarazos menores a 34 semanas de gestación (SDG). Sus complicaciones son responsables del 20-25% de las muertes perinatales.

Existe una susceptibilidad genética y unos factores inmunológicos, o una mala adaptación inmunitaria entre el aloinjerto fetal (paterno) y el tejido materno que causarían una alteración en la implantación del trofoblasto. Esta alteración, condicionaría un cambio en la estructura vascular, resultando una disminución en el flujo feto-placentario, lo que originaría una alteración sistémica provocada por daño endotelial, produciendo cambios bioquímicos, lo cual da lugar a fenómenos de vasoconstricción.

El manejo conservador en preeclampsia severa ha sido reportado en la literatura internacional, informando que mejora el resultado neonatal e incrementa el peso al nacer sin aumentar las complicaciones maternas.

Se realizó un estudio clínico, transversal, retrospectivo, descriptivo, mediante revisión de expedientes en el periodo de marzo de 2006 a febrero de 2008, encontrando datos significativos de que el tratamiento expectante, en pacientes seleccionadas y con una vigilancia adecuada, da lugar a la prolongación del embarazo sin aumento en las complicaciones maternas llevando a un

decremento en las complicaciones neonatales, disminuyendo los días de estancia en UCIN y la necesidad de ventilador en estos productos, con la finalidad de que tengan una mejor sobrevida y pronóstico.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo (EHIE), en sus diferentes presentaciones clínicas, continúa siendo un problema de salud pública tanto en países desarrollados como en los que están en vías de desarrollo, por su asociación con una morbilidad y mortalidad materno-fetal elevada (1).

La preeclampsia es un síndrome que se presenta habitualmente después de las 20 semanas de gestación y se diagnostica por hipertensión y proteinuria. Cuando ocurre antes de la semana 20, se relaciona con embarazos múltiples y enfermedad trofoblástica gestacional. La hipertensión se determina por cifras de presión arterial iguales o mayores de 140/90mmHg en al menos dos ocasiones y con un intervalo entre mediciones de 4-6h en mujeres que se conocían normotensas. La hipertensión se considera grave si alcanza cifras de al menos 160mmHg en la sistólica ó 110mmHg en la diastólica, o ambas. La proteinuria se define como la excreción de 300mg o más de proteínas en 24 horas, o una concentración de 300mg/L o mayor en al menos dos muestras urinarias tomadas con 4-6 horas de intervalo. En ausencia de proteinuria debe sospecharse si la hipertensión se acompaña de: cefalea, visión borrosa, acúfenos, fosfenos, dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho, náusea, vómito, trombocitopenia, incremento en la creatinina sérica y elevación de aminotransferasas (2).

Al agregarse convulsiones o coma no relacionados a otra causa, se denomina eclampsia. Una condición de alto riesgo para el binomio es cuando

se agrega preeclampsia a las mujeres con hipertensión crónica. La hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada se detecta cuando las mujeres hipertensas antes de las 20 semanas de gestación desarrollan proteinuria que antes no tenían, o cuando las mujeres con hipertensión y proteinuria antes de las 20 semanas de gestación presentan un incremento súbito en la proteinuria, en la presión arterial previamente controlada, cuando desarrollan trombocitopenia o tienen un incremento en las aminotransferasas (2).

La preeclampsia es un trastorno multisistémico de etiología desconocida, y representa una de las causas más importantes de morbimortalidad materna y perinatal en el mundo. En países donde el control prenatal no es adecuado, la preeclampsia-eclampsia explica el 40-80% de las muertes maternas, estimándose un total de 50,000 por año. En México, representa el 30% de los casos y es la principal causa de muerte materna (2).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), representa la principal causa de morbimortalidad perinatal. La preeclampsia se presenta en 10% de los embarazos menores a 34 semanas de gestación (SDG). Sus complicaciones son responsables del 20-25% de las muertes perinatales (3).

El registro más antiguo se encuentra en el papiro egipcio de Kahun, desde hace 3000 años, y esta entidad clínica ya era conocida por Hipócrates, debido al poco entendimiento de la enfermedad, la nomenclatura resultó motivo de discusiones, recibió los nombres de gestosis gravídica, hipertensión gestacional, enfermedad hipertensiva aguda del embarazo, hipertensión proteinúrica del embarazo, etc. (4).

Se trata de una enfermedad que se presenta sólo en el humano y cuya etiología aún permanece en el misterio. Existen una serie de factores favorecedores: Edad, clase social, raza, primiparidad, embarazos gemelares, hidramnios, alteraciones vasculares, tabaco (la disminuye), herencia, y factores nutricionales. Numerosas teorías han sido propuestas en los últimos 50 años para explicar su etiología y evolución. A pesar de la amplia diversidad de opiniones y de las frecuentes controversias, se ha aceptado que la vía final común del proceso fisiopatológico es la disfunción o daño endotelial vascular (5).

La causa de la preeclampsia no es conocida, es una historia de 2 tejidos: trofoblasto y endotelio vascular. La preeclampsia se asocia a un defecto en la invasión normal de las células trofoblásticas lo cual lleva a una mala adaptación de las arteriolas espirales maternas, también puede asociarse a trastornos de hiperplacentación. La mala adaptación de las arteriolas puede interferir con el desarrollo normal de las vellosidades, lo cual genera insuficiencia placentaria y aunque esta implantación no parece ser suficiente para el desarrollo de complicaciones sistémicas; probablemente será necesaria la existencia de uno o más factores predisponentes en la madre para que las alteraciones plasmáticas que a través del incremento de determinados factores circulantes adquieran una capacidad de hiperactivación del endotelio vascular que desencadenará la preeclampsia. La inmunología participa muy probablemente en la alteración de la implantación placentaria y en la alteración de los factores circulantes con capacidad de hiperactivar el endotelio. De forma

complementaria, el estrés oxidativo a través de los lípidos oxidativos o lipoperóxidos contribuye tanto en el ámbito placentario como plasmático a la génesis del síndrome. Se origina una fuerte respuesta inflamatoria materna que explicaría los principales signos clínicos de la enfermedad así como su expresividad variable (5).

Existen 4 trastornos hipertensivos principales en el embarazo según The American College of Obstetricians and Gynecologists:

- I. Preeclampsia-Eclampsia
- II. Hipertensión arterial crónica
- III. Hipertensión arterial crónica con preeclampsia agregada
- IV. Hipertensión gestacional

El cuadro clínico varía desde leve a severa. En la mayoría de los casos, la progresión es a su forma leve, pero en otros, progresa más rápidamente, cambiando a una forma más severa en pocos días o semanas. La presión sanguínea deberá documentarse en 2 ocasiones con un intervalo de 6 horas, pero no mayor de 7 días (3).

Criterios de severidad

La presencia de alguno de los siguientes hallazgos es expresión de agravamiento del síndrome, debido al impacto negativo sobre el pronóstico materno y perinatal: cefalea u otras alteraciones cerebrales o visuales persistentes; dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho; náusea y vómito; edema pulmonar o cianosis; hipertensión $\geq 160/110$ mmHg; proteinuria ± 5 g en orina de 24h ó 3+ en tira reactiva en dos muestras al azar recolectadas

con 4 horas de diferencia; oliguria (<500mL/ 24h); creatinina sérica \pm 1.2mg/dL; incremento en cualquiera de las enzimas hepáticas, aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT), o en ambas; trombocitopenia <100,000/mm³; anemia hemolítica microangiopática, evidenciada por un incremento en la concentración de deshidrogenasa láctica (DHL); restricción del crecimiento fetal intrauterino; oligohidramnios; ausencia de movimientos fetales, y muerte fetal (2).

FISIOPATOLOGÍA

Durante el embarazo normal ocurren cambios fisiológicos, así como adaptaciones bioquímicas consistentes en cambios hormonales, de prostaglandinas, prostaciclina y sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Aunque la Preeclampsia ha sido muy estudiada, su verdadera causa permanece aún desconocida. Las tres teorías etiológicas más en boga son la genética, la placentaria, y la inmunológica, aunque existen otras teorías como alteraciones iónicas y nutritivas en el embarazo que algunos investigadores han considerado. Todas estas teorías coinciden en un fin último que sería el daño endotelial a nivel vascular provocando finalmente la enfermedad generalizada (6).

Las mujeres con preeclampsia usualmente no desarrollan hipertensión franca hasta la segunda mitad de gestación, aunque las influencias vasoconstrictoras pueden estar presentes desde más temprano. La hipertensión en la preeclampsia es debida principalmente a la reversión de la vasodilatación

característica del embarazo normal. Normalmente la vasculatura de las embarazadas normotensas manifiesta una respuesta presora disminuida a muchos péptidos y aminas, especialmente a la angiotensina II; los vasos sanguíneos de las mujeres preeclámpticas son hiperreactivos a estas hormonas, y en caso de la angiotensina II estos cambios pueden aparecer meses antes de la aparición de la enfermedad (7). Los mecanismos subyacentes de la alterada reactividad en la preeclampsia permanecen oscuros; los investigadores han dirigido sus trabajos a los cambios en relación prostanoídes vasodilatadores/vasoconstrictores. Más recientemente se ha postulado que el potencial vasoconstrictor de sustancias presoras (angiotensina II, endotelina) están magnificados en la preeclampsia como consecuencia de una reducción en la actividad de la óxido nítrico sintetasa y una producción disminuida del factor endotelial relajante del endotelio (EDRF). También bajo investigación está el papel de las células endoteliales (sitio de producción de prostanoídes, endotelinas, EDRF) las cuales en la preeclampsia pueden ser disfuncionales debido a la acción de citoquinas inflamatorias y al incrementado estrés oxidativo (6).

En cuanto a la teoría genética, durante muchos años se ha reconocido una predisposición familiar a la eclampsia, ya que se conoce que hay un aumento en la frecuencia en hermanas e hijas de mujeres que han padecido la enfermedad, particularmente en mujeres nacidas de madres con eclampsia durante su embarazo. Se ha sugerido la existencia de un gen en los

cromosomas 1, 3, 9, ó 18 como implicado, aunque sin llegar a ser demostrado por completo (8).

Se ha propuesto también que esta susceptibilidad genética, tanto materna como fetal podría facilitar la alteración de la respuesta inmune. Las reacciones inmunitarias están determinadas genéticamente, por lo que, la predisposición genética parece jugar un papel importante en esta respuesta inmune. El equilibrio entre las respuestas inmunitarias maternas y el genotipo fetal quizás regulen el proceso de invasión trofoblástica necesario para la placentación normal. Una alteración en este equilibrio por factores maternos o fetales podría provocar la Preeclampsia. Los estudios genéticos demostraron al principio un tipo de herencia recesiva, sin embargo no se ha encontrado el modo exacto de herencia ni la interacción entre los genotipos materno y fetal (9).

Otra hipótesis atractiva sería la existencia de una variante anormal de la molécula de angiotensinógeno, que se da en algunas hipertensas no embarazadas. Existe otra teoría, que sugiere la existencia de un defecto genético que impediría la hipertrofia normal de las arterias uterinas acorde con el útero creciente, esto se sigue de hipoxia placentaria, lo que provocaría daño endotelial, con la correspondiente liberación de productos tóxicos, y su consecuencia final sería la preeclampsia (10).

Los factores inmunitarios pueden tener un papel importante en la aparición de preeclampsia, provocados por la ausencia de anticuerpos bloqueadores,

disminución de la reacción inmunitaria mediada por células, activación de neutrófilos, y participación de citocinas (11).

La vieja idea que prevalecía desde el comienzo de siglo, es que la Preeclampsia podría ser una alteración en el reconocimiento de la unidad fetoplacentaria por la madre. Esto ha sido sustentado por muchas observaciones que subrayan, la respuesta anormal de la madre hacia los antígenos feto-placentarios.

En el embarazo no patológico se aprecia un mecanismo de adaptación que actúa a tres niveles:

a) **Nivel trofoblástico:** Estructuras descritas por Füller, como son los antígenos linfocitarios humanos (HLA), antígenos ABO, y antígenos placentarios específicos del embarazo, que parecen tener un bajo grado de antigenicidad.

b) **Nivel fetal:** Se ha sugerido una disminución de la respuesta inmune basada en un déficit relativo de sus componentes.

c) **Nivel materno:** Se acepta una disminución de la respuesta inmunológica, bien por las hormonas propiamente gestacionales (gonadotrofina coriónica, lactógeno placentario, progesterona, y prolactina), o bien por la mediación de otras sustancias, de aparición durante el embarazo, con propiedades inmunosupresoras.

Se cree, que la aparición de una intolerancia inmunológica mutua entre el "aloinjerto fetal" (paterno) y el tejido materno, en el primer trimestre causa importantes cambios morfológicos y bioquímicos en la circulación sistémica y uteroplacentaria materna. El concepto de aloinjerto fetal indica que la reacción inmunitaria materna contra el feto es potencialmente destructiva, y algunos investigadores proponen que el reconocimiento inmunitario del embarazo es indispensable para su éxito (12). Actualmente existen dos teorías:

- La primera indica que debe ocurrir reconocimiento para que se presente una respuesta inmunosupresora adecuada y se evite el rechazo inmunitario.
- La segunda señala que el reconocimiento inmunitario actúa como estímulo para la secreción localizada de citocinas en el lecho placentario, que a su vez promueven la producción de factores que favorecen el crecimiento de la placenta.

Ambas hipótesis sugieren que la mayor diferencia de histocompatibilidad entre la madre y el feto predispondría a una pérdida gestacional temprana, lo cual tiene su importancia cuando se consideran causas inmunitarias de aborto espontáneo y recidivante. Los antígenos fetales podrían inducir una reacción típica mediada por células. Así una respuesta inmunitaria celular decidual, sería componente esencial para limitar la invasión de las células trofoblásticas, condicionando la preeclampsia (13).

La decidua es el tejido donde con seguridad se hace el reconocimiento del trofoblasto inmunitario. Se ha identificado un antígeno de histocompatibilidad HLA-G, el cual se expresa en el citotrofoblasto y podría proteger a la placenta del rechazo. En el primer trimestre las células asesinas naturales, y grandes linfocitos granulares citolíticos que atacan a leucocitos sin inmunización previa, constituyen casi el 45% de todas las células del estroma. Tal vez las funciones inmunitarias de la decidua, son importantes para la supervivencia del feto. Los macrófagos pueden inhibir la proliferación de linfocitos, la expresión de receptores de interleucina 2 y la producción de ésta citocina. Esta interleucina 2 tiene un importante papel en el rechazo de injertos y la reacción de anticuerpo-receptor de antiinterleucina 2, quizás permita una supervivencia prolongada del injerto. El aumento de las concentraciones de interleucina 2 que se encuentra en el embarazo normal se puede vincular a la inhibición de la actividad de las células asesinas naturales y la ausencia de citotoxicidad antipaterna (14).

Se ha encontrado que en la preeclampsia hay activación de neutrófilos desde la placenta y se sabe que esta activación de neutrófilos se restringe sólo al territorio maternal. Los neutrófilos activados secretan distintas sustancias tóxicas; elastasas, y otras proteasas que pueden lesionar células endoteliales, membrana basal y matriz subendotelial. De hecho, los niveles séricos de elastasa, son más altos en la Preeclampsia que en embarazos normales. Los niveles de elastasas pueden identificar al grupo de fetos con retardo de

crecimiento intrauterino, asociado con una activación exagerada de neutrófilos maternos.

Los neutrófilos liberan leucotrieno A4 que las células endoteliales convierten en leucotrieno C4, el cual tiene una potente actividad sobre las fibras musculares vasculares, y libera factor de activación de plaquetas (FAP). Los neutrófilos podrían ser activados por las fracciones de complemento C3a y C5a que están incrementados en la Preeclampsia, y en el síndrome HELLP. La adición de C5a a neutrófilos produce liberación de elastasa, lo que parece confirmar esta hipótesis. El suero de mujeres con Preeclampsia, contiene un factor proteico capaz de inducir la activación de neutrófilos en mujeres con embarazo normal. Este factor permanece todavía desconocido, y parece estar ausente en embarazadas normales (15).

Teoría del daño celular endotelial

Las células endoteliales se unen a la pared del vaso sanguíneo por medio de colágena y de diversos glucosaminoglucanos, incluyendo la fibronectina. El endotelio está en contacto directo con la sangre, lo cual constituye una posición estratégica para participar en los ajustes homeostáticos del organismo. El endotelio regula el transporte capilar, participa en el proceso de la hemostasia, y regula la reactividad del músculo liso vascular. Se considera a la prostaciclina (PGI₂) y al factor relajante derivado del endotelio (EDRF) como los mediadores más importantes de la vasodilatación vascular, además la PGI₂ es un potente

inhibidor de la agregación plaquetaria. Se comprobó que el EDRF era el Oxido Nítrico (NO) formado a partir de la L-Arginina (16).

No obstante la regulación de la contracción vascular del endotelio, es más complejo de lo que al principio se esperaba, ya que tales células no sólo segregan distintas sustancias vasodilatadoras, sino que también mediatizan la contracción del músculo liso vascular subyacente con factores derivados también del endotelio (EDRF), como las inducidas por tromboxano (TXA₂) y prostaglandinas H₂ (PGH₂). Las contracciones que se producen por la anoxia, son producto de la secreción de endotelina y el anión superóxido, ambos aceleradores de EDRF (17).

El endotelio vascular tiene un importante papel en la prevención de la coagulación "in vivo", a lo que contribuyen tanto factores de su superficie como intracelulares. La exposición de la capa subendotelial por lesión de las células endoteliales produce agregación plaquetaria, liberación de TXA₂, y componentes activos de la coagulación. Las plaquetas activadas tienen un mecanismo para regular la síntesis de PGI₂ y también pueden convertir el endoperóxido de prostaglandinas secretadas por las plaquetas en PGI₂. Este mecanismo quizás sea el más importante en la microcirculación, donde la razón célula endotelial/plaquetas es mayor de 1:1. Las plaquetas en estado de agregación liberan ADP, reclutando a las plaquetas cercanas para formar el tapón plaquetario y liberación de ADP, el cual causa vasodilatación. Las células endoteliales pueden regular los efectos del ADP y ATP, ya que poseen

ectoenzimas que rápidamente los fragmentan, produciendo AMP y adenosina que es un potente inhibidor de la función plaquetaria, y vasodilatador. No sólo la PGI₂, sino también EDRF inhiben la adhesión plaquetaria al endotelio. La actividad antiplaquetaria de EDRF aumenta en presencia de PGI₂ y viceversa, tal vez por los diferentes sistemas de segundos mensajeros participantes, GMP y AMPc. La capacidad del endotelio para reaccionar a productos plaquetarios intraluminales y relajar el músculo liso subyacente es importante para la prevención de la obstrucción del riego sanguíneo en vasos normales (5).

El endotelio tiene además una participación activa en la fibrinólisis mediante la secreción de activadores del plasminógeno, el tipo tisular (tPA) que es el más importante, y el tipo urocinasa (uPA), los cuales inducen fibrinólisis al convertir el plasminógeno en plasmina, que a su vez fragmenta fibrina insoluble en otros productos menores más solubles. La uPA activa el plasminógeno en su fase líquida, en tanto que el tPA es activo sólo cuando está unido a fibrina. La activación de plasminógeno a plasmina ocurre por tres vías: exógena (a través de activadores como la estreptokinasa), intrínseca (por sistema de contacto como calicreína), y extrínseca (por actividad tisular como tPA o uPA). Este tPA es sintetizado y secretado por las células endoteliales después de una agresión. La trombina y las proteasas séricas estimulan la secreción de tPA en las células endoteliales, pero también inducen un aumento mayor y más persistente del Inhibidor de activación del plasminógeno derivado del endotelio (PAI), lo cual produce una disminución de la actividad total del tPA (18).

Se sabe que el oxígeno y los radicales peróxidos están incrementados en la Preeclampsia. Los radicales libres, incrementan la expresión de los receptores de la endotelina, potente vasoconstrictor. Los marcadores de peroxidación lipídica están claramente aumentados en la PEE comparados con mujeres con embarazo normal. Esta exageración de la peroxidación podría no sólo representar un incremento en la producción de radicales oxidados por los neutrófilos, sino también una deficiencia o alteración de los mecanismos antioxidantes (19).

Algunos sistemas enzimáticos implicados en la actividad antioxidante están disminuidos en la preeclampsia, como es el caso de la "Superoxido dismutasa" y "Catalasas". Este desequilibrio del sistema oxidativo, es uno de los mediadores de las lesiones endoteliales que acontecen en la Preeclampsia. Estos sistemas antioxidantes extra e intracelulares son activados durante el embarazo normal. El moderado descenso de los radicales thiol, intra y extracelulares, durante el embarazo normal, es exagerado en la Preeclampsia y refleja el intenso consumo, frente a la capacidad antioxidante en respuesta a la agresión oxidativa.

Desde hace mucho tiempo se piensa que la estructura y función de las células endoteliales podría ser anormal en la Preeclampsia; en muchas biopsias renales, se muestran acúmulos de células endoteliales glomerulares (endoteliosis glomerular), característica de esta patología. En estos últimos años esta teoría ha sido fortalecida por el hallazgo de incrementos de

fibronectina circulante y polímeros de factor Von Willebrand, ambos derivados del endotelio, y por el aumento en el tiempo de escape de Azul de Evans, de la circulación, como un índice de daño capilar. Otra hipótesis que apoya esta teoría se basa en una inadecuada perfusión tisular del trofoblasto en etapas precoces de la gestación, resultando una agresión tisular, con liberación de factores tisulares, perpetuando el daño a nivel del endotelio (20).

Se ha propuesto también que el lípido peroxidado destruye las células endoteliales, pudiendo ser generado bajo condiciones de hipoxia tisular en la placenta. La membrana microsomal de la placenta a término es muy sensible a la peroxidación lipídica in vitro, y éste peróxido lipídico, está aumentado en la sangre, y en la placenta de embarazadas con preeclampsia. Este peróxido lipídico podría ser la "factura" del daño celular y de la alteración de la síntesis hormonal descrita en preeclampsia. Así, podría concluirse que existe una deficiencia antioxidante en la preeclampsia, y podría liberarse un factor circulante originado en la placenta que alteraría la función y estructura endotelial, produciendo vasoconstricción, aumentando la permeabilidad capilar, y la coagulación intravascular (5).

Enfermedades autoinmunes

Muchos autores han propuesto una posible relación entre ciertos casos de preeclampsia y fenómenos autoinmunes. Hay lesiones anatomopatológicas que se dan en estas dos circunstancias, como serían áreas de infarto, y lesiones endoteliales en la placenta, y retardo de crecimiento intrauterino.

Se sabe que la incidencia de preeclampsia está aumentada en pacientes con enfermedades en donde existe alteración del sistema vascular: Diabetes, Hipertensión arterial, colagenosis, y malformaciones uterinas, lo cual podría implicar una alteración de la circulación placentaria.

Branch, observó que en el 16% de pacientes que desarrollaron preeclampsia severa después de las 34 semanas de gestación, tenían niveles circulantes de anticuerpos antifosfolípidos. Millez observó que el 16% de mujeres con preeclampsia tenían factor anticoagulante lúpico, anticuerpo anticardiolipina y antifosfolípido, comparado con el 3% en embarazos normales.

Algunos anticuerpos antifosfolípidos actuarían bloqueando la activación celular por modificación de la actividad enzimática de la membrana. La prescripción de aspirina en la prevención de la Preeclampsia podría actuar a nivel de este bloqueo en las células T. La aspirina incrementa la concentración de calcio intracelular, y el calcio es un segundo mensajero, el cual es esencial en señalar la activación celular, especialmente de las células T, aparte de sus efectos sobre las prostaciclina (22).

PATOGENIA

Plaquetas y coagulación: serotonina

En una revisión reciente se estableció que la preeclampsia es un proceso que depende del trofoblasto mediado por disfunción plaquetaria. En la superficie, virtualmente sin endotelio, de las arterias espirales en ausencia de una

producción adecuada de PGI2 antiagregante y tal vez de EDRF del trofoblasto endovascular o de ambos, ocurre activación de plaquetas de inicio en la superficie del vaso.

Las plaquetas se adhieren y liberan constituyentes de gránulos alfa y densos. Se liberan tanto TXA2 como serotonina y esto hace que se agreguen mayor número de plaquetas. Puede iniciarse la coagulación con generación local de trombina que contribuye a la agregación plaquetaria e induce la formación de fibrina para estabilizar el trombo plaquetario, y causar infarto placentario. El TXA2 derivado de plaquetas participa íntimamente en los mecanismos patológicos básicos de la Preeclampsia; vasoconstricción, y agregación plaquetaria, según se demuestra por el efecto de bajas dosis de aspirina en la prevención de la enfermedad (23).

Las plaquetas constituyen la principal fuente de serotonina en la circulación. Cuando la serotonina alcanza las células endoteliales, es destruida en parte por las enzimas endoteliales locales (HCOMT y MAO). Así el efecto de la serotonina derivada de las plaquetas sobre el músculo liso vascular va a depender del estado de la capa endotelial que lo cubre. Las plaquetas que segregan serotonina, pueden dar una señal para aumentar la síntesis de vasodilatadores PGI2 y EDRF en un endotelio más o menos íntegro, que aún contenga receptores serotoninérgicos. Este mecanismo brinda protección contra la acumulación excesiva de plaquetas y la formación de un trombo oclusivo mediada por TXA2 y serotonina. No obstante, la reacción de una pared

vascular alterada a la serotonina es diferente pues produce contracción vascular. Debido a que las plaquetas son la fuente principal de serotonina circulante, la mayor agregación plaquetaria en la preeclampsia quizás sea motivo de las cifras elevadas de serotonina que se encuentran en la sangre y placenta de mujeres con Preeclampsia, en comparación con las normotensas.

La concentración aumentada de serotonina circulante libre puede causar contracción vascular directa por activación de los receptores S₂, que se localizan en las células del músculo liso vascular, y amplificar la acción vasoconstrictora de ciertos mediadores neurohormonales en particular catecolaminas y angiotensina II. La labilidad de las cifras tensionales en la Preeclampsia tal vez refleje la secreción episódica de catecolaminas suprarrenales, que actúan sobre arterias sensibilizadas por la serotonina. Además, la inactivación de la serotonina se modifica en la preeclampsia debido a la pérdida de monoaminooxidasa endotelial y placentaria (24).

La participación de la serotonina en la preeclampsia se justifica por el efecto terapéutico de la Ketanserina, produciendo disminución de las cifras tensionales y disminución de la agregación plaquetaria.

La preeclampsia se asocia con un aumento de la activación de la coagulación, y riesgo elevado de trombosis puerperal de venas profundas, en comparación con la embarazada normal. El número de plaquetas disminuye antes de que se produzca la enfermedad clínica. La trombocitopenia (<100,000)

es no obstante, poco frecuente. El tiempo de coagulación puede ser prolongado en la preeclampsia y el grado al que llega no tiene ninguna relación con la trombocitopenia. La actividad de antitrombina III está disminuida, por incremento del consumo, según demuestra el aumento progresivo en los complejos Trombina-Antitrombina III, en comparación con embarazadas normotensas. Estos hallazgos y la disminución concomitante de la Proteína C en la Preeclampsia pueden justificar la mayor tendencia a la trombosis (25).

En mujeres normotensas embarazadas la fibrinólisis está disminuida, pero retorna a la normalidad en la hora que sigue al parto. La menor actividad fibrinolítica en las pacientes con preeclampsia se ha atribuido a un aumento en la concentración plasmática de PAI-1 y PAI-2, el PAI-2 incrementa su concentración después de la semana 20 de gestación en el embarazo normal, en la Preeclampsia hay un aumento más precoz. Las cifras de PAI-2 (tipo placentario) se correlacionan de manera significativa con el peso del recién nacido y placentario, estando disminuidas en embarazos con mala evolución fetal (26).

Otros cambios en la estructura y función plaquetaria ha sido recientemente reconocido. Los receptores de la angiotensina II plaquetaria están bajo "Down-regulation" en el embarazo normal, aunque no necesariamente es paralelo con la elevación plasmática de Angiotensina II (All). Esta "Down-regulation", no ocurre en la Preeclampsia, y aunque las concentraciones de All plasmáticas son reducidas, hay una exageración de esta respuesta presora (5).

Factores vasoactivos

Renina-angiotensina-aldosterona

La concentración de los componentes de este sistema están incrementados en el embarazo normal, y reducidos en la preeclampsia por la menor liberación de renina renal en estas pacientes. En la preeclampsia, la aldosterona, Angiotensina II, y renina están en concentraciones disminuidas con una ratio aldosterona/renina aumentada., aunque existe una reactividad aumentada a la respuesta adrenal con Angiotensina II.

Se ha encontrado que la infusión de ACTH en bajas dosis estimula la aldosterona en mujeres con embarazo normal, pero esta respuesta es considerablemente menor en la preeclampsia, así la ACTH no parece que pudiera estar implicada en la producción de altos valores de la *ratio* aldosterona/renina que existen en la Preeclampsia. Hay alguna evidencia que la inhibición dopaminérgica de la aldosterona puede ser menos llamativa en la Preeclampsia que en mujeres con embarazo normal.

En resumen en la mujer con preeclampsia hay una sensibilidad aumentada a este sistema, ya sea por aumento de otras sustancias vasoconstrictoras, por deficiencia de factores vasodilatadores, o por cambios en las estructuras vasculares. Queda claro que la angiotensina II, juega un papel importante en la regulación del flujo sanguíneo placentario, pero la alteración por aumento de la sensibilidad a esta angiotensina II, queda todavía por conocerse (27).

Oxido nítrico y radicales libres de oxígeno

El ON (óxido nítrico) es un potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria que regula el tono vascular, y provoca vasodilatación. Como en la PEE hay una alteración en el tono vascular, se ha propuesto para explicar el desarrollo de la enfermedad, que este factor estuviese disminuido, ya sea en su liberación o en su producción.

La formación de radicales libres de oxígeno y el aumento de la peroxidación de lípidos pueden constituir el enlace entre mecanismos inmunitarios hipotéticos y la lesión del trofoblasto endovascular y células endoteliales que ocurren en la Preeclampsia. Estos radicales libres se producen durante procesos fisiológicos normales, pero su liberación aumenta durante la isquemia, en situaciones de reperfusión, bajo efectos de factores exógenos, y en reacciones inmunitarias.

La toxicidad asociada a los radicales libres ocurre cuando la producción excesiva desborda a los mecanismos de defensa. Los neutrófilos se activan durante la reacción inmunitaria, y por periodos prolongados de isquemia. En respuesta a la activación, los neutrófilos sufren la llamada "hiperactivación respiratoria" asociada con un aumento de 2 a 20 veces el consumo de oxígeno y la secreción de anión superóxido y peróxido de oxígeno. Además, los neutrófilos metabolizan el ácido araquidónico y forman varios eicosanoides hidroxilados, ácidos hidroxieicosatetranoicos que pueden degradar diversos componentes celulares. La vía de la cicloxigenasa en el metabolismo del ácido

araquidónico también es fuente de radicales libre de oxígeno. Son fuentes exógenas de formación de radicales libres de oxígeno, fumar cigarrillos, y una concentración excesiva de oxígeno. Se ha dirigido gran parte de la atención al anión superóxido, que se forma cuando el oxígeno es reducido por un sólo electrón. El anión superóxido cambia el equilibrio entre PGI₂/TXA₂ a favor de éste último, lo cual conlleva a agregación plaquetaria y vasoconstricción; es citotóxico para las células por conversión oxidativa de ácidos grasos no saturados presentes en membranas, en peróxidos de lípidos que pueden lesionar el endotelio, y son trombogénicos cuando interactúan con el sistema plasmático de la coagulación (28).

Durante el embarazo normal, la actividad de los radicales libres (y por tanto de los peróxidos lipídicos plasmáticos) aumenta, como resultado de un mayor recambio celular o una disminución de los mecanismos antioxidantes. La actividad de peroxidación de lípidos se relaciona directamente con la edad gestacional y disminuye después del nacimiento (6).

La participación de los radicales libres de oxígeno en la fisiopatología de la Preeclampsia se demostró por encontrar depósitos de pigmentos hepatocelulares de lipofushina en hígados y placentas de pacientes con Preeclampsia. En la Preeclampsia, tanto la mala adaptación inmunitaria, como el ambiente isquémico que ocurre posteriormente en el lecho vascular placentario, aumentan aún más la peroxidación de lípidos. En pacientes con Preeclampsia, en particular cuando es grave, se detectaron cantidades

aumentadas de radicales libres de oxígeno antes del inicio de los síntomas, que se correlacionaban con las cifras de tensión arterial. Es posible que la peroxidación de lípidos producidos en la membrana celular se transporten a la sangre lo cual va a producir lesión endotelial diseminada. Debido a los efectos de los productos de oxidación de radicales libres sobre la síntesis vascular de PGI₂, la agregación plaquetaria y la coagulación, es posible que en la patogenia de la Preeclampsia los radicales libres de oxígeno contribuyan a la deficiencia de PGI₂, y a la inactivación del EDNR (4).

Prostaciclina: Tromboxano

Otra teoría propuesta, es la deficiencia de PGE₂ en la PEE. Se comprobó que la infusión de PGE₂ incrementaba el umbral a la respuesta presora de la AII, y a la renina, no obstante la PGE₂ se inactiva rápidamente en el pulmón, por lo que se tendió a estudiar como posible factor etiológico a la PGI₂.

Las mediciones de estos productos y sus metabolitos son difíciles, no obstante los metabolitos urinarios de la PGI₂ y TBX se han utilizado como marcadores, y en las mediciones llevadas a cabo, se ha comprobado, que la PGI₂ urinaria está disminuida en la Preeclampsia, de forma proporcional a la severidad del cuadro. Había asociación con reducciones similares en la excreción de TBX B₂ urinario, movilizándolo el equilibrio hacia el tromboxano. Estos niveles renales, favorecerían la vasoconstricción de la arteriola aferente, con lo que se reduciría la filtración glomerular, motivo por el cual la liberación de renina estaría disminuida.

Se ha demostrado que la placenta de mujeres con preeclampsia, producen menos PGI₂ y más TBX que placentas de mujeres con embarazo normal, pero los mecanismos causales permanecen desconocidos. Esta hipótesis también se presenta como atractiva, a pesar de que las bajas dosis de AAS no prevenga en todas las mujeres con Preeclampsia, por lo que se piensa que hay otros factores que coadyuvan en la patogenia de esta enfermedad (5).

Endotelinas

Es la sustancia vasoconstrictora más potente conocida hasta la fecha actual. En pacientes con Preeclampsia este factor está aumentado, con grandes concentraciones en casos severos. En fechas recientes, la endotelina atrajo la atención como mediador potencial de la fisiología y fisiopatología cardiovascular. Se identificó la endotelina 1 como causante del efecto vasoconstrictor potente y duradero. Varios estímulos químicos y mecánicos pueden inducir la síntesis de esta sustancia, como la trombina, angiotensina II y la distensión vascular.

Las cifras de endotelina están disminuidas durante el embarazo normotenso, pero se detectaron aumentos de la concentración de endotelina¹ en la Preeclampsia y en el síndrome HELLP. El hecho de que el incremento de la concentración plasmática venosa de endotelina en la Preeclampsia no preceda a los signos clínicos, sugiere que el péptido participa en el patrón clínico terminal, que en un momento dado culmina en Preeclampsia grave. El suero de enfermas con Preeclampsia puede suprimir la producción de endotelina, por lo

que estos autores sugieren que dicho suero contiene un factor que tal vez participe en la respuesta homeostática a concentraciones elevadas de endotelina sérica en la Preeclampsia. Es posible que este factor inhiba la producción de endotelina o acelere su fragmentación (8).

La hipertensión extrema que sucede en algunas preeclampsia graves o en el síndrome HELLP pueden ser causadas por un aumento significativo de las cifras de endotelinas, aunque es posible que esto sea consecuencia del daño endotelial extenso. No obstante, todavía queda por dilucidar en nuevos estudios el efecto patogénico de la endotelina en la Preeclampsia, ya que el pulmón inactiva casi toda la endotelina circulante (15).

En resumen podríamos concluir, que existe una susceptibilidad genética y unos factores inmunológicos, o una mala adaptación inmunitaria entre el aloinjerto fetal (paterno) y el tejido materno que causarían una alteración en la implantación uterina del trofoblasto. Esta alteración de la implantación, condicionaría un cambio en la estructura vascular, resultando una disminución en el flujo feto-placentario, lo que originaría una alteración sistémica provocada por daño endotelial, sustentado por factores de liberación celular, produciendo cambios bioquímicos, entre los que se incluyen: activación de la cascada de coagulación, incremento de la sensibilidad de factores presores como la AII, incremento en la relación TBX/PGI₂, lo cual da lugar a fenómenos de vasoconstricción e incremento de la activación plaquetaria, liberación de endotelina, etc. El efecto de la vasoconstricción sobre los distintos órganos,

originaría las alteraciones a esos niveles, por defecto de flujo sanguíneo, aparte de la formación de trombos que causa la Coagulación Intravascular Diseminada, que aumentaría las alteraciones del flujo sanguíneo a estos órganos (25).

Aunque aún no se ha establecido el papel preciso del daño endotelial como suceso que inicia la patogenia de esta enigmática enfermedad, hay suficientes claves como para considerar a la preeclampsia como enfermedad multisistémica con disfunción endotelial como vía final en su causa y patogenia (5).

HEMODINÁMICA EN EL EMBARAZO NORMAL

Las cifras de tensión arterial disminuyen en el principio del primer trimestre, y alcanza la máxima disminución a la mitad del embarazo. La tensión arterial diastólica disminuye más que la tensión arterial sistólica, creando así un incremento en la onda del pulso. La frecuencia cardiaca aumenta en el transcurso del embarazo. El gasto cardiaco aumenta casi un 40%, alcanzando la cota máxima a las 32 semanas de gestación, permaneciendo más o menos constante o disminuyendo hasta el final del embarazo (3).

Las resistencias vasculares disminuyen durante la primera mitad del embarazo, lo que se traduce en un aumento del gasto cardiaco. Cerca del embarazo a término estas resistencias se elevan. Así en el embarazo normal,

existe un volumen plasmático elevado, acompañado de vasodilatación periférica, retención gradual de sodio y agua, e incremento del gasto cardiaco.

Hemodinámica en preeclampsia

La hemodinámica de la preeclampsia se caracteriza por un aumento de las resistencias vasculares, hipertensión arterial, disminución de la perfusión periférica y del gasto cardiaco. El volumen plasmático está disminuido en la preeclampsia. Estudios ecocardiográficos concluyen, que la reducción del gasto cardiaco está íntimamente ligada al incremento de la postcarga, y a una reducción de la precarga.

Los estudios sobre gasto cardiaco, han sido conflictivos, ya que hay grupos que lo encuentran disminuido, y otros que lo encuentran aumentados o normales. Wallenburg (1988), concluyó que en los estudios en donde el fasto cardiaco estaba elevado o normal, eran pacientes sometidos a esfuerzos, o por la infusión de líquidos IV, o infusión de drogas antihipertensivas. No obstante, Blanco Coronado observó 17 pacientes en situación basal, en donde el gasto cardiaco estaba aumentado.

No hay datos definidos, sobre los factores de los que depende la redistribución regional del gasto en esta patología, pero parece ser que los órganos que más sufren son hígado, riñón, cerebro, y placenta.

Guyton propuso un modelo de hipertensión arterial esencial donde la fase lábil temprana del proceso se caracterizaba por un alto gasto cardiaco y

disminución de las resistencias. Conforme avanza la hipertensión arterial, las resistencias se incrementaban en respuesta a una menor perfusión tisular y produciría hipertensión arterial con vasoconstricción fija. Parece que existe un mecanismo parecido en la preeclampsia.

El hallazgo de una función ventricular hiperdinámica y no deprimida como en un principio se creía, ha dado lugar al uso de Betabloqueantes en el tratamiento de la hipertensión arterial en esta patología. Estos fármacos estarían más indicados en esta situación hiperdinámica, más que los vasodilatadores (4).

Modificaciones del volumen intravascular

La retención renal de sodio y agua en la preeclampsia, no está presente en la 1ª mitad del embarazo, y probablemente ocurre cuando comienza la clínica. Esto podría ser secundario a la disminución de la filtración glomerular, mediada por el aumento de la sensibilidad a la angiotensina II.

En estudios recientes se ha comprobado que las pacientes con preeclampsia tienen cifras elevadas del factor natriurético. Si el volumen plasmático estuviese disminuido funcionalmente, sería de esperar el hallazgo de cifras reducidas de este factor, que provocaría la retención de sal y agua. Estos datos contradictorios produjeron controversias en cuanto a la naturaleza de la preeclampsia (5).

Se ha demostrado que en la preeclampsia el volumen plasmático está reducido, pudiendo llegar a cifras de 30-40% de reducción, y la distribución de volumen corporal total está alterado, debido a una redistribución del volumen plasmático al espacio extravascular, probablemente debida al aumento de permeabilidad capilar, por rotura endotelial, y quizás por disminución de la presión oncótica, lo cual provocaría fenómenos de hemoconcentración. Esta limitación a la expansión de volumen quizás esté entorpecida por la vasoconstricción de los lechos de capacitancia, sin embargo esta vasoconstricción puede ser también la causa y no la consecuencia de la pérdida de volumen intravascular.

El edema pulmonar puede deberse a esta depresión miocárdica, pero la causa más importante es debida a extravasación de fluidos por el aumento de la permeabilidad capilar, y a la disminución de la presión oncótica.

El corazón usualmente no es afectado en la preeclampsia, la disminución en el desempeño cardíaco es resultado del fracaso ventricular contra una poscarga aumentada, lo que será más frecuente en presencia de una enfermedad cardíaca preexistente, sin embargo, la lesión vascular miocárdica siempre es un posible riesgo en la preeclampsia. Los cambios encontrados en la microvasculatura del corazón son similares a los encontrados en el endotelio del lecho placentario, los vasos limítrofes uterinos y los glomérulos renales; así como los recientes cambios en la estructura mitocondrial celular del músculo liso de pacientes con preeclampsia pueden hallarse en las células musculares

del corazón; lo que aclara que no toda la fisiopatología del fallo congestivo en la preeclampsia es resultado de un aumento de la resistencia vascular periférica o de una administración excesiva de líquidos (11).

CLINICA

Hipertensión arterial

La tensión arterial tiene una enorme variabilidad durante el día, la tensión arterial sistólica puede variar hasta 40mmHg en dos tomas distintas, y la tensión arterial diastólica hasta 30mmHg. Este factor había que tenerlo en cuenta en el momento de valorar las cifras tensionales, aunque actualmente ya no es considerado para el diagnóstico.

Uno de los hechos de la preeclampsia es la pérdida del ritmo circadiano fisiológico de la tensión arterial. En las gestantes normales y en las hipertensiones crónicas, las cifras tensionales se presentan más elevadas durante la mañana, descendiendo a lo largo de la tarde hasta alcanzar su punto más bajo por la noche. En la preeclampsia las cifras más altas se observan durante la noche, lo cual hay que tenerlo en cuenta a la hora del tratamiento.

Conocido es, que la hipertensión arterial no suelen ser de aparición aguda sino que son progresivas. La evolución tensional a lo largo del embarazo no patológico presenta un descenso en el 2º trimestre con discreta elevación posterior. En la preeclampsia la tensión arterial se eleva a partir de la semana 22. Esto explica la conveniencia de un control lo más precoz posible en el embarazo tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico (1).

Edema

La presencia de edemas no condiciona el diagnóstico de preeclampsia, a pesar de su frecuencia. Su localización más frecuente es en la cara y en las manos, con carácter persistente a pesar de reposo, y la gravedad del cuadro pueden hacerlo generalizados. En el grado más extremo pueden generar edema pulmonar.

En un embarazo normal el volumen corporal se incrementa en 2-3 litros, mientras que la preeclampsia puede llegar a 20 litros. Uno de los controles que mejor indica este aumento del volumen corporal es la medida del peso corporal. Se considera como normal una ganancia de 500gr cada semana. Si el incremento del peso cambia de manera aguda, o las cifras aumentan más de lo expuesto anteriormente debería pensarse en el cuadro de retención hídrica, que puede no manifestarse todavía como edemas. No se ha comprobado correlación entre la gravedad de la hipertensión arterial y la cantidad de edemas. Tampoco se ha podido demostrar un peor pronóstico fetal en gestantes que desarrollaron edemas sin hipertensión arterial (3).

Proteinuria

La eliminación de proteínas en la orina en el curso de un embarazo normal no es infrecuente, y no tiene por qué tener un significado patológico. En la Preeclampsia es un signo de gran importancia, aunque no es de aparición obligatoria, es una consecuencia de la vasoconstricción renal, o bien de las alteraciones morfológicas que suceden en el glomérulo, siendo la proteína que

más se pierde; la albúmina. Se considera anormal la eliminación de más de 3 g. de proteínas por la orina en 24 horas, o de más de 0.5mg en una muestra única.

La proteinuria debe cuantificarse en 24 horas, ya que no existe una uniformidad en la eliminación de proteínas por orina a lo largo del día. Normalmente la proteinuria aparece en una fase posterior al incremento de peso y al inicio de la hipertensión arterial. Existe una gran correlación entre el grado de proteinuria y la gravedad del cuadro, al igual que sucede con el pronóstico fetal, lo cual concede a este fenómeno un indudable valor pronóstico (2).

Sistema Nervioso Central

Los síntomas más frecuentes se manifiestan por cefaleas, frecuentemente de localización frontal u occipital, acompañadas de excitabilidad, sensación vertiginosa, somnolencia, zumbidos de oídos, etc. Es fácil advertir un cuadro de hiperreflexia, aunque suele aparecer en estadios graves de esta enfermedad, y pueden reflejar la pronta aparición de convulsiones. Se produce hiperirritabilidad, debida a la alteración vasoespástica y/o oclusión trombótica de la microcirculación cerebral.

Las hemorragias cerebrales constituyen, la principal causa de muerte de estas pacientes, sobre todo cuando van acompañadas de convulsiones. La mayoría de ellas suelen ser de tipo petequiral, asociadas a trombosis capilares,

y su causa principal se cree debida a la vasoconstricción vascular. Por otra parte se piensa que estas hemorragias pudiera ser la consecuencia del trastorno de la coagulación que existe de base en esta enfermedad, y que produciría depósito de agregados plaquetarios con lesión endotelial local (6).

Las convulsiones son debidas a la irritabilidad cerebral por hipoxia, debida a la intensa vasoconstricción. En estudios postmorten, se han visto áreas hipodensas corticales, particularmente en áreas occipitales, y edema cerebral difuso, que suelen corresponder a hemorragias petequiales. Estas convulsiones marcan la frontera entre eclampsia y Preeclampsia. Puede llegarse al coma en ausencia de convulsiones.

Otros síntomas del SNC son: cefaleas, alteraciones visuales, desorientación, nauseas y vómitos de origen central, etc, que suelen ser síntomas premonitorios de eclampsia.

Alteraciones visuales

Varía desde leve alteración visual hasta la ceguera total. Es típica la aparición, en la fase inmediatamente anterior a las convulsiones, escotomas, diplopia, visión oscura, y centelleos, pudiendo llegar a la ceguera total. Estas situaciones aparecen en relación con vasoespasmo de la arteria retiniana, con aparición de isquemia y edema, y a veces en raros casos son causados por desprendimiento de retina. No se descarta que el origen de estos síntomas sean alteraciones de zonas del lóbulo occipital (18).

Riñón

Hay una tendencia a la vasoconstricción de la arteriola aferente glomerular, lo cual conlleva a una disminución del flujo plasmático renal de hasta un 20%, de la filtración glomerular de hasta un 32%, así como del aclaramiento de creatinina, y aumento de la urea. La filtración de Na está disminuida. Estos cambios suelen darse en estadios tardíos de la enfermedad, y suele manifestarse clínicamente por oliguria, y fallo de la función renal.

La proteinuria aparece por lesión del endotelio glomerular, apareciendo edema glomerular, con depósito de inmunoglobulinas, y complemento, a lo que se denomina endoteliosis glomerular, los glomérulos están dilatados y edematosos pero no hipercelulares debido a hipertrofia de las células intracapilares principalmente endoteliales pero mesangiales también, pasando los límites de la luz capilar dando la apariencia de un glomérulo exangüe; las lesiones glomerulares son difusas al microscopio electrónico, consisten en un edema llamativo de las células endoteliales, en la formación de depósitos densos y amorfos de productos de degradación de fibrinógeno en el lecho endotelial de la membrana basal, y en hiperplasia de las células mesangiales; por inmunofluorescencia se comprueba la existencia de abundante fibrina en el glomérulo, también se ha detectado el depósito de IgM, IgG y a veces complemento en los glomérulos de mujeres preeclámpticas en cantidad proporcional a la gravedad de la enfermedad; se producen trombos de fibrina en los glomérulos y en los capilares de la corteza renal, y cuando está muy avanzada puede dar lugar a destrucción completa de la corteza con el patrón

denominado necrosis cortical renal bilateral. También se ha observado que éstos depósitos desaparecen en la primera semana posparto. El daño renal -al menos de inicio- será prerrenal, resultado de la reducción de volumen plasmático, sin embargo, en algunos casos de preeclampsia grave el compromiso renal es más profundo con elevación de la creatinina hasta 3 veces los valores normales, lo que es probable se deba al vasoespasmo renal intrínseco grave. El ritmo de filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal disminuyen, lo que lleva a la disminución de la fracción de filtración (25%) aun cuando los cambios morfológicos son pronunciados.

La función renal se eleva un 35-50% durante el embarazo, los niveles de creatinina en mujeres con preeclampsia pueden estar por debajo de los límites superiores normales para el embarazo (0.8mg/dL). La insuficiencia renal rara vez severa, pero la necrosis tubular aguda y la necrosis tubular aguda y la necrosis cortical han sido relacionadas con la preeclampsia. La fracción de aclaramiento de los uratos disminuye produciendo hiperuricemia, el cual es un importante marcador en la preeclampsia. La proteinuria puede aparecer tarde en el curso clínico y tiende a ser no selectiva, incluso puede haber preeclampsia sin proteinuria. El término albuminuria sería incorrecto pues hay una permeabilidad glomerular elevada para casi todas las proteínas de alto peso molecular (albúmina, hemoglobina, globulinas y transferrinas). Las lesiones tubulares renales serán comunes en las mujeres con enfermedad hipertensiva del embarazo con acumulación de proteínas absorbidas en las células tubulares, los túmulos colectores pueden aparecer obstruidos por cilindros

derivados de proteínas; la necrosis tubular aguda se presenta casi siempre como resultado del descuido, aunque puede asociarse a Síndrome de HELLP. La preeclampsia está asociada con hipocalciuria contrastando con la incrementada excreción de calcio urinario. Durante el embarazo normal, se elevan los niveles plasmáticos de Hormona paratiroidea y son menores las concentraciones de calcitriol.

La excreción de sodio puede fallar en la preeclampsia, aunque esto es variable. No obstante, algunas de las más severas formas de preeclampsia ocurren en ausencia de edema, y aún cuando el edema sea marcado, el volumen plasmático será menor que en la gestación normal y habrá certeza de hemoconcentración debido en parte a la extravasación de albúmina en el intersticio; la presión venosa central y la presión capilar pulmonar en cuña serán bajas o normal bajas. El fallo en la excreción renal de sodio no está claro. Hay supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la preeclampsia lo que puede ser una consecuencia más que una causa del fallo en la excreción de sodio, así mismo hay un incremento de la hormona natriurética auricular (5).

Hígado

Los cambios hepáticos en la preeclampsia se han descrito por Sheehan y Lynch, los cuales incluyen hemorragia periportal, lesiones isquémicas y trombos de fibrina en los capilares portales con focos de necrosis hemorrágica periférica y aún hemorragias subcapsulares y rotura hepática. El espectro clínico puede ir desde las manifestaciones clínicas asociadas a una necrosis hepatocelular

ligera con anormalidades séricas en los marcadores enzimáticos (aminotransferasas y deshidrogenada láctica) al Síndrome de HELLP.

Se producen hemorragias periportales, que pueden dar sintomatología de dolor abdominal. Puede producirse edema hepático, hematoma subcapsulares, y hasta ruptura hepática espontánea. No es infrecuente la elevación de enzimas, y disminución de la función hepática.

Hematológico

La anormalidad hematológica más común hallada será la trombocitopenia, los productos de la degradación del fibrinógeno ocasionalmente pueden estar elevados, y a menos que la enfermedad se acompañe de Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinsera, los niveles de fibrinógeno no están elevados. Del mismo modo los niveles de antitrombina III serán bajos y los niveles de fibronectina celular mayores en mujeres con preeclampsia comparados con mujeres embarazadas normales, observación por lo demás consistente con el daño endotelial vascular. Los conteos plaquetarios por debajo de $100.000/\text{mm}^3$ será una señal de enfermedad seria y si el parto se retrasa, los niveles pueden caer precipitadamente. La causa de la trombocitopenia no está clara pero se ha relacionado con el depósito de plaquetas en los sitios de daño endotelial y en procesos inmunológicos.

La trombocitopenia ($<150,000\text{pl/cc}$), sucede en el 15% de Preeclampsia y en el 30% de eclampsia. Puede existir además una alteración cualitativa plaquetaria, con disminución de la vida media. Esta alteración plaquetaria

puede coexistir con coagulación intravascular diseminada, y fibrinólisis primaria por factores endoteliales. Pueden producirse trombosis locales, más comunes en placenta y riñones (17).

Alteraciones Digestivas

La aparición de náuseas y vómitos en un estado avanzado de la Preeclampsia parece tener su origen en la anoxia cerebral, y constituye un signo prodrómico de la eclampsia. El mismo significado tiene la aparición de epigastralgias y dolor en hipocondrio derecho, cuya génesis puede ser una vasoconstricción del área esplácnica, o una afectación hepática por distensión de la cápsula de Glisson o por hematoma subcapsular con rotura hepática y el consiguiente hemoperitoneo. Estos síntomas clínicos pueden ser datos de una inminencia de la eclampsia (1).

MANEJO CONSERVADOR DE LA PREECLAMPSIA SEVERA

El manejo conservador en preeclampsia severa ha sido reportado en la literatura internacional por Odentaal, en 1987 y posteriormente por Sibai, en 1990, y en México por Romero en el año 2000, informando que este manejo mejora el resultado neonatal e incrementa el peso al nacer sin aumentar las complicaciones maternas. La Preeclampsia severa es responsable de una importante proporción de morbilidad materna y fetal. La evolución clínica de la preeclampsia está relacionada con el progresivo deterioro materno. La interrupción del embarazo constituye el tratamiento definitivo, sin embargo la mortalidad neonatal es dependiente de la edad gestacional al nacimiento por lo que nos encontramos ante una cuestión importante: complicaciones maternas

vs fetales, ya que una de las misiones de la profesión es entregar un recién nacido en condiciones óptimas pero no a expensas de la seguridad materna (28).

Los métodos de tratamiento de las enfermedades hipertensivas durante el embarazo tienen el propósito general de limitar la morbilidad materna y fetal o neonatal. Así se intenta llevar al máximo la duración del embarazo sin poner en peligro innecesario el bienestar materno o fetal. El grado de adecuación con la continuación de un embarazo cuando la edad gestacional es menor a 34 semanas de gestación, puede variar desde el tratamiento expectante hasta una diversidad de intervenciones. Desde el punto de vista histórico, cualquiera de los criterios de enfermedad grave se consideró fundamento para la interrupción del embarazo cuando estaba lejos del término, sin embargo, los datos de varios estudios cuestionan la intervención; el tratamiento expectante parece un método aceptable y puede llevar a un mejor resultado neonatal en casos de preeclampsia severa (26).

GUIAS DEL MANEJO CONSERVADOR

Después de que la paciente se ingresa, pasa al área de labor para iniciar vigilancia y determinar la severidad de las manifestaciones clínicas y biológicas. Se inicia inmediatamente esquema de madurez pulmonar con esteroides, además de la administración de antihipertensivos con el fin de obtener cifras sistólicas de 130 a 150mmHg y cifras diastólicas entre 80 y 100mmHg. Se solicitan exámenes de laboratorio (Perfil Toxémico: Biometría Hemática, Pruebas de funcionamiento hepático, Tiempos de coagulación, Examen general

de orina, Química sanguínea, Deshidrogenada láctica) y se inicia la administración intravenosa de Solución Ringer lactato a razón 100ml por hora.

La vigilancia fetal se realiza con perfil biofísico, monitorización de la frecuencia cardíaca fetal, se realiza estimación del peso fetal, índice de líquido amniótico, y el estudio de velocimetría del flujo de la arteria umbilical. Si el binomio se mantiene estable se puede considerar a la paciente como candidata a tratamiento conservador. La vigilancia materna incluye monitorización de la presión arterial y de la sintomatología de vasoespasmo cada 4 horas, los exámenes de laboratorio se repiten cada 24 a 48 hrs según el caso, además de la cuantificación de la uresis y se debe medir el peso diario de la paciente. Además la vigilancia fetal incluye la realización de registro cardiotocográfico cada 24 hrs (28).

PAUTAS MATERNAS PARA EL NACIMIENTO EXPEDITO EN LA PREECLAMPSIA SEVERA LEJOS DEL TÉRMINO

Nacimiento expedito:

- Hipertensión no controlable
- Eclampsia
- Menos de 100,000 plaquetas
- Transaminasas aumentadas al doble de lo normal, con epigastralgia o dolor en cuadrante superior derecho
- Edema pulmonar
- Afección de la función renal

- Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinserta
- Cefalea grave o cambios visuales

Se considera expectante: Hipertensión controlada, Proteinuria de cualquier cantidad, Oliguria que se resuelve con la ingesta sistémica de líquidos o alimentos, Transaminasas mayor al doble del límite normal máximo sin dolor o epigastralgia.

PAUTAS FETALES PARA EL NACIMIENTO EXPEDITO Y TRATAMIENTO EXPECTANTE EN LA PREECLAMPSIA SEVERA LEJOS DEL TÉRMINO

Nacimiento expedito:

- Desaceleraciones tardías o variables graves repetitivas
- Perfil biofísico igual o mayor a 4 en dos ocasiones con cuatro horas de diferencia
- Índice de líquido amniótico igual o mayor de 2
- Peso fetal calculado por USG menor o igual al percentil 5
- Inversión del flujo diastólico de la arterial umbilical.

Considerar tratamiento expectante: Perfil biofísico menor de 6, Índice de líquido amniótico mayor a 2, Peso fetal calculado por USG mayor a percentil 5 (25).

El acuerdo general es terminar el embarazo cuando las condiciones maternas y fetales, están alteradas, o una vez que se han alcanzado las 34 semanas de gestación, el nacimiento de productos prematuros incrementa el riesgo de un resultado neonatal adverso, además de que la preeclampsia no

acelera la madurez pulmonar, ni el desarrollo físico y neurológico, por lo tanto, el resultado perinatal depende del uso de inductores de madurez pulmonar (25).

Con el mejoramiento de los métodos de monitorización fetal y materna, varios autores han cambiado la idea tradicional de que un embarazo temprano en una mujer con preeclampsia debe ser interrumpido inmediatamente, posponiendo el nacimiento por 48 hrs para permitir completar el tratamiento con corticoesteroides e incluso se reporta en estudios hasta 5 días de prolongación del embarazo; sin embargo hay que tener presente que las pacientes con preeclampsia pueden desarrollar complicaciones que pueden llegar a ser mortales por lo que hay que elegir cuidadosamente a las candidatas para este tipo de manejo (24).

Las lesiones endoteliales pueden ser uno de los mecanismos que llevan a la preeclampsia durante el embarazo, las células endoteliales de varios órganos como el cerebro, los riñones, el hígado y la placenta pueden ser alteradas. Como resultado la severidad de la enfermedad dependerá del daño al órgano involucrado. En algunos casos las pacientes tienden a la estabilización de la enfermedad, permitiendo sean candidatas a tratamiento expectante. Sin embargo, en otros casos se presentará un rápido deterioro de la condición materna o fetal, por lo que será prioritaria la interrupción del embarazo, independientemente de la edad gestacional (27).

El uso de antihipertensivos como parte de un tratamiento expectante ha sido motivo de reflexión, las pruebas actuales sugieren que es útil cuando la edad gestacional es menor a 34 semanas de gestación logrando un beneficio de casi

2 semanas de avance de la edad gestacional lo que se tradujo en un mayor peso al nacer, la necesidad de atención prenatal menos duradera y compleja y disminución de las tasas del síndrome de dificultad respiratoria y enterocolitis necrosante. Los estudios sobre el tema a nivel mundial mencionan que no han encontrado cambios en los resultados perinatales con el esquema de Alfametildopa e Hidralazina (21).

Entre las 28 y 34 semanas de gestación, el tratamiento expectante, después de la administración de esteroides para la maduración pulmonar fetal, da lugar a la prolongación del embarazo sin aumento en las complicaciones maternas y con un decremento en las complicaciones neonatales. Odendaal y colaboradores en 1990, en un estudio aleatorizado, reportaron que bajo tratamiento expectante se requirió el nacimiento inmediato de sólo el 34% de sus pacientes debido a complicaciones (22).

Actualmente existen criterios para el nacimiento en 72 hrs en la preeclampsia severa porque se considera que los riesgos de retraso en estos casos superan a los posibles beneficios. Se tiene que recalcar que es importante asegurar el bienestar materno y fetal antes de considerar el tratamiento expectante, y que el deterioro en el estado de cualquiera de los integrantes del binomio, requiere la inmediata interrupción del embarazo (24).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad hipertensiva del embarazo tiene una incidencia en el mundo de 5 a 8%; en nuestro país la preeclampsia representa el 85% de los casos de hipertensión que complican el embarazo. Es en un 15%, una causa directa de mortalidad materna además de representar una alta tasa de mortalidad perinatal en 135x1000 casos.

Mientras más tempranamente se inicia este padecimiento, más difícil es tomar una decisión terapéutica. Antes, la tendencia era evitar las complicaciones maternas, por lo que se interrumpía el embarazo sin importar las condiciones fetales. Desde hace algunas décadas se prefiere el manejo expectante con el fin de prolongar el embarazo para que madure el feto y evitar complicaciones en la morbilidad y la mortalidad perinatales.

Se ha comprobado que la morbilidad y mortalidad perinatal disminuye a mayor peso y edad gestacional, por lo que se han establecido tratamientos y protocolos en diversas instituciones de salud para permitir que los productos de mujeres con preeclampsia severa y edad gestacional entre 28 y 34 semanas, se les de la oportunidad de prolongar el embarazo, con una estricta vigilancia de las condiciones del binomio, con buenos resultados para el mismo.

¿Son mejores los resultados perinatales con el manejo conservador de preeclampsia severa que los resultados del manejo intervencionista en embarazos de 28 a 34 SDG?

Ya que la enfermedad hipertensiva tiene una prevalencia importante y en nuestro país no hay publicaciones al respecto de este tema, además de que no

respetar edad y puede ocurrir a cualquier edad gestacional después de las 20 semanas de gestación, es necesario que se describa el impacto que tiene el tratamiento conservador contra un manejo intervencionista, en la disminución de la morbilidad y mortalidad perinatal y que este estudio sirva como antecedente para evaluar los resultados del tratamiento establecido en nuestra institución y así crear y/o modificar nuestros criterios de tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad hipertensiva del embarazo es una de las principales causas de morbilidad que no sólo repercute en el estado materno llevando a complicaciones que pueden ser mortales, sino que también, repercute en la morbilidad y mortalidad fetal provocando enfermedades como restricción del crecimiento intrauterino, síndrome de distrés respiratorio, enfermedad de membrana hialina, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, insuficiencia placentaria; además la prematurez al nacimiento provoca enfermedades como sepsis y hemorragia interventricular; un manejo conservador en una paciente con preeclampsia entre las 28 y 34 semanas de gestación, en la cual no hay un compromiso de las condiciones maternas y fetales, puede prolongar el embarazo dándole al producto el beneficio de un esquema de madurez pulmonar y días in útero lo que se traduce en la obtención de una ganancia de peso y una mejoría de las condiciones al nacimiento lo que contribuye a una disminución en las complicaciones propias de la prematurez y contribuye en la disminución de la necesidad de atención neonatal compleja y en un menor uso de ventiladores en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, que como sabemos siempre están trabajando a su máxima capacidad en nuestras instituciones de salud.

Los estudios realizados a nivel mundial, han demostrado la utilidad del manejo conservador, pero no usan el esquema de antihipertensivos con los que se cuenta en la Institución y además de que en nuestro país no existen muchas publicaciones sobre el tema, justificando la necesidad de estudiar el impacto del

manejo conservador versus el manejo intervencionista en nuestra unidad de estudio con el fin de saber si es adecuado y si se está teniendo el impacto deseado en el mejoramiento de las condiciones fetales al nacimiento, con el fin de la disminución de la mortalidad neonatal.

HIPÓTESIS

El manejo conservador de la preeclampsia en pacientes con embarazos entre 28 a 34 semanas de gestación disminuirá la morbilidad y mortalidad perinatal, sin comprometer el estado materno.

- *Ho.* El manejo conservador de la preeclampsia severa en embarazos de 28 a 34 SDG **no** contribuye a la disminución de la morbilidad y mortalidad neonatal comparado con el manejo intervencionista.
- *Ha.* El manejo conservador de la preeclampsia severa en embarazos de 28 a 34 SDG **sí** contribuye a la disminución de la morbilidad y mortalidad neonatal comparado con el manejo intervencionista.

OBJETIVOS

General

Describir la influencia del tratamiento conservador de preeclampsia severa en pacientes con embarazos entre 28 a 34 semanas de gestación en los resultados perinatales versus el manejo intervencionista con la interrupción inmediata del embarazo

Específicos

- Describir los resultados maternos en pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa y embarazos entre 28 a 34 semanas de gestación a las cuales se les vigiló con tratamiento conservador

- Analizar la disminución de la morbilidad fetal en los productos de madres con preeclampsia severa a las cuales se les vigiló con tratamiento conservador vs manejo intervencionista con interrupción inmediata
- Analizar la influencia en la mortalidad fetal en los productos de madres con preeclampsia severa a las cuales se les vigiló con tratamiento conservador manejo intervencionista con interrupción inmediata
- Analizar el tiempo que se logró prolongar el embarazo en pacientes con preeclampsia severa a las que se les dio manejo conservador
- Describir la indicación de interrupción del embarazo en pacientes con preeclampsia severa a las que se les dio manejo conservador vs manejo intervencionista con interrupción inmediata
- Observar la vía de interrupción del embarazo más frecuente en pacientes con preeclampsia severa a las que se les dio manejo conservador vs manejo intervencionista con interrupción inmediata
- Analizar las complicaciones maternas en pacientes con preeclampsia severa a las que se les dio manejo conservador y las que se presentaron en aquellas pacientes con manejo intervencionista con interrupción inmediata

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de Preeclampsia severa (según los criterios de la ACOG)
- Pacientes con embarazos con edad gestacional entre 28 y 34 semanas por fecha de última menstruación confiable o por USG
- Productos vivos
- Pacientes que hayan respondido favorablemente a tratamiento conservador
- Pacientes con diagnóstico de Preeclampsia severa entre 28 y 34 semanas de gestación por fecha de última menstruación o por USG que hayan sido ingresadas por el servicio de urgencias y en quienes la interrupción del embarazo se llevó a cabo el mismo día o al día siguiente sin esquema de madurez pulmonar completo

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con patologías concomitantes: Hipertensión arterial crónica, Lupus Eritematoso Sistémico, Diabetes gestacional, Neuropatías, Cardiopatías
- Pacientes con amenaza de parto pretérmino
- Pacientes con ruptura de membranas
- Pacientes con embarazo gemelar

CRITERIOS DE INTERRUPCIÓN

- Pacientes que pidieron alta voluntaria

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expedientes incompletos
- Embarazo con diagnóstico de preeclampsia leve
- Embarazo de término

DETERMINACIÓN DE VARIABLES

Preeclampsia severa (Variable Independiente)

Es la presencia de hipertensión arterial, edema y proteína en la orina que se desarrolla después de la semana 20 del embarazo y que además presenta una TAD mayor o igual a 110mmHg

Tipo de Manejo (Variable Independiente)

Manejo conservador de la preeclampsia en el que se vigila a la paciente estrechamente desde el punto de vista clínico y bioquímico dando esquema de madurez pulmonar o aquél en el que se interrumpe el embarazo inmediatamente.

Edad Gestacional (Variable Independiente)

Duración del embarazo calculada desde el primer de la última menstruación normal, hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio

Peso (Variable Dependiente)

Peso al nacimiento del recién nacido

APGAR (Variable Dependiente)

Calificación al nacimiento del recién nacido

Vía de Interrupción del embarazo (Variable Independiente)

Vía de interrupción del embarazo ya sea vaginal o abdominal

Días de estancia en cunero (Variable Dependiente)

Días que estuvo internado el neonato en el cunero

Días de ventilador (Variable Dependiente)

Días en los que el neonato necesitó ventilador

Días de prolongación del embarazo (Variable Dependiente)

Días de internamiento de la paciente desde su ingreso hasta la interrupción del embarazo

Mortalidad neonatal (Variable Dependiente)

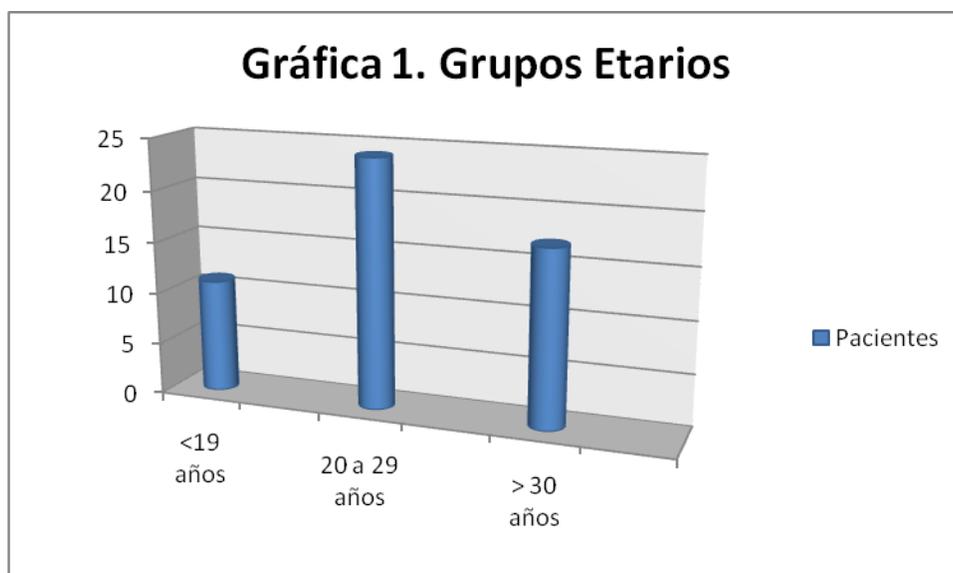
Neonatos finados durante su estancia en cunero

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, transversal, retrospectivo, descriptivo, mediante revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de Preeclampsia severa con embarazos de 28 a 34 semanas de gestación ingresadas en el Hospital Materno Infantil “Inguarán” en el periodo comprendido de marzo de 2006 a febrero de 2008. Los datos se expresan en medias y porcentajes. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa estadístico EPI Info y se compararon las variables con el método de χ^2 .

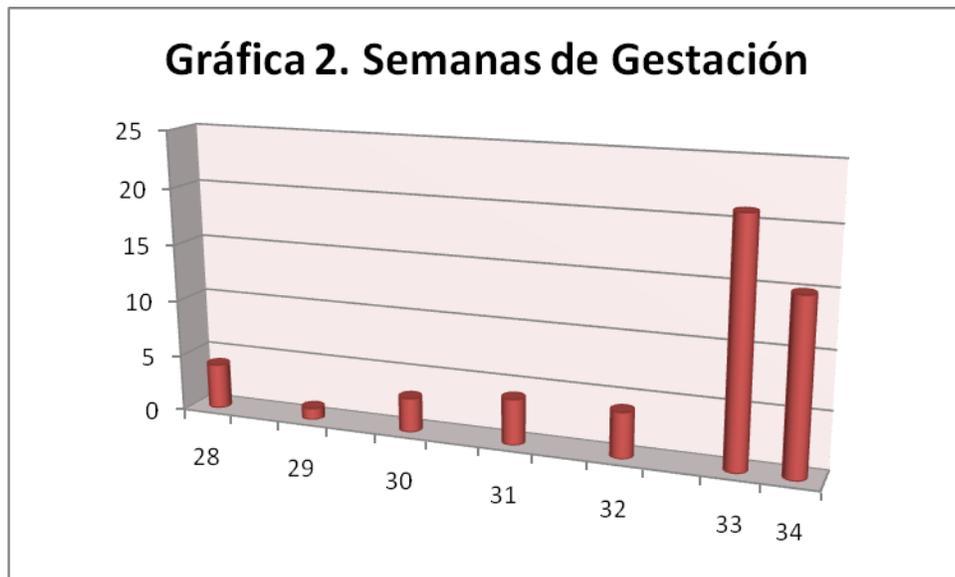
RESULTADOS

En el Hospital Materno Infantil “Inguarán” se atendieron un total de 18,238 pacientes en el periodo comprendido entre marzo de 2006 a febrero de 2008, de las cuales 633 ingresaron con el diagnóstico de Preeclampsia severa correspondiente a un 3.4% de la población total; se realizó un censo con los criterios de inclusión encontrando 52 casos de pacientes con embarazos entre 28 y 34 semanas de gestación con Preeclampsia severa, lo que corresponde a un 8.2% de las pacientes con este diagnóstico, cuya distribución en cuanto a edad se muestra en la siguiente gráfica:



Expedientes del Hospital Materno Infantil “Inguarán” Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Se observa que el grupo de edad más importante se encuentra entre los 20 y 29 años, por lo que se trata de una población joven. La distribución de la edad gestacional afectada se observa en la siguiente tabla:



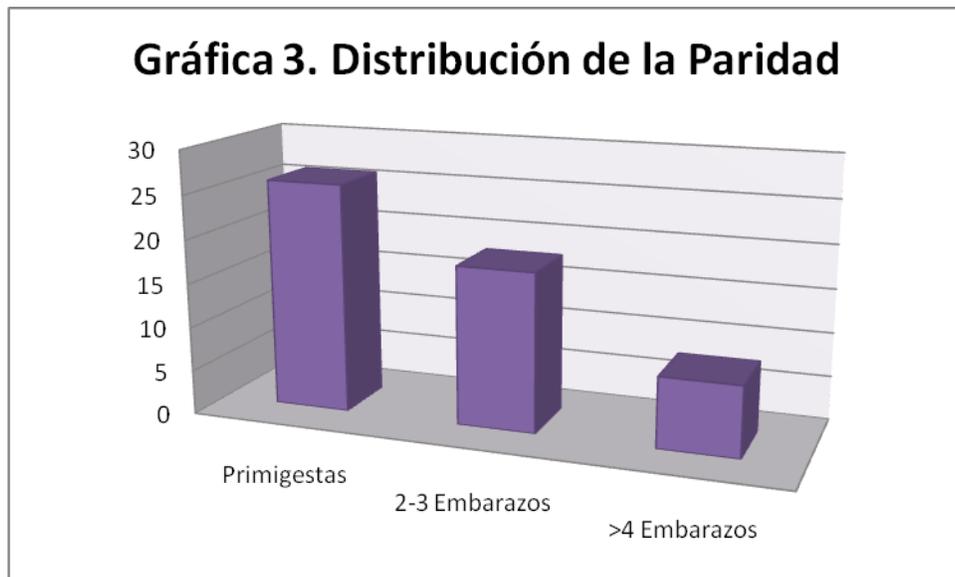
Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Se observa que la edad gestacional más afectada es el de las 33 semanas de gestación con un 40.4%, en cuanto a la paridad la distribución es como sigue:

Tabla 1
Distribución de la paridad

Embarazos	Frecuencia	Porcentaje
Primigestas	26	50%
2-3 Embarazos	18	34.6%
>4 Embarazos	8	15.4%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



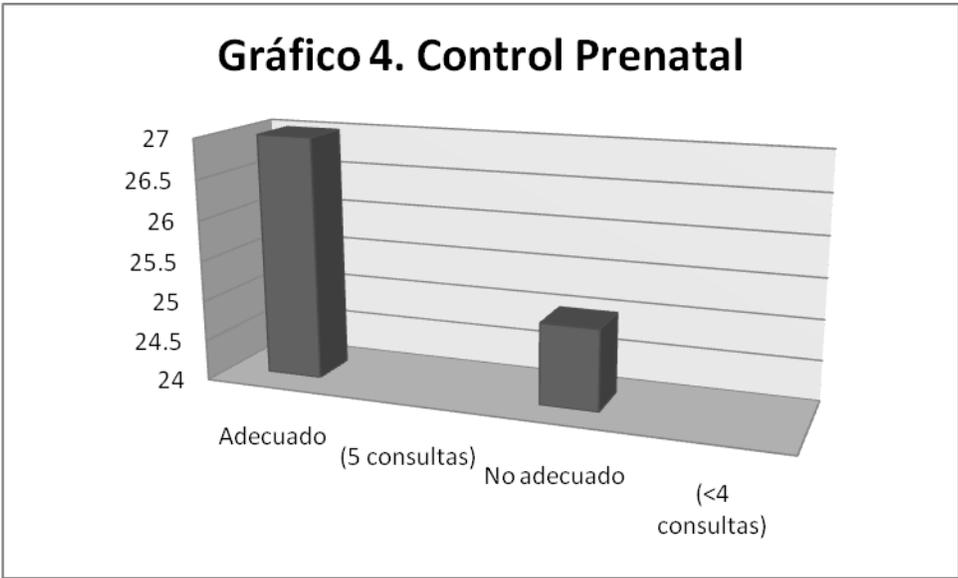
Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Como se puede observar en la tabla y en la gráfica, se afectan más las pacientes primigestas en un 50%. Se conoce el importante papel del control prenatal en la prevención y detección temprana de este padecimiento, se considera que por lo menos se debe acudir a 5 consultas para considerarse un control prenatal adecuado, en cuanto a este punto la distribución en nuestra población fue como sigue:

Tabla 2
Control Prenatal

Control prenatal	Adecuado (mínimo 5 consultas)	No adecuado (menos de 4 consultas)
Adecuado (5 consultas)	27	51.9%
No adecuado (<4)	25	48.1%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Como se observa la mayor parte de las pacientes tenían un control prenatal adecuado con un 59.1%; en cuanto al Antecedente de Preeclampsia que se considera uno de los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad la distribución es como sigue:



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Como se aprecia en la gráfica, el 53.8% de las pacientes tuvieron preeclampsia en el embarazo anterior. Al 100% de las pacientes a las que se les dio tratamiento conservador, se les aplicaron 3 dosis de 8mg de dexametasona, esperando periodo de latencia de 24hrs después de la última aplicación, en el 2º grupo se interrumpió el embarazo el día del ingreso o un día después, en cuanto a días de prolongación del embarazo la distribución fue como sigue:

Tabla 3
Días de prolongación del Embarazo

Días de prolongación del Embarazo	Frecuencia	Porcentaje
1	19	36.5%
2	14	26.9%
3	10	19.2%
6	1	1.9%
7	1	1.9%
9	4	7.7%
11	1	1.9%
12	1	1.9%
17	1	1.9%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

La vía de interrupción del embarazo se distribuyó de la siguiente manera:

Tabla 4
Vía de Interrupción del Embarazo

Vía de Interrupción	Frecuencia	Porcentaje
Cesárea	41	78.8%
Parto	11	21.2%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

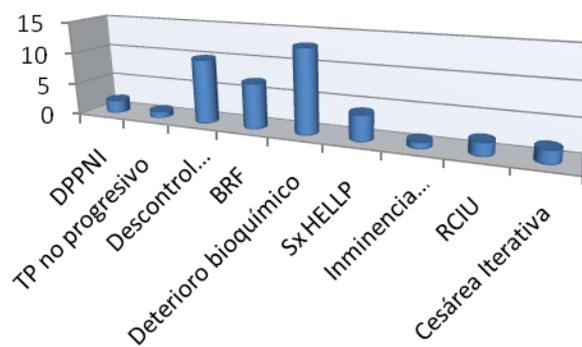
Como se observa en la tabla y gráfica, la interrupción del embarazo por vía abdominal se presentó en un alto porcentaje; la indicaciones de interrupción abdominal se distribuyeron de la siguiente manera:

Tabla 5
Indicación de Interrupción del Embarazo

Indicación	Frecuencia	Porcentaje
DPPNI	2	4.8%
TP no progresivo	1	2.4%
Descontrol hipertensivo	10	24.3%
BRF	7	17%
Deterioro bioquímico	13	31.7%
Sx HELLP	4	9.7%
Inminencia Eclampsia	1	2.4%
RCIU	2	4.8%
Cesárea Iterativa	2	4.8%
Total	41	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Gráfica 7. Indicaciones de Interrupción Abdominal



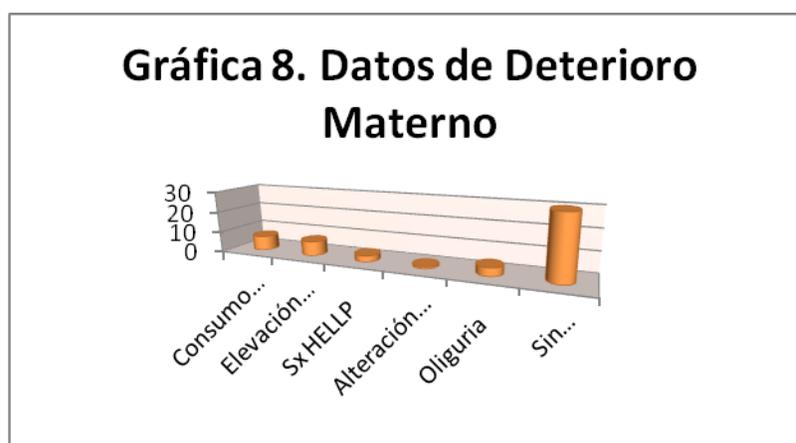
Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Se pueden observar las diferencias de las indicaciones de interrupción, se aprecia que la indicación más frecuente es el deterioro bioquímico, seguido por el descontrol hipertensivo, el resto de los porcentajes se dividen entre indicaciones obstétricas y fetales. Uno de los objetivos del manejo conservador es prolongar el embarazo sin poner en peligro a la madre, en cuanto a datos de deterioro materno se distribuyeron como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 6
Datos de Deterioro Materno

Datos de deterioro	Frecuencia	Porcentaje
Consumo plaquetario	7	13.5%
Elevación del ácido úrico	7	13.5%
Sx HELLP	3	5.8%
Alteración del edo de conciencia	1	1.9%
Oliguria	4	7.7%
Sin deterioro	30	57.7%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Se puede observar que el 57.7% de las pacientes no sufrieron ningún dato deterioro, siguiéndole consumo plaquetario y elevación del ácido úrico con un 13.5%, sólo 3 pacientes presentaron Sx HELLP. En cuanto a complicaciones maternas, la distribución se muestra en la siguiente tabla:

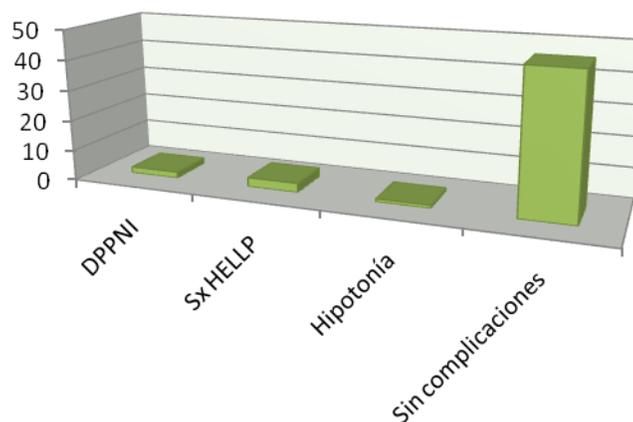
Tabla 7

Complicaciones Maternas

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
DPPNI	2	3.8%
Sx HELLP	3	5.8%
Hipotonía	1	1.0%
Sin complicaciones	46	88.5%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Gráfico 9. Complicaciones Maternas



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

La tabla y la gráfica muestran que el 88.5% de las pacientes no tuvieron ninguna complicación, seguido por el Sx HELLP en un 5.8%. En cuanto a necesidad de Unidad de Cuidados Intensivos la distribución de las pacientes se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 8
Pacientes que necesitaron UCI

UCI	Frecuencia	Porcentaje
No	50	96.2%
Sí	2	3.8%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

No se reportaron muertes maternas durante el periodo de estudio. En cuanto a los resultados perinatales se analizaron las siguientes variables:

Tabla 9
Sexo de los productos

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	22	42.3%
Masculino	32	57.7%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

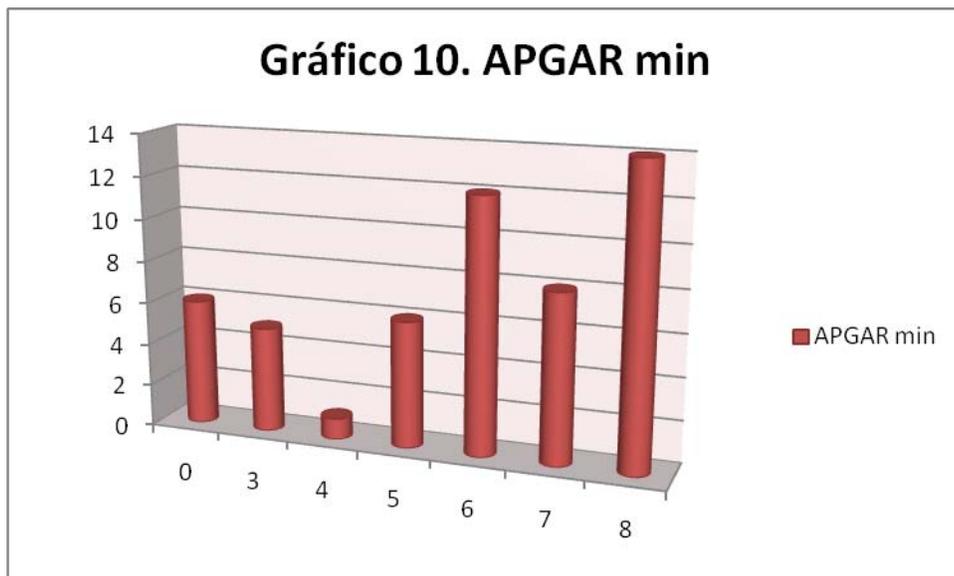
Se observa predominio del sexo masculino con un 57.7%. Para evaluar los resultados perinatales se tomaron en cuenta diversas variables:

Tabla 10
APGAR al minuto

APGAR min	Frecuencia	Porcentaje
0	6	11.5%

3	5	9.6%
4	1	1.9%
5	6	11.5%
6	12	23.1%
7	8	15.4%
8	14	26.9%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



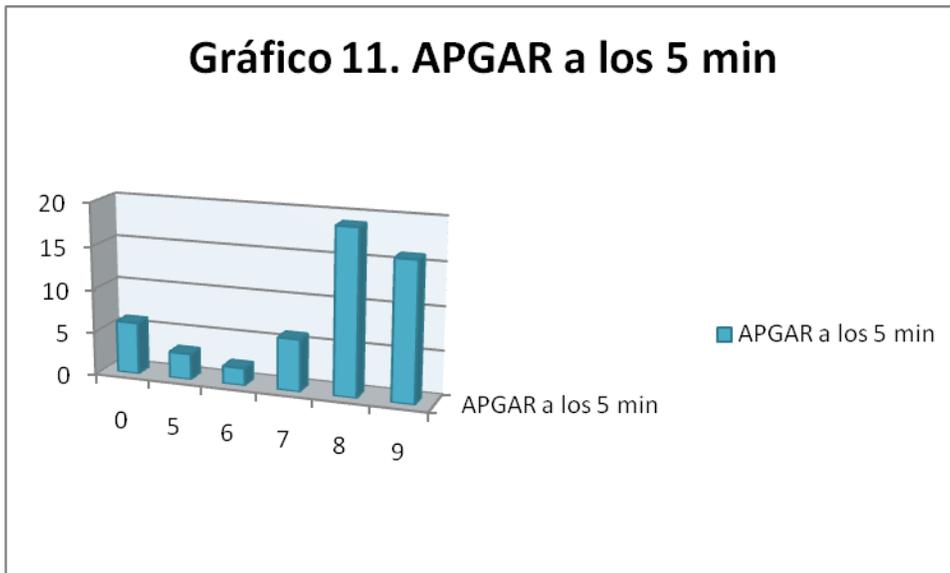
Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Se observa el predominio con un 26.9% de neonatos con APGAR al nacimiento de 8, seguido de la calificación de 6 con un 23.1%, siendo el APGAR más bajo 4 con un 1.9%; en cuanto al APGAR a los 5 minutos las calificaciones se distribuyeron como sigue:

Tabla 11
APGAR a los 5 minutos

APGAR 5 min	Frecuencia	Porcentaje
0	6	11.5%
5	3	5.8%
6	2	3.8%
7	6	11.5%
8	19	36.5%
9	16	30.8%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



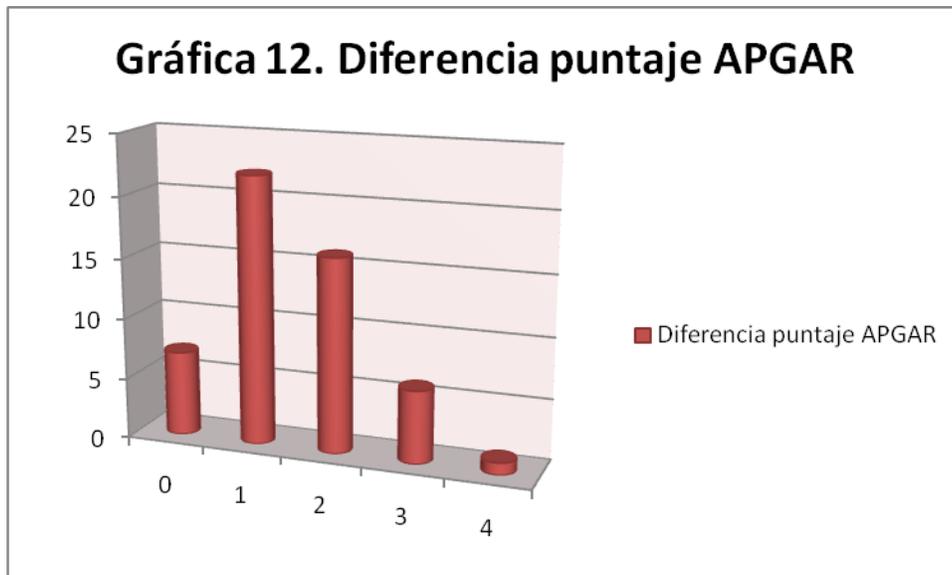
Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Podemos observar la mejoría del APGAR a los 5 minutos predominando la calificación de 8 con 36.5%, seguida de la calificación de 9 con un 30.8%, la calificación más baja fue de 6 con un 3.8%. Se realizó la diferencia entre los puntajes de APGAR al minuto y a los 5 min para observar el cambio en los puntajes y se encontraron los siguientes datos:

Tabla 12
Diferencia del puntaje APGAR

Diferencia de puntaje APGAR	Frecuencia	Porcentaje
0	7	13.5%
1	22	42.3%
2	16	30.8%
3	6	11.5%
4	1	1.9%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

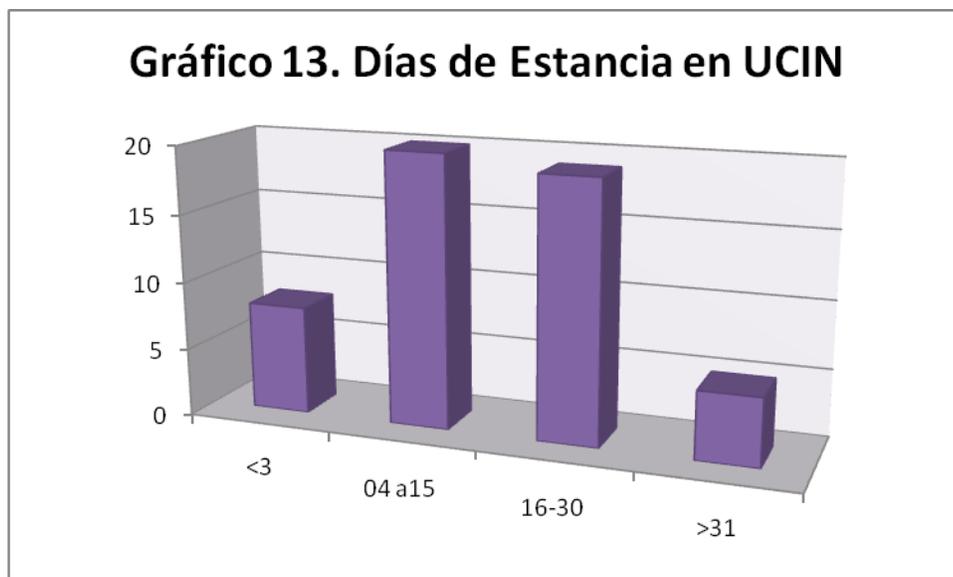
Se observa que el mayor porcentaje de los neonatos tuvieron un incremento de un punto de APGAR con un 42.3% e incluso 4 puntos en un 1.9%. Otra variable que se estudió son los días de permanencia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, cuya distribución fue como sigue:

Tabla 13

Días de estancia en UCIN

Días en UCIN	Frecuencia	Porcentaje
<3	8	15.4%
4-15	20	38.5%
16-30	19	36.5%
>31	5	9.6%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Se observa un porcentaje elevado de estancia entre 4 a 15 días de estancia con un 38.5% seguido de 16 a 30 días con un 36.5%; en cuanto a días de necesidad de ventilador la distribución fue como sigue:

Tabla 14

Días de necesidad de Ventilador

Días en Ventilador	Frecuencia	Porcentaje
0	35	67.3%
1 a 3	4	7.7%
4 a 9	6	11.5%
>10	7	13.5%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

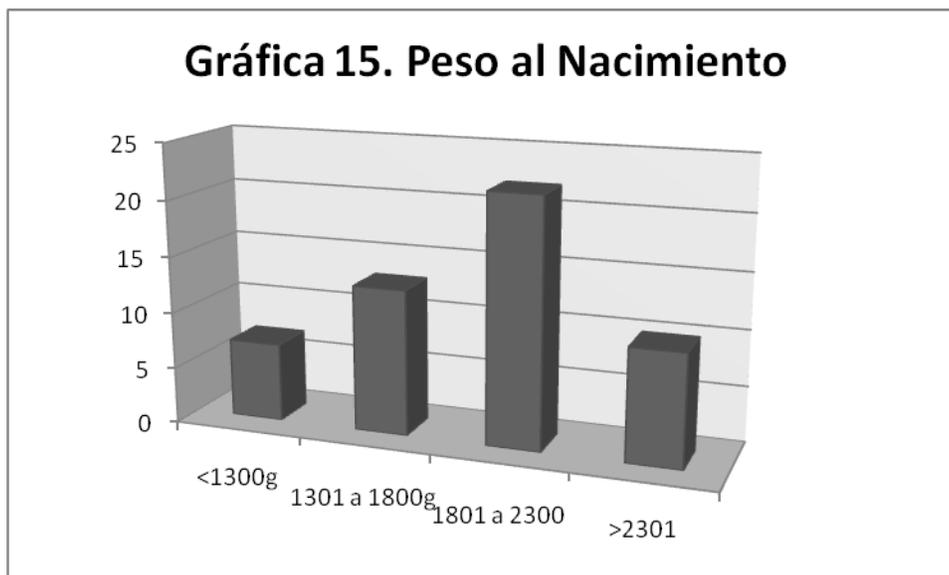
Se observa que el 67.3% de los pacientes no necesitaron ventilador, seguido en frecuencia de más de 10 días con un 13.5%; en cuanto al peso al nacimiento los grupos se distribuyeron en la siguiente tabla:

Tabla 15
Peso al Nacimiento

Peso al Nacimiento	Frecuencia	Porcentaje
<1300g	7	13.5%
1301 a 1800g	13	25%

1801 a 2300	22	42.3%
>2301	10	19.2%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Se observa predominio del rango de peso entre 1801 y 2300g con un 42.3% seguido por el de 1301 a 1800g con un 25%; en cuanto a diagnósticos de egreso la distribución fue como sigue:

Tabla 16
Diagnósticos de Egreso

Diagnósticos	Frecuencia	Porcentaje
Asfixia	2	3.8%
Hx Intraventricular	2	3.8%
RN pretérmino	4	7.7%
Sx aspiración meconio	2	3.8%
Sx Adaptación Pulmonar	30	57.6%
Sx Memb Hialina	7	13.5%
SMH/HIV	1	1.9%
TTRN	4	7.7%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Se observa el predominio de Síndrome de Adaptación Pulmonar con un 57.6%, seguido por el Síndrome de Membrana Hialina con un 13.5%, los demás porcentajes se reparten homogéneamente entre los demás diagnósticos. La mortalidad se reportó de la siguiente manera:

Tabla 17
Mortalidad Neonatal

Mortalidad Neonatal	Frecuencia	Porcentaje
No	49	94.2%
Sí	3	5.8%
Total	52	100%

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

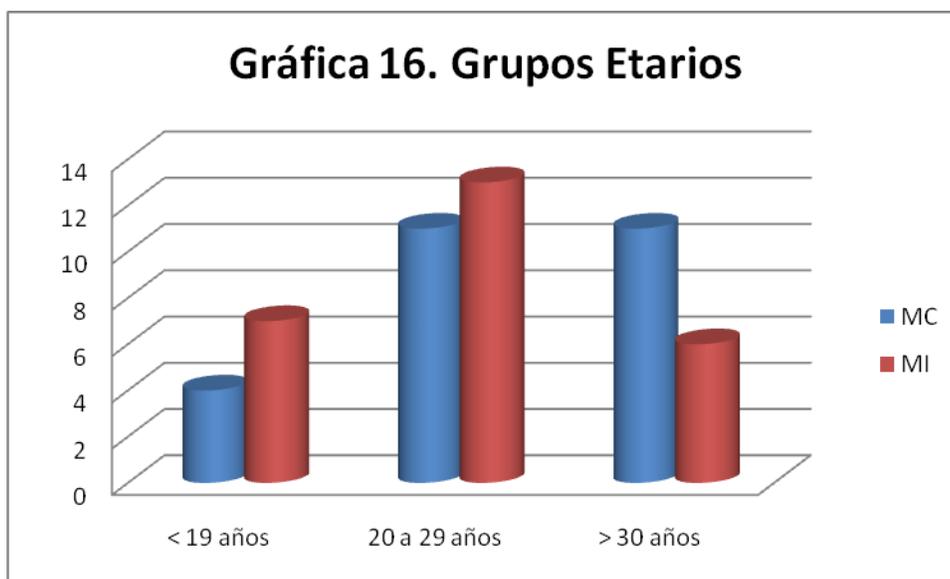
Se reportaron 3 muertes neonatales, con un 5.8%, todas por Hemorragia Intraventricular en productos con prematuridad extrema. Para este estudio se dividió a la población en 2 grupos: Manejo Conservador (MC) y Manejo Intervencionista (MI) con un número de 26 pacientes cada uno, a las pacientes con manejo conservador se les vigiló hemodinámica como bioquímicamente los días que fueran necesarios para cumplir es esquema de madurez pulmonar o hasta mostrar datos de deterioro; al 2º grupo sólo se le estabilizó hemodinámicamente y se realizó la interrupción del embarazo, los grupos de edad se distribuyeron como sigue:

Tabla 18
Grupos Etarios

Grupos Etarios	MC	MI
< 19 años	4	7

20 a 29 años	11	13
> 30 años	11	6
Total	26	26

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Como se puede observar la distribución de las edades es homogénea en ambos grupos; en cuanto a la edad gestacional la distribución fue como sigue:

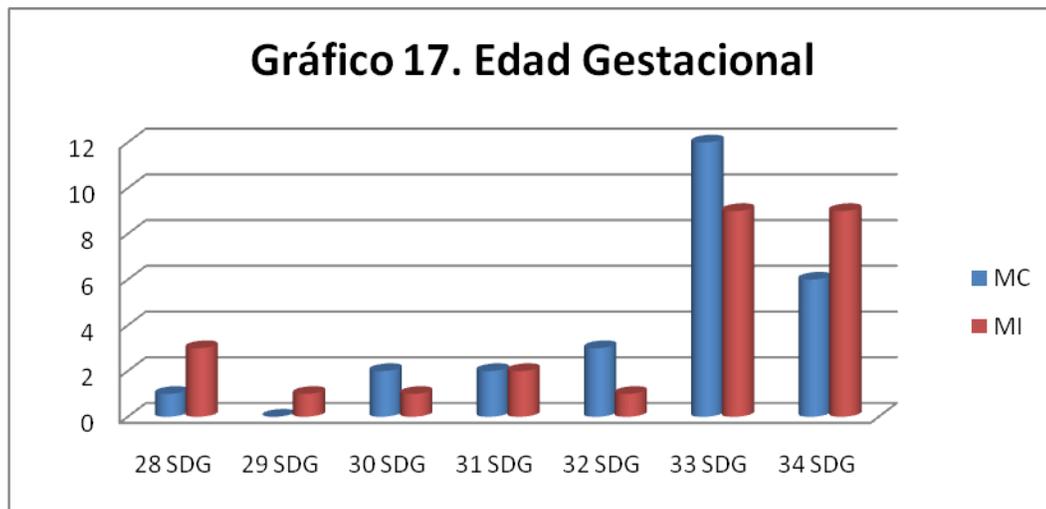
Tabla 19

Edad Gestacional

Edad Gestacional	MC	MI
28 SDG	1	3
29 SDG	0	1
30 SDG	2	1

31 SDG	2	2
32 SDG	3	1
33 SDG	12	9
34 SDG	6	9
Total	26	26

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



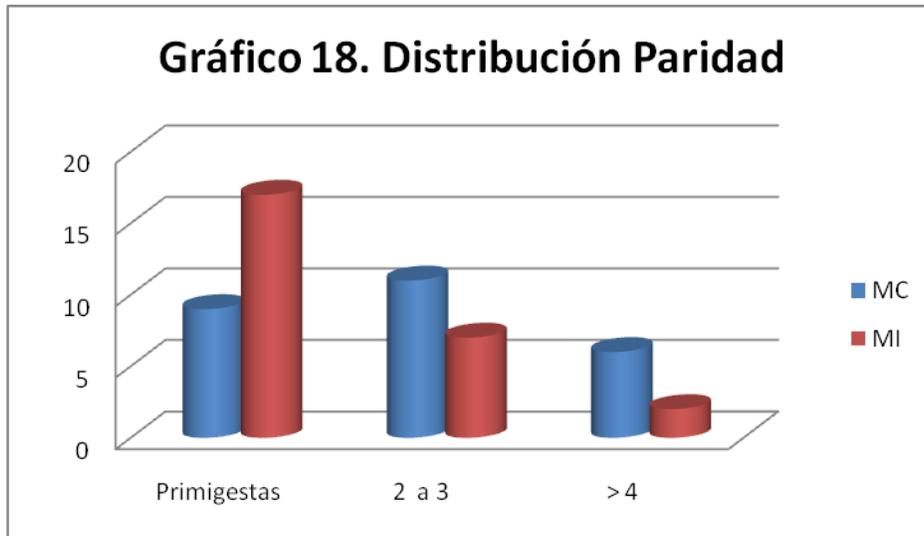
Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Se aprecia que la distribución continua homogénea en ambos grupos, en cuanto a paridad la distribución se observa de la siguiente forma:

Tabla 20
Distribución de la Paridad

Paridad	MC	MI
Primigestas	9	17
2 a 3	11	7
> 4	6	2
Total	26	26

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



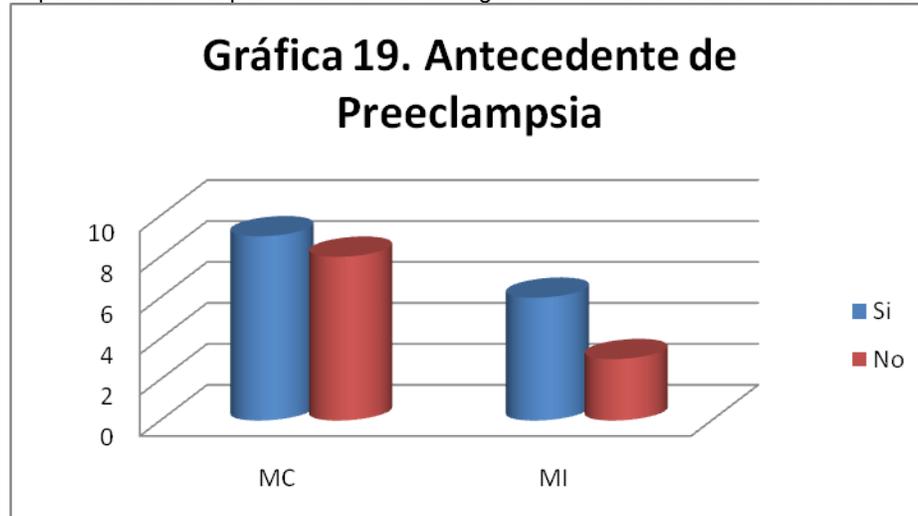
Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Podemos ver que las primigestas predominan en el grupo del manejo intervencionista; en cuanto al antecedente de preeclampsia, la distribución es la siguiente:

Tabla 21
Antecedente de Preeclampsia

Preeclampsia	MC	MI
Si	9	6
No	8	3
Total	26	26

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

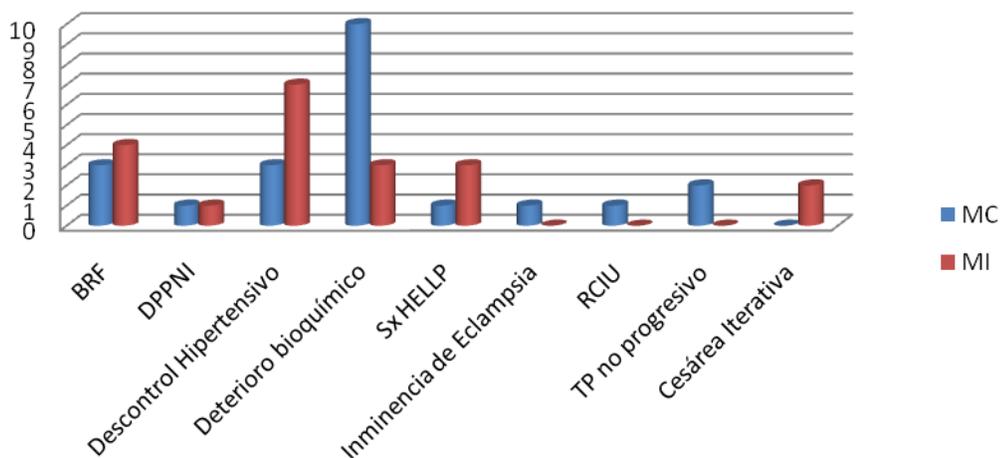
Se observa que el antecedente de preeclampsia predomina en el grupo del manejo conservador. En cuanto a la indicación de interrupción del embarazo, la distribución entre los grupos es la siguiente:

Tabla 22
Indicación de Interrupción Abdominal

Interrupción	MC	MI
BRF	3	4
DPPNI	1	1
Descontrol Hipertensivo	3	7
Deterioro bioquímico	10	3
Sx HELLP	1	3
Inminencia de Eclampsia	1	0
RCIU	1	0
TP no progresivo	2	0
Cesárea Iterativa	0	2
Total	25	20

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Gráfico 20. Indicación de Interrupción Abdominal



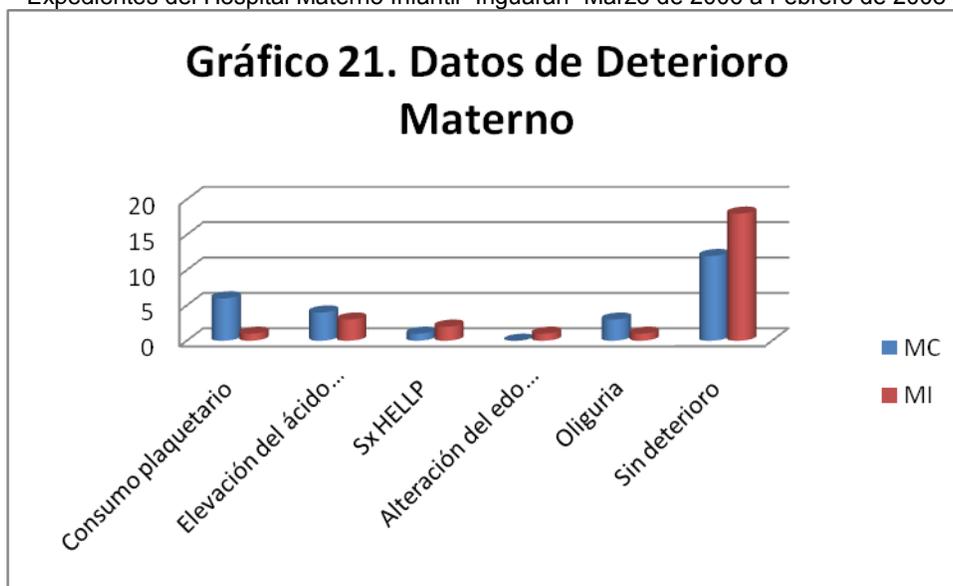
Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Se aprecia que la principal indicación de interrupción del grupo conservador fue el deterioro bioquímico, y del grupo intervencionista el descontrol hipertensivo. La distribución de los datos de deterioro materno fue como sigue:

Tabla 23
Datos de Deterioro Materno

Datos de deterioro	MC	MI
Consumo plaquetario	6	1
Elevación del ácido úrico	4	3
Sx HELLP	1	2
Alteración del edo de conciencia	0	1
Oliguria	3	1
Sin deterioro	12	18
Total	26	26

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

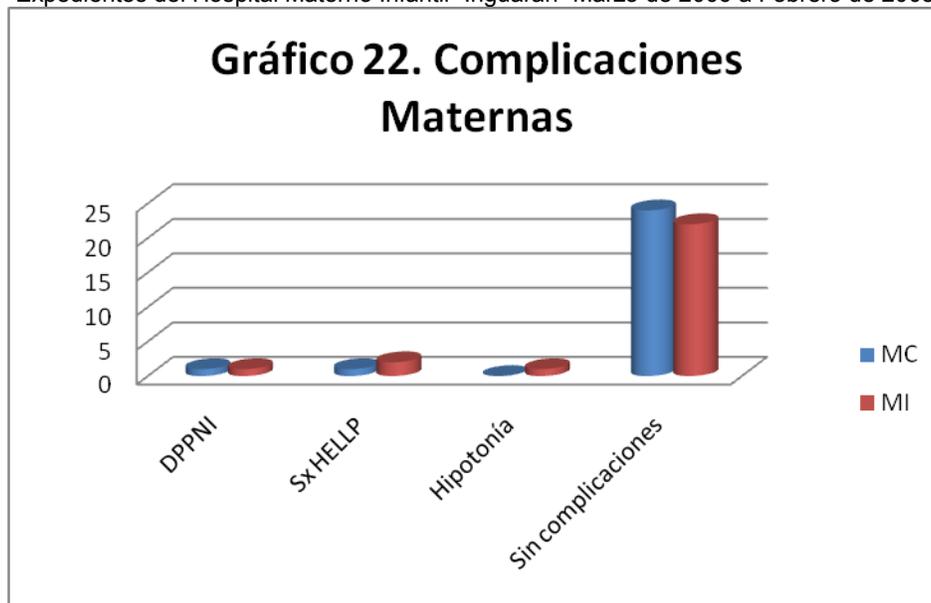
Se aprecia que la mayoría de las pacientes en ambos grupo no tuvieron datos de deterioro, el consumo plaquetario fue el dato que predominó en el grupo conservador, los demás se repartieron homogéneamente en ambos

grupos. En cuanto a complicaciones maternas, la distribución es como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 24
Complicaciones Maternas

Complicaciones	MC	MI
DPPNI	1	1
Sx HELLP	1	2
Hipotonía	0	1
Sin complicaciones	24	22
Total	26	26

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

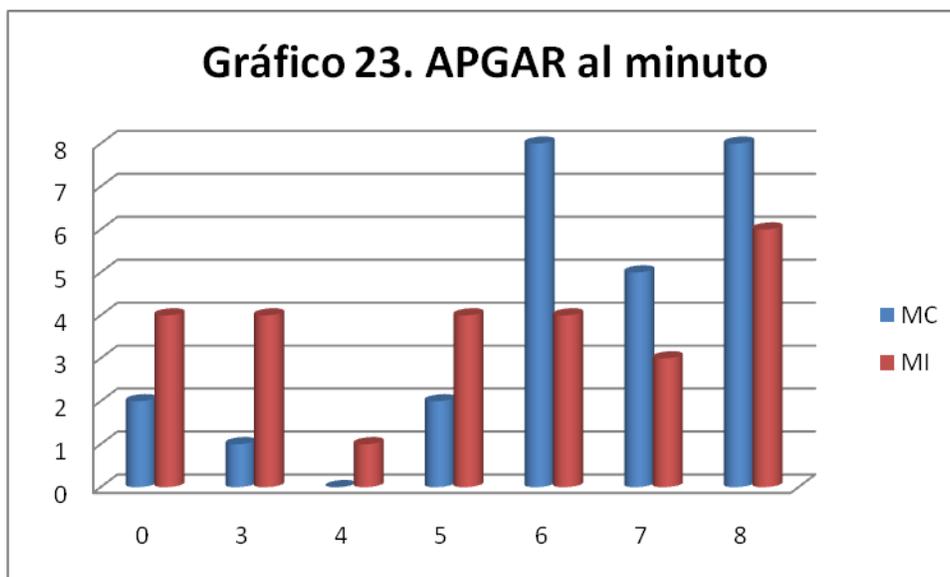
Se aprecia que la mayor parte de las pacientes no tuvieron complicaciones, las demás complicaciones se reparten homogéneamente en ambos grupos. En cuanto al APGAR al minuto, la distribución de grupos es como sigue:

Tabla 25
APGAR minuto

APGAR min	MC	MI
0	2	4

3	1	4
4	0	1
5	2	4
6	8	4
7	5	3
8	8	6
Total	26	26

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

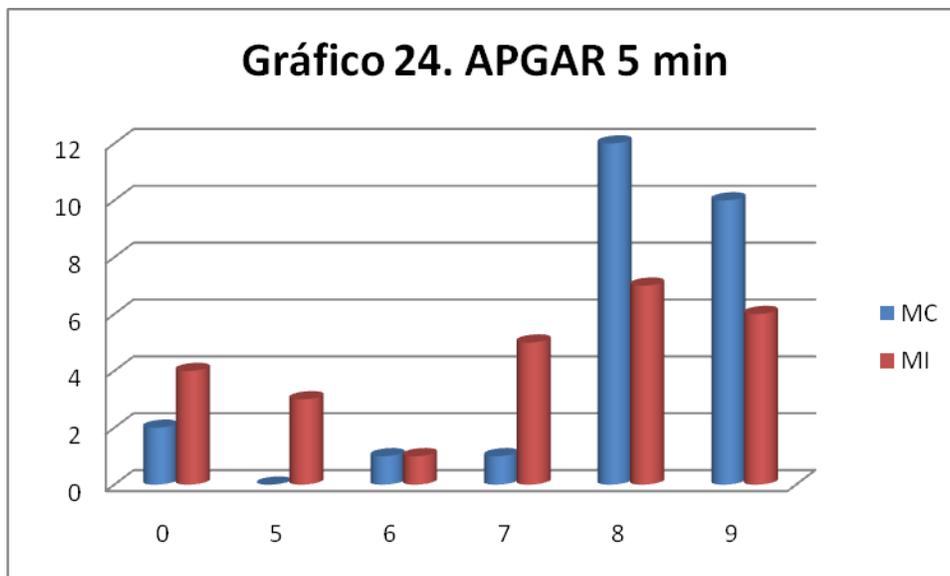
En la gráfica y tabla se observan las amplias diferencias del APGAR al minuto entre ambos manejos sobre todo en las calificaciones más altas. En cuanto al APGAR a los 5 minutos la distribución es la siguiente:

Tabla 26
APGAR a los 5 minutos

APGAR 5 min	MC	MI
0	2	4
5	0	3

6	1	1
7	1	5
8	12	7
9	10	6
Total	26	26

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Igualmente las calificaciones altas se observan en el grupo conservador, haciendo una diferencia de los 2 puntajes de APGAR para ver la cantidad de puntos que aumentaron, la distribución es como sigue:

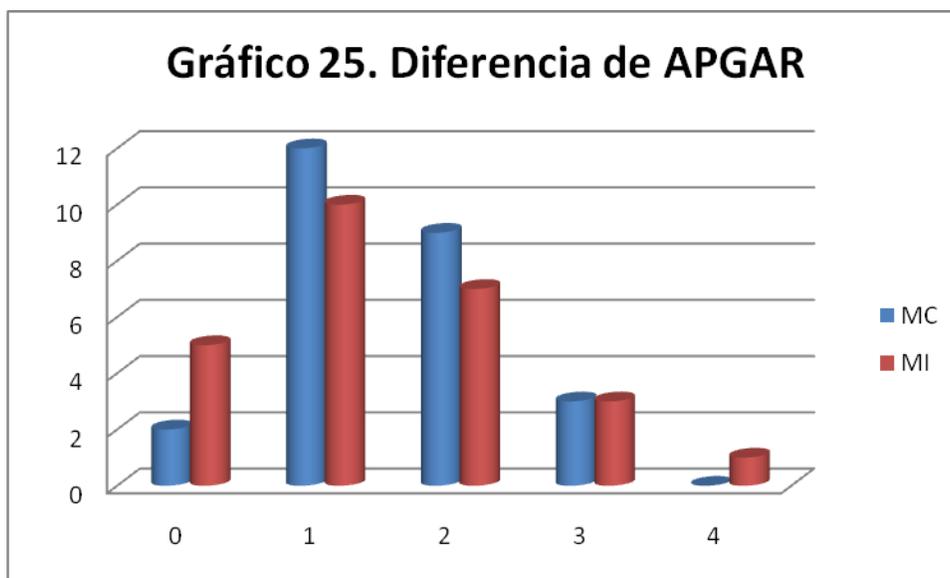
Tabla 27

Diferencia de APGAR

Diferencia	MC	MI
0	2	5
1	12	10
2	9	7

3	3	3
4	0	1
Total	26	26

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Apreciamos que en el grupo conservador hay un aumento de APGAR de 1 a 2 puntos, en el rubro en el que no hay aumento de puntos hay un predominio del grupo intervencionista. En cuanto a los días en UCIN la distribución en ambos grupos es la siguiente:

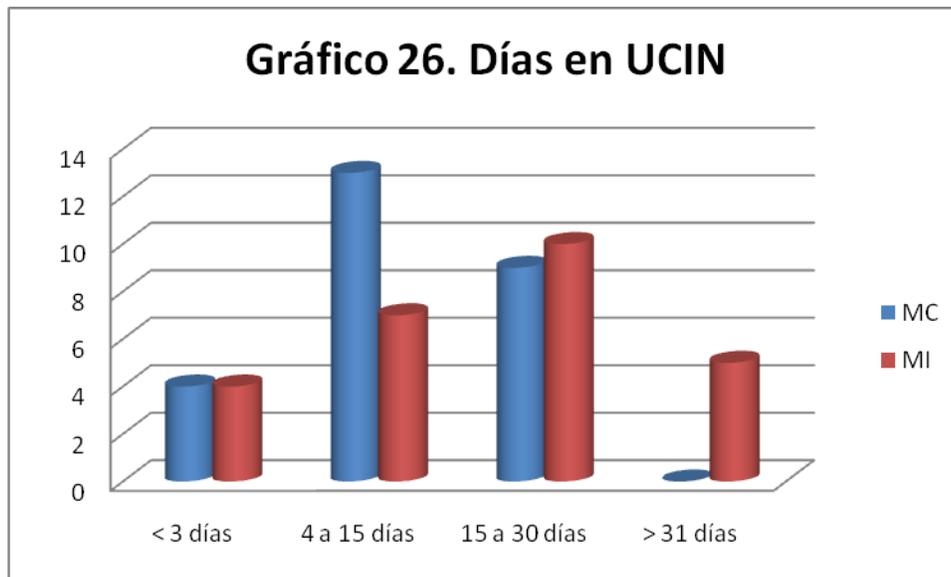
Tabla 28

Días en UCIN

Días en UCIN	MC	MI
< 3 días	4	4
4 a 15 días	13	7

15 a 30 días	9	10
> 31 días	0	5
Total	26	26

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Los recién nacidos de madres manejadas con manejo conservador estuvieron 4 a 15 días en UCIN en su gran mayoría mientras que los recién nacidos del otro grupo, permanecieron en su mayoría 15 a 30 días y sólo en este grupo hubieron productos que permanecieron más de 31 días. Los días de ventilador se distribuyeron como sigue:

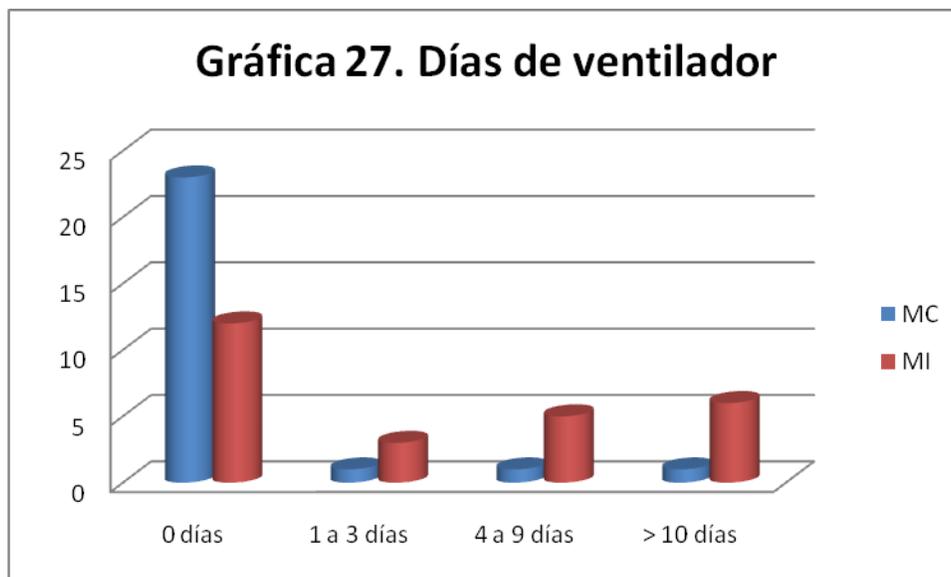
Tabla 29

Días en ventilador

Días en ventilador	MC	MI
0 días	23	12

1 a 3 días	1	3
4 a 9 días	1	5
> 10 días	1	6
Total	26	26

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

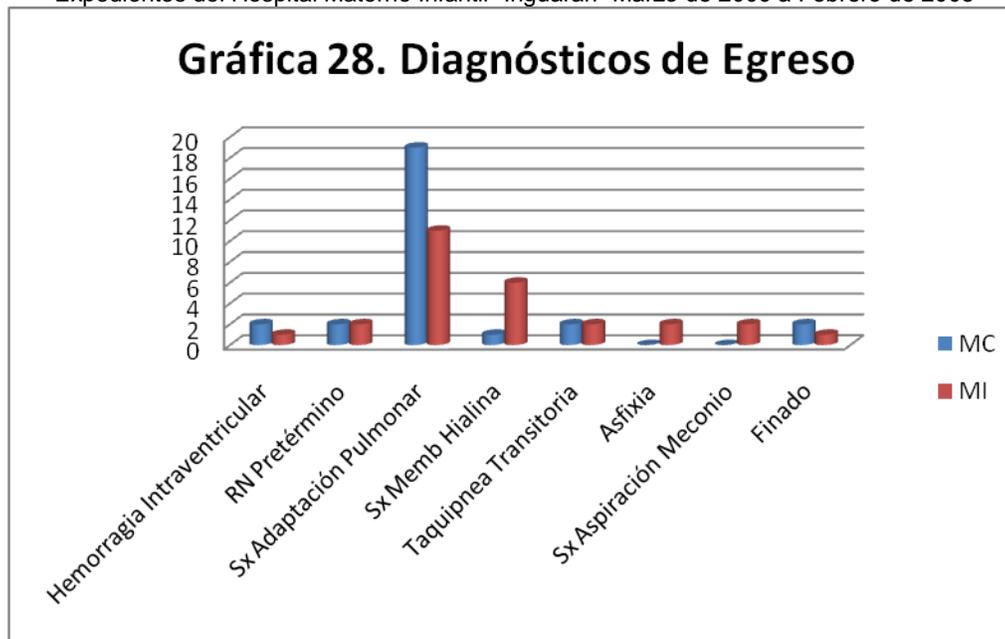
Se aprecia la gran diferencia en cuanto a la disminución de los días de ventilador en los recién nacidos de madres con manejo conservador. Los diagnósticos de egresos de los recién nacidos fueron los siguientes:

**Tabla 29
Diagnósticos de Egreso**

Diagnósticos	MC	MI
Hemorragia Intraventricular	2	1
RN Pretérmino	2	2
Sx Adaptación Pulmonar	19	11
Sx Memb Hialina	1	6
Taquipnea Transitoria	2	2

Asfixia	0	2
Sx Aspiración Meconio	0	2
Finado	2	1
Total	26	26

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008



Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Los principales diagnósticos fueron Síndrome de Adaptación Pulmonar en el cual predomina el grupo conservador y Síndrome de Membrana Hialina en donde predomina el grupo intervencionista, se reportaron 3 defunciones, todas con Hemorragia Intraventricular y todos los productos con prematurez extrema (28 SDG). En resumen:

Tabla 30
Resultados Perinatales

Resultados perinatales	Tratamiento Conservador (media)	Tratamiento Intervencionista (media)
APGAR al minuto	6.1	4.9
APGAR 5 minutos	7.6	6.3
Edad Gestacional	33 SDG	32.3 SDG

Peso al nacimiento	1921g	1838g
Días UCIN	12.3 días	20.5 días
Días de Ventilador	1.03 días	8 días
Prolongación del Embarazo	5.1 días	1.2 días

Expedientes del Hospital Materno Infantil "Inguarán" Marzo de 2006 a Febrero de 2008

Como se puede observar en la tabla, el APGAR al minuto y a los 5 minutos en más alto en neonatos cuyas madres fueron manejadas conservadoramente, así como un incremento de peso al nacimiento con una disminución en la necesidad de Fase III de ventilación y días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales. Los diagnósticos de los neonatos se distribuyeron de la siguiente forma:

Para el análisis estadístico de las variables se usó el método de Chi² y se reportan los hallazgos estadísticamente significativos:

Tabla 31

Paridad

Grupos	Primigestas	2-3 Emb	> 4 Emb	Total
MC	17	7	2	26
MI	9	11	6	26
Total	26	18	8	52

Un valor esperado es < 5. Chi cuadrado Incorrecto.

Chi cuadrado = 5.35

Grados de libertad = 2

Valor de P = **0.0688921**

Tabla 32

Días de ventilador

Grupos	0 días	1-3 Días	4-9 Días	> 10 Días	Total
MC	12	3	5	6	26
MI	23	1	1	1	26
Total	35	4	6	7	52

Un valor esperado es < 5. Chi cuadrado Incorrecto.

Chi cuadrado = 10.70

Grados de libertad = 3

Valor de P = **0.01349332**

Las demás variables no fueron estadísticamente significativas.

CONCLUSIONES

Se ha reportado en la literatura que la Preeclampsia severa se observa en 3 a 5% de los embarazos, en este estudio nos encontramos por debajo encontrando este diagnóstico en 3.4% de nuestra población total, al igual que encontramos Preeclampsia severa en un 8.2% en embarazos menores de 34 semanas de gestación, por debajo de la literatura mundial que reporta un 10%.

En cuanto a las variables analizadas en este estudio se encontraron resultados diversos de los que podemos obtener varias conclusiones, tenemos una población joven, esto ayuda a que el pronóstico de nuestras pacientes sea más favorable, sin embargo la edad materna no fue estadísticamente significativa e este estudio; se encontraron datos estadísticamente significativos de que las pacientes primigestas tienen un factor de riesgo muy elevado para desarrollar la enfermedad; el antecedente de preeclampsia también se encontró en un porcentaje elevado en nuestra población de estudio; Romero en estudios realizados en México reporta una media de 5.1 días en la prolongación del embarazo en pacientes bajo tratamiento conservador, cifra que concuerda con la encontrada en este estudio; en cuanto a complicaciones maternas, Odendaal reporta complicaciones hasta de un 34%, sin embargo en el estudio se encontró del 10.6%, y sólo 2 de nuestras pacientes requirieron Unidad de Cuidados Intensivos, recalando que las complicaciones de nuestras pacientes fueron reversibles y no requirieron más de 5 días en la Terapia, el 57.7% de nuestras pacientes no tuvo ninguna complicación. Las indicaciones de interrupción del embarazo fueron el Deterioro Bioquímico, predominando en el grupo

conservador y el Descontrol Hipertensivo mayor en el grupo intervencionista, finalmente, ambos nos hablan de la vigilancia adecuada que se está teniendo en ambos grupos de pacientes y los dos con el mismo objetivo: Evitar poner en peligro el estado materno. Los datos de deterioro materno más importantes fueron la elevación del ácido úrico y el consumo plaquetario que al ser detectados oportunamente, no se permitió que llegaran a complicaciones mayores. No se presentaron muertes maternas en el estudio.

En cuanto a los resultados perinatales que es la finalidad de este estudio, llegamos a diversas conclusiones: la semana de gestación más afectada es la de 33 semanas de gestación en la que los productos no tienen un pronóstico tan desalentador como productos más pequeños; sólo se encontró Retardo en el Crecimiento Intrauterino en un 1.9%, complicación reportada ampliamente en casos con Enfermedad Hipertensiva; no se encontraron resultados estadísticamente significativos en cuanto a la diferencia del APGAR al minuto y a los 5 minutos en ambos grupos, sin embargo si se observan las gráficas que comparan ambos grupos, se observa un predominio del grupo conservador en las calificaciones más altas, manteniéndose así a los 5 minutos como se observa en la Tabla 30 en donde se comparan las medias de los resultados perinatales y en donde claramente se puede observar que sí existe una diferencia amplia entre los grupos; en cuanto a los días de permanencia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales no hubo datos estadísticamente significativos, sin embargo si comparamos las medias de ambos grupos se encuentra una diferencia de casi 8 días menos de estancia en el grupo

conservador y una diferencia de 7 días en cuanto al uso de ventilador, dato que sí tuvo significancia estadística. Se reportaron 3 muertes neonatales, que equivale a un 5.7%, un poco por encima de la literatura, cabe recalcar que todas las muertes fueron de productos de 28 semanas de gestación y en todos los casos se reportó Hemorragia Intraventricular.

Dados los resultados podemos afirmar nuestra hipótesis ya que el manejo conservador de la preeclampsia en pacientes con embarazos entre 28 a 34 semanas de gestación sí disminuyó la morbilidad y mortalidad perinatal, sin comprometer gravemente el estado materno.

DISCUSIÓN Y SUGERENCIAS

Los métodos de tratamiento de las Enfermedades Hipertensivas durante el embarazo tienen en propósito general de limitar la morbilidad materna y fetal. Así se intenta llevar al máximo la duración del embarazo sin poner en peligro innecesario el bienestar del binomio.

El grado de adecuación con la continuación del embarazo cuando la edad gestacional es menor a 34 semanas de gestación puede variar desde el tratamiento puramente expectante hasta la interrupción inmediata del embarazo; desde un punto de vista histórico, cualquiera de los criterios de severidad se consideraba fundamento para la interrupción del embarazo cuando estaba lejos del término, sin embargo los datos de varios estudios cuestionan esta intervención. En este estudio encontramos que el tratamiento expectante en pacientes seleccionadas es un método aceptable de vigilancia que no pone en peligro a la madre ni al producto.

El Hospital Materno Infantil “Inguarán” es uno de los hospitales más importantes de la red de unidades con las que cuenta la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal, se atienden más de 5,000 pacientes por año y es cerca del 50% de productividad de Ginecología y Obstetricia de toda la red; por lo tanto se tiene una amplia experiencia con las pacientes con Enfermedad Hipertensiva y embarazo, con ligeras diferencias en cuanto a algunos manejos, por ejemplo: la literatura mundial así como las clínicas actuales acerca del tema indican el uso de antihipertensivos como parte del manejo expectante pero no han encontrado cambios en los resultados perinatales al controlar la

hipertensión con el esquema de Hidralazina y Alfametildopa, sin embargo en nuestra institución son los medicamentos bases del manejo y como se puede ver en este estudio nos da un control adecuado para prolongar el embarazo hasta un promedio de 5 días; en cuanto a esquemas de madurez pulmonar ha sido estudiado mundialmente los efectos superiores de la betametasona sobre los otros esquemas; en nuestra experiencia y según los resultados que obtuvimos la dexametasona ofrece buenos resultados al disminuir la necesidad de atención neonatal compleja y es importante su aplicación ya que está comprobado que la Enfermedad Hipertensiva no acelera la madurez pulmonar en los productos. Las muertes neonatales se debieron a complicaciones de la prematurez extrema por lo que sería importante evaluar el uso de factor surfactante en estos productos y observar si hay algún cambio en su pronóstico al nacimiento.

El manejo conservador de Preeclampsia ha reportado cifras alentadoras en la disminución de morbilidad y mortalidad neonatal como en este caso, en el que a pesar de las carencias y saturación de pacientes que podamos tener en nuestra unidad hospitalaria, estamos teniendo buenos resultados tanto maternos como neonatales, lo que habla de un tratamiento y vigilancia adecuados para así poder ofrecer a los recién nacidos un mejor pronóstico al nacimiento y a largo plazo una mejor calidad de vida.

Esperamos que este estudio sirva de aliciente para realizar futuras investigaciones sobre el tema; valorar la añadidura del factor surfactante en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales para así poder realizar

estudios comparativos del costo-beneficio a nuestra unidad hospitalaria; además de hacer un seguimiento de los productos en la Unidad de Estimulación Temprana para ver si existen secuelas a largo plazo en el desarrollo de estos productos.

La prevención y el diagnóstico oportuno son fundamentales en la evolución de la Enfermedad Hipertensiva por lo que sugerimos hacer detecciones en pacientes con factores de riesgo antes de las 33 semanas de gestación ya que el estudio es la edad de embarazo más afectada, a pesar de que las pacientes se encuentren asintomáticas.

Podemos concluir que el Tratamiento expectante de la Preeclampsia severa además de la administración de esteroides para acelerar la madurez pulmonar fetal da lugar a la prolongación del embarazo sin un aumento de las complicaciones maternas y con un decremento en la necesidad de cuidados intensivos neonatales, atención neonatal compleja y disminución de la morbilidad neonatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Programa de actualización continua en Ginecología y Obstetricia I. Intersistemas Editores. México 2000.
2. Villanueva Egan, Luis Alberto; Collado Peña Susana Patricia. Conceptos actuales sobre la preeclampsia-eclampsia. Rev Fac Med UNAM Vol.50 No.2 Marzo-Abril, 2007.
3. Hypertension in pregnancy. ACOG technical bulletin no. 219. Washington DC. American College of Obstetricians and Gynecology, 1996.
4. Briones j, Díaz M, González V. Resultado perinatal con tratamiento conservador de Preeclampsia-Eclampsia. Cirugia y Cirujanos. 2003; 71: 112-115.
5. Baumwell, Suzanne; Karumanchi, S. Ananth. Pre-Eclampsia: Clinical Manifestations and Molecular Mechanisms. Nephron Clin Pract 2007; 106:c72-c81
6. Alfaro Rodríguez H, et al. Complicaciones Médicas en el Embarazo. 2ª edición. McGrawHill. 2003. Pp: 449-496.
7. Sibai B. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol. 2000; 102; 181-192
8. Sibai B, Fairlie F, Moretti M. A protocol of managing severe preeclampsia in the second trimester. American Journal Obstetrics and Gynecology. 1990; 163: 733-738

9. Schiff E, Friedman S. Fetal lung maturity in not accelerated en preeclamptic pregnancies. American Journal Obstetrics and Gynecology.1993; 169: 1096-1101
- 10.Sibai B, Mercer B, Shiff E. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks gestation: a randomized controlled trial. American Journal Obstetrics and Gynecology. 1994; 17: 818-822
- 11.Friedman S, Lubarsky S, Sibai B. Expectant management remote from term. American Journal Obstetrics and Gynecology. 1999; 4: 407-413
- 12.Many A, Michael J, Pausner D. Treatment of severe preeclampsia remote from term: a clinical dilemma. Obstetrical & Gynecol S. 1999; 54: 723-729.
- 13.Hall D, Odendaal H, Kirsten G. Expectant management of early onset, severe preeclampsia: perinatal outcome. BJOG. 2000; 107: 1258-1264
- 14.Working group report on high blood pressure in pregnancy. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute National High Blood Pressure. 2000; 1-19.
- 15.Romero J, Lara A. Manejo conservador en preeclampsia severa. Ginecología y Obstetricia de México. 2000; 68: 51-54
- 16.Briones J. Preeclampsia-Eclampsia. 1ª edición. Distribuidora Editora Mexicana. México 2000.
- 17.Hall D, Swart R. The influence of maternal age on pregnancy outcome in patients with early onset, severe preeclampsia. Journal Obstet Gynecol. 2001; 21: 246-249

18. Lindheimer M. Hipertensiòn en el embarazo. 2ª edición. McGrawHill. Mèxico. 2001.
19. Haddad B, Deis S, Gofinet F. Maternal and Perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 34 weeks gestation. American Journal Obstetrics and Gynecology. 2004; 190: 1590-1595.
20. Chari O, Hall D. Early onset severe preeclampsia: expectant management at a secondary level, in close cooperation with tertiary institution. BJOG. 2005; 112: 84-88
21. Haddad B, Sibai B. Expectant management of severe preeclampsia: Proper candidates and pregnancy outcome. Clin Obstet Gynecol. 2005; 48: 430-440.
22. Shear R, Rinfret D. Should we offer expectant management in cases of severe preeclampsia with fetal growth restriction? American Journal Obstetrics and Gynecology. 2005; 192: 1119-1125
23. Haddad B, Kayem G, Deis S, Sibai B. Are perinatal and maternal outcomes different during expectant management of severe preeclampsia in the presence of intrauterine growth restriction? American Journal Obstetrics and Gynecology. 2007; 196: 237.e1-237.e5.
24. Sibai B, Barton J. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment and delivery indications. American Journal Obstetrics and Gynecology. 2007; 196: 514.e1-514.e9.

25. Chammas M, Nguyen T, Li M. Expectant management of severe preterm preeclampsia: Is intrauterine growth restriction an indication for immediate delivery? Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Illinois of Chicago College of Medicine. American Journal Obstetrics and Gynecology. 2000; 4: 853-858.
26. Jantasing S, Tanawattanacharoen S. Perinatal outcomes in severe preeclamptic women between 24-33 weeks gestation. J Med Assoc Thai. 2008; 91 (1): 25-30.
27. Vera Morales Alejandra. Resultado Perinatal del Tratamiento conservador de la Preeclampsia severa en el Hospital General de México. Tesis. México. 2006.
28. Odendal HJ et al. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks gestation a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 1990; 76(6):1070-5.

ANEXOS

RESULTADOS PERINATALES DEL MANEJO CONSERVADOR DE PREECLAMPSIA VERSUS MANEJO INTERVENCIONISTA EN PACIENTES CON EMBARAZOS DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre de la Paciente:

Edad:

No. Expediente:

Fecha de Ingreso:

Diagnóstico de Ingreso:

FUM:

Gestas:

Paras:

Abortos:

Cesáreas:

Antecedente de Preeclampsia en embarazo anterior SI

NO

Control prenatal:

TA de Ingreso:

TA a las 6hrs:

Datos clínicos de ingreso:

Exámenes de laboratorio:

Hb:

Albúmina:

Hto:

BT:

Plaquetas:

BD:

TP:

BI:

TPT:

DHL:

Fibrinógeno:

Acido Urico:

EGO:

Gluc:

AST:

ALT:

Manejo Antihipertensivo:

Anticomicial:

PSS: REACTIVA

NO REACTIVA

Esquema de Madurez Pulmonar completo con periodo de latencia: SI NO

Día de Interrupción del Embarazo:

Indicación de Interrupción del Embarazo:

Datos de deterioro materno:

Vía de Interrupción: PARTO CESÁREA

Complicaciones maternas:

Necesitó UTI: SI NO

Sexo producto:

Peso:

APGAR:

Capurro o Ballard:

Hallazgos agregados:

Días en UCIN:

Necesito ventilador: SI NO

Días de ventilador:_____

Traslado a otra unidad: SI NO

Unidad:_____

Complicaciones de neonato:

Finado: SI NO

Causa:_____

CRONOGRAMA

Actividad	Responsabl e	Novie mbre 2007	Dic 2007 Febrer o 2008	Mar zo y Abri l 200 8	Ma yo 200 8	May o 2008	Juni o 2008
a. Elección del tema	Investigador	X					
b. Recopilación bibliográfica	Investigador		X				
c. Elaboración de protocolo y entrega para correcciones	Investigador			X			
f. Estudio de campo	Investigador				X		
g. Análisis de resultados	Investigador y Asesor					X	
h. Elaboración informe final	Investigador						X