

UNIVERSIDAD WESTHILL

FACULTAD DE MEDICINA



Morbi-mortalidad materna y perinatal en la preeclampsia
severa en los extremos de la vida fértil

TRABAJO DE TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO
P R E S E N T A :

Verónica Muñoz Mendoza

TUTOR: Dr. Juan Fernando Romero Arauz
2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Índice

Resumen	4
Abstract	5
Planteamiento del problema	6
Justificación	6
Objetivos	6
Hipótesis	6
Estrategia experimental	7
Tamaño de la muestra	7
Criterios de inclusión, exclusión, eliminación	7
Variables	7
Material y métodos	7
Marco teórico	8
• Antecedentes históricos	8
• Generalidades	11
• Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo (American College of Obstetrician and Gynecologists , 1996).....	12
• Definición de hipertensión en el embarazo	13
• Preeclampsia.....	13
<i>Factores de riesgo</i>	13
<i>Etiología de la preeclampsia</i>	14
• Patogenia	18
<i>Vasoespasma</i>	18
<i>Activación de células endoteliales</i>	18
• Fisiopatología	19
<i>Aparato cardiovascular</i>	19
<i>Cambios hemodinámicos</i>	19
<i>Hemólisis</i>	21
<i>Cambios endócrinos</i>	22
• Modificaciones anatómicas producidas por la preeclampsia	22
<i>Riñón</i>	22
<i>Hígado</i>	23
<i>Placenta</i>	24
<i>Sistema Nervioso Central (SNC)</i>	24
• Hallazgos de laboratorio.....	25

• Criterios diagnósticos de preeclampsia leve.....	26
• Criterios diagnósticos de preeclampsia severa.....	26
• Tratamiento de la preeclampsia.....	26
<i>Preeclampsia leve</i>	26
<i>Manejo</i>	27
• Preeclampsia grave.....	28
• Fármacos antihipertensivos en el embarazo.....	29
<i>Prevención de las convulsiones</i>	29
• Método del parto.....	30
• Complicaciones	30
Resultados	31
Análisis de resultados	34
Conclusiones	36
Perspectiva	36
Bibliografía	38

Morbi-mortalidad materna y perinatal en la preeclampsia severa en los extremos de la vida fértil

Resumen

ANTECEDENTE: La preeclampsia severa es un padecimiento grave que complica el embarazo y constituye una de las primeras causas de morbi-mortalidad materno-infantil a nivel mundial y en México es la causa principal de muertes maternas y de nacimientos pretérmino, por lo tanto es importante identificar los factores de riesgo asociados a este padecimiento para plantear propuestas o medidas preventivas que disminuyan la aparición o la gravedad de la sintomatología así como las complicaciones asociadas a este proceso mórbido.

DISEÑO DE ESTUDIO: Prospectivo longitudinal, directo en el cual se van a revisar a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa en el lapso del 1° de julio al 30 de octubre del 2011 en el servicio de obstetricia en el área de hospitalización de control de enfermedades hipertensivas del embarazo en el HGO no.4 Dr. Luis Castelazo Ayala del IMSS, los datos obtenidos se analizarán mediante una distribución de frecuencias y el análisis de varianza unidireccional

RESULTADOS: El presente estudio se realizó con un total de 60 pacientes que ingresaron al Hospital de Gineco-obstétrico No.4 Dr. Luis Castelazo Ayala del IMSS al servicio de control de las enfermedades hipertensivas del embarazo, diagnosticadas con preeclampsia severa y fueron divididas en tres grupos con las siguientes características: el grupo uno integrado por mujeres menores o iguales a 20 años, el grupo dos integrado por mujeres de 21 a 30 años y el grupo tres integrado por mujeres mayores de 31 años. Del total de las pacientes el 68.3% de las pacientes con preeclampsia severa presentaron productos pretérmino menores de 37SDG, 6.6% menores de 32SDG y el 25% fueron recién nacidos a término, el 51.6% eran primigestas, el 48.3% eran multíparas y en cuanto a la morbi-mortalidad materna y perinatal no se observaron diferencias significativas, donde la p fue igual a 2.

CONCLUSIONES: Se ha observado que la preeclampsia afecta del 3.9 al 10% de todos los embarazos y se ha visto que se presenta principalmente en las pacientes con edad materna menor de 20 años y en las pacientes mayores de 35 años, con nivel socioeconómico bajo por la falta de un buen control prenatal. Sin embargo en el estudio no se evidenció una diferencia significativa en la morbi-mortalidad entre los tres grupos de edad.

Maternal and perinatal morbi-mortality in severe pre-eclampsia in the extremes of fertile life

Abstract

BACKGROUND: The severe Pre-Eclampsia is a complex syndrome that causes dangerous complications in pregnancy and is one of the leading causes of infant and maternal morbi-mortality in the world and in Mexico is the principal cause of maternal death and of preterm births, because of this, it is important to identify the risk factors associated to this disease to make new proposals and preventive measures to reduce the concurrence of severe Pre-Eclampsia to decrease the severity of the symptoms and the complications associated to this disease.

STUDY DESIGN: It is a prospective, longitudinal and direct study in which I'm going to evaluate patients with severe pre-eclampsia from July 1st, 2012 to October 30, 2012 in the obstetrics service specializing in hypertensive diseases in pregnancy in the "HGO No.4 Dr. Luis Castelazo Ayala del IMSS, the obtained information will be analyzed by distribution of frequencies and by unidirectional variance.

RESULTS: The study consisted of 60 patients with severe pre-eclampsia at the "Hospital de Gineco-obstetricia No. 4 Dr. Luis Castelazo Ayala" from IMSS in the service of control of the hypertensive diseases in pregnancy; they were divided into three groups. Group 1: Consists in 20 women with less than or equal to 20 years, Group 2: Consists in 20 women between 21 and 30 years and Group 3: Consists in 20 women with more than 31 years. Of which 68.3% of the patients with severe pre-eclampsia presented preterm products under 37 weeks, 6.6% presented preterm products under 32 weeks and 25% were births in term, 51.6% were primiparous women, 48.3% were multiparous women and finally in the maternal and infant morbi-mortality there were no significant difference, where the value of p was of 2 .

CONCLUSIONS: It has been observed that preeclampsia affects from 3.9 to 10% of all pregnancies and has been occurring mainly in patients with maternal age less than 20 years and in patients older than 35 years with low socioeconomic status due to the lack of good prenatal care. However, in this study there were no significant differences in the morbimortality among the three groups.

Morbi-mortalidad materna y perinatal en la preeclampsia severa en los extremos de la vida fértil

Planteamiento del problema

- ¿Cuáles son los grupos etarios en los cuales se presenta con mayor frecuencia la preeclampsia?
- ¿Qué factores de riesgo se encuentran asociados frecuentemente a este padecimiento?
- ¿En cada grupo etario cuál es la morbi-mortalidad que se presenta con mayor frecuencia?

Justificación

La preeclampsia severa es un padecimiento grave que complica al embarazo y constituye una de las primeras causas de morbi-mortalidad materno-fetal a nivel mundial, por lo tanto es importante identificar los factores de riesgo asociados al mismo padecimiento para plantear propuestas o medidas preventivas que disminuyan la aparición o la gravedad de la sintomatología así como las complicaciones de este proceso mórbido.

Objetivos

El objetivo principal de este estudio es identificar los factores de riesgo asociados a la preeclampsia severa así como la morbi-mortalidad que genera este padecimiento en el binomio.

Hipótesis

Las complicaciones de la preeclampsia severa se presentan con más frecuencia en pacientes jóvenes y en mayores de 31 años.

Estrategia experimental

Tipo de estudio

Prospectivo longitudinal, directo en el cual se van a revisar a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa en el lapso del 1° de julio al 30 de octubre del 2011 en el servicio de obstetricia en el área de hospitalización de preeclampsia en el HGO no.4 Dr. Luis Castelazo Ayala del IMSS, los datos obtenidos se analizarán mediante una distribución de frecuencias y el análisis de varianza unidireccional

Tamaño de la muestra

La muestra fue de 60 pacientes divididas en tres grupos: el grupo número uno de menores o iguales a 20 años, grupo número dos de 21 a 30 años y el tercer grupo de mayores de 31 años.

Criterios de inclusión, exclusión, eliminación

Se incluirán a todas las pacientes a las cuales se les diagnosticó preeclampsia severa por clínica y por laboratorio y se excluirán las pacientes que no cumplan con los criterios para ser diagnósticos como preeclámpticas severas.

Variables

Edad, número de gestaciones y las complicaciones presentadas en el binomio debido a este padecimiento

Material y métodos

Se efectuará un estudio prospectivo longitudinal descriptivo en el Hospital Gineco-obstétrico No.4 Dr. Luis Castelazo Ayala del IMSS, desde el 1° de julio al 30 de octubre de 2011 a 60 pacientes ingresadas en el servicio de obstetricia en el área de hospitalización de preeclampsia, que tuvieron la resolución del embarazo en ese periodo y que fueron clasificadas y comprobadas como preeclámpticas severas; las cuales se dividirán en tres

grupos: Grupo 1 pacientes menores o iguales a 20 años, grupo 2 pacientes de 21 a 30 años y grupo 3 pacientes mayores de 31 años.

Para obtener la información correspondiente al grupo de pacientes que presentaron preeclampsia severa se utilizó una ficha de recolección de datos creada, codificada y llenada por un mismo examinador, los datos obtenidos se analizarán mediante una distribución de frecuencias y el análisis de varianza unidireccional.

Marco teórico

Antecedentes históricos

La existencia de convulsiones en las mujeres embarazadas fueron descritas en las antiguas escrituras de Egipto y China miles de años AC. Hipócrates en el S. IV AC hizo referencia a las convulsiones durante la gestación. Celso en el siglo I DC destacó la asociación entre las convulsiones y la muerte fetal y en mujeres embarazadas. En el siglo II DC también fue referida por Galeno sin diferenciarla de la epilepsia.

En el Medioevo existieron pocas referencias sobre esta enfermedad, puesto que la obstetricia fue ejercida por las parteras y la eclampsia seguía sin distinguirse de la epilepsia.

En los S. XVI y XVII los médicos franceses se encargaron de la práctica de la obstetricia y se editaron las primeras publicaciones de la eclampsia a finales del S. XVII e inicios del S. XVIII. Guillaume Manquest de la Motte publicó que las convulsiones desaparecían después del nacimiento del producto.

Francois Mauriceau fue el primero en diferenciar la eclampsia de las convulsiones epilépticas, al afirmar que era una patología propia de la gestación, esto se publicó en el libro *Traité des maladies des femmes grosses et accouchées*. (Purkerson M, 1999)

En el siglo XVIII es cuando se comienza a destacar la importancia de interrumpir la gestación en las mujeres con eclampsia. En 1739, Francois Bissier de Sauvages diferenció con exactitud la eclampsia de otras convulsiones que se consideraban de carácter crónicas y recurrentes y con esto en 1739 publicó el libro de la Patología Metódica, y en él le da la designación de eclampsia parturientium. Sin embargo William Cullen dijo que “ resultaba siempre dificultoso fijar los límites entre enfermedades agudas y crónicas, y dado que la eclampsia de Sauvages en general coincide con la epilepsia, yo no puedo aceptar a éstas como entidades diferentes”.

En 1797, Demanet vinculó el edema y la convulsiones en seis pacientes que fueron asistidas por él.

Ya para el siglo XIX se considera que la epigastralgia es un síntoma vinculado a la eclampsia y fue descrita por Chaussier en 1824. En 1831, Ryan escribió que las convulsiones por lo general se presentan al final del embarazo o durante el trabajo de parto; y con este hecho quedó definitivamente aceptada la relación entre la gestación y las convulsiones. Sin embargo, también se le llamaba eclampsia a las convulsiones de otras causas como los son la uremia. Más tarde vendrían los avances en el microscopio, lo que permitió evaluar el sedimento urinario y la determinación de la proteinuria. En efecto, en 1840 el patólogo francés Francois Rayer demostró la presencia de proteinuria en dos gestantes edematizadas y por primera vez se disponía de un método objetivo para identificar a una paciente que pudiera presentar eclampsia ulterior.

John Charles Lever quedó sorprendido por las grandes semejanzas entre sus enfermas eclámpticas con quienes padecían de nefritis, asistidas por su colega Richard Bright. Examinó la orina de las eclámpticas en busca de proteinuria. En 1843, describió la proteinuria en 14 pacientes asistidas por él con edema, convulsiones, cefalea y visión borrosa, mientras que la proteinuria estuvo ausente en otros cincuenta embarazos normales. Sin embargo dado que estos síntomas se asociaban en la enfermedad de Bright se dificultaba su diferenciación. Pero Lever notó el carácter transitorio de la proteinuria y las convulsiones y que estaban limitadas al periodo gestacional, y de este modo brindó una clave para diferenciar a la eclampsia de las convulsiones urémicas.

En el mismo momento, en noviembre de 1843, Sir James Young Simpson quien se desempeñaba como profesor de obstetricia en la Universidad de Edimburgo efectuó las mismas observaciones de Lever. Simpson pasó a la posteridad por ser el primero en utilizar anestesia en un parto en el año de 1857.

Ya para finales del siglo, en 1897, Vázquez y Nobecourt descubrieron la presencia de hipertensión arterial en las eclámpticas, sin embargo, la medición sistemática de la presión arterial como parte del examen clínico se comenzaría a realizar hasta 1906-1910.

En el siglo XX la albuminuria y la hipertensión se convirtieron en procedimientos de rutina para el diagnóstico de la hipertensión inducida por el embarazo.

En 1903, Cook & Briggs, confirmaron que la proteinuria asociada a la hipertensión podía preanunciar la inminencia de convulsiones. Durante las primeras décadas del siglo existió gran confusión al asignar a la enfermedad como una variante de la enfermedad de Bright.

Inclusive la eclampsia fue considerada por muchos como una variedad típica de encefalopatía hipertensiva durante la primera mitad del siglo. En 1941 William Joseph Dieckman de la Unidersidad de Chicago, publica su primera edición del libro “The Toxemias of Pregnancy”, donde a través de estudios histopatológicos concluye que la nefropatía crónica contribuiría con no más del 2% de los casos de preeclampsia. Recién en 1961, quedó definitivamente asignado el término a la patología obstétrica para para el estado de coma y convulsiones que se presentan durante la gestación o el puerperio en asociación con hipertensión, proteinuria y edema.

Leon Chesley fue la figura más importante del siglo XX, pues él dedicó toda su vida al estudio de la hipertensión en el embarazo. Ingresó como químico, en noviembre de 1934, durante la gran depresión estadounidense, en el Hague Maternity Hospital, de Newark, New Jersey. En ese entonces, tenía el título de doctor en zoología y según sus propias manifestaciones “nunca había escuchado sobre preeclampsia”. Hacia fines de esa década, la idea predominante era que la hipertensión en el embarazo era consecuencia de la insuficiencia renal. Con la ayuda de los médicos residentes, Willard Somers y John McGeary y el internista Harold Gorenberg estudió la función renal en las embarazadas.

Efectuó el seguimiento de las eclámpticas desde 1931 hasta 1974 descubriendo las diferencias evolutivas entre primigestas y multíparas. Elaboró múltiples trabajos sobre preeclampsia y eclampsia entre 1930 y 1980. Estos trabajos incluyeron áreas de la epidemiología, pronóstico, fisiopatología renal y tratamiento de la enfermedad. En 1978 publicó como único autor su obra llamada Hypertensive Disorders in Pregnancy.

En Argentina, el profesor Dr. Miguel Margulies, publicó numerosos trabajos científicos en reconocidas revistas internacionales que contribuyeron al entendimiento de ciertos aspectos de la enfermedad, redactó libros sobre la hipertensión en el embarazo; y llegó a ocupar la presidencia de la International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy.

El profesor Jack A. Pichard fue una figura emblemática dentro de la obstetricia moderna. Se desempeñó como director de obstetricia en el Parkland Memorial Center, donde diseñó un nuevo modelo para la atención del embarazo de alto riesgo. Además fijó las normas para cuidados prenatales que luego alcanzarían vigencia en toda la nación, y contribuyó al conocimiento del tratamiento de la eclampsia y las hemorragias obstétricas. En 1954 publicó en el New England Journal of Medicine, sus observaciones en tres pacientes con eclampsia asociada con plaquetopenia y hemólisis, asistida en el estado de Texas, de las cuales sólo una de ellas sobrevivió a la enfermedad.

McKay en 1972; Kitzmiller en 1974 y Killian en 1975, publicaron casos similares, designados como preeclampsia, pero no los identificaron como una entidad nosológica propia.

En 1979, Louis Weinstein ingresó como becario en medicina materno fetal en la Universidad de Arizona. El año siguiente recibiría una llamada de un colega del Servicio de Salud Indígena de la ciudad de Tuba, Arizona, referente a la derivación de una paciente al Hospital Universitario de Tucson. Se trataba de una femenina de 29 semanas de gestación, leve hipertensión arterial, de una a dos cruces de proteinuria, recuento plaquetario de $52,000/mm^3$ y alteraciones en las pruebas de función hepática. La paciente, indígena americana, fue transportada por vía aérea y fue recibida por Weintein. La exploración física no reveló datos de interés, sólo presentó dolor en hipocondrio derecho de varios días de evolución, la tensión arterial era de 130/84 mmHg y proteinuria dos cruces. La Ecografía obstétrica confirmó la existencia de un feto anencefálico, mientras los estudios de laboratorio revelaron una plaquetopenia de $35,000/mm^3$, hematocrito 25% con esquistocitosis en el frotis, hiperbilirrubinemia e incremento de las transaminasas hepáticas diez veces por sobre los valores normales.

El cuadro le resultó muy confuso a Louis Weinstein y consultó con dos de sus colegas, Donald Christian y William Droegemueller, quienes tampoco estaban seguros del diagnóstico, pero concluyeron que era conveniente terminar con el embarazo. Para este fin, indujeron el parto, el producto fue expulsado y en las siguientes 18 horas el recuento plaquetario siguió descendiendo junto con el hematocrito producto de la hemólisis y 24 horas después del parto la paciente se hallaba en coma, seguido de paro cardiorespiratorio y falleció.

Al realizarle la autopsia se encontraron con un hígado edematizado con múltiples petequias, severa ascitis, páncreas con hemorragias y encéfalo normal. La microscopía puso en evidencia la existencia de esteatosis hepática leve, insuficiente para considerar el diagnóstico de hígado graso del embarazo.

Así fue como le dedicó mucho tiempo en estudiar el caso e investigar un tratamiento adecuado para la siguiente paciente con características clínicas similares, hasta que recibió la noticia de que otras pacientes obstétricas eran asistidas con plaquetopenia, hemólisis e incremento de las enzimas hepáticas de forma inexplicable aparentemente. En el transcurso de los siguientes treinta meses tuvo la oportunidad de asistir a 29 pacientes con cuadros clínicos similares. Interpretó que el cuadro se trataba de una variante de la preeclampsia que a menudo no presentaba hipertensión, proteinuria o edema, observó que padecían síntomas inespecíficos de enfermedad desde unas semanas antes de ingresar al hospital, mientras cursaban la segunda mitad de la gestación. Muchas pacientes presentaban náuseas, vómitos y dolor en hipocondrio derecho. En la evolución comprendió que la plaquetopenia precedía al aumento de las transaminasas y que la hemólisis era evidente tiempo después.

Observó que la enfermedad era progresiva y que finalizaba con la interrupción de la gestación. Sin embargo 25% de las pacientes continuaban empeorando durante la primera semana del puerperio. (Weinstein, 2005)

Consideró que el mayor problema era el reconocimiento de una patología que requería del laboratorio para su confirmación y que tenía lugar en un subgrupo de pacientes que cursaban preeclampsia. Con los datos anteriores fue que acuñó un nombre para esta enfermedad el cual, definiría las características humorales de la enfermedad, y por analogía expresa el pedido de auxilio de la madre, y fue así como llamó a esta nueva enfermedad Sx de HELLP

Generalidades

La palabra preeclampsia viene del término griego *eklampsis* que significa brillantez, destello, fulgor o resplandor; para así referirse al brusco comienzo de las convulsiones. La preeclampsia es la aparición de hipertensión arterial con proteinuria y edema después de la semana 20 de gestación. (Kindheimer M, 2001)

En la obstetricia moderna se sobreentiende que los trastornos hipertensivos del embarazo incluyen una gama clínica de anomalías variables desde elevaciones mínimas de la

presión arterial hasta hipertensión grave con disfunción de múltiples órganos. En conjunto, estos trastornos complican el 5 – 10% de todos los embarazos. La preeclampsia afecta sobre todo a las primigrávidas jóvenes. La incidencia de preeclampsia en los Estados Unidos es de aproximadamente de un 6 a 7% de los embarazos en nulíparas y afectan el 40% de las mujeres con enfermedad renal crónica o trastornos vasculares. La hipertensión en el embarazo es aún una causa de morbilidad y mortalidad materna y fetal importante. La preeclampsia es un trastorno específico del embarazo humano, su incidencia varía entre el 2 y el 10% según los criterios diagnósticos utilizados y la población evaluada. (Ferris, 1998, pp. 1-23) (Gibbs, 2008).

Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo (American College of Obstetrician and Gynecologists , 1996)

La clasificación siguiente, clínicamente concisa y útil es recomendada por el American Collage of obstetrician and gynecologists y apoyada por los National Institutes of Health Working group on high blood pressure:

- Hipertensión gestacional: definida como una hipertensión que se manifiesta durante la segunda mitad del embarazo o en el curso de las primeras 24 horas después del parto sin edema ni proteinuria asociados con una normalización de la presión arterial en el curso de los 10 días posteriores al parto. La hipertensión debe llegar como mínimo a 140 mmHg como valor sistólico o 90 mmHg como valor diastólico por lo menos dos veces separadas por un intervalo de 6 horas.
- Preeclampsia definida por la presencia de hipertensión asociada con edema o proteinuria anormales después de la semana 20 de gestación.
- Eclampsia definida como el desarrollo de convulsiones o coma en pacientes con signos y síntomas de preeclampsia en ausencia de otras causas de convulsiones. Las convulsiones aparecen por primera vez antes del trabajo de parto en un 50% de los casos, durante él en un 25% y temprano en el posparto en otro 25%.
- Enfermedad hipertensiva crónica: definida como una hipertensión crónica de cualquier etiología. Este grupo abarca pacientes con hipertensión preexistente, con una elevación de la presión arterial hasta un nivel como mínimo 140/90 mmHg en dos ocasiones antes de las 20 semanas de gestación y pacientes con hipertensión que persista durante más de 42 días después del parto.
- Preeclampsia o eclampsia superpuesta: definidas como el desarrollo de preeclampsia o eclampsia en pacientes con el diagnóstico de hipertensión crónica. Aproximadamente un 15 a 30% de las mujeres con hipertensión crónica desarrollan preeclampsia. (American College of Obstetrician and Gynecologists , 1996)

Definición de hipertensión en el embarazo

La Hipertensión en el embarazo se define, como una presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o un incremento mayor o igual a 30 mmHg respecto a una basal, o bien una presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg o un aumento mayor o igual a 15mmHg a partir de una basal en la primera mitad del embarazo, las presiones arteriales elevadas deben observarse cuando menos en 2 ocasiones con 4-6 horas de diferencia. (Mabie, 1999) (Ferris, 1998) (Sibai, 2000)

Preeclampsia

Se ha definido como un síndrome de hipertensión inducido por el embarazo acompañado de proteinuria, edema, suele vincularse con alteraciones en otros sistemas de órganos. Por lo regular se establece la proteinuria cuando hay más de 300 mg/l de proteína en una muestra de 24 horas o con menor precisión, más de una cruz de proteínas en un estudio con tira reactiva de una muestra de orina común, la proteinuria es variable y suele ser un signo tardío de preeclampsia que se relaciona con una lesión glomerular que acompaña a esta anomalía. (Lindheimer C. K., 2008; Mabie, 1999; Mabie, 1999; DWa00)

La evaluación del edema es algo subjetivo, en un 50% de los embarazos normales se observa un edema moderado. Un 4% de las pacientes con eclampsia examinadas no presentaban edema antes de la instalación de las convulsiones el edema debe considerarse patológico solamente en caso que sea generalizado y comprometa las manos, la cara y las piernas. En la actualidad se acepta que el edema no es indispensable en el diagnóstico de preeclampsia. (Mabie, 1999) (Gibbs, 2008) (Porter, 2000)

La preeclampsia puede clasificarse como leve o grave con base sobre todo en el grado de hipertensión o proteinuria y según estén o no afectados otros órganos. Algunas mujeres, tienen preeclampsia atípica, con todos los aspectos del síndrome, pero sin hipertensión, proteinuria o ambas. (Briceño Pérez Carlos, 2007) (Sibai BM, 2009)

Factores de riesgo

Factores de riesgo preconceptionales

- Nuliparidad
- Primipaternidad
- Exposición corta al semen
- Donador de semen, óvulo y embrión
- Historia de preeclampsia familiar

Factores de riesgo de padecimientos crónicos

- HTA crónica
- Nefropatía
- Obesidad y resistencia a la insulina
- Trombofilias
- LES
- DM

Factores de riesgo asociados al embarazo

- Edad materna (menores de 20 y mayores de 30)
- Bajo peso materno
- Embarazo múltiple
- Embarazo molar
- Anomalías fetales congénitas
- Cromosomopatías
- Hidrops fetal
- Mola hidatiforme

(Beckmann, 2010) (Rosell Juarte Ernesto, 2006) (Briceño Pérez Carlos, 2007)

Etiología de la preeclampsia

La preeclampsia parece ser la acumulación de factores que probablemente incluyen diversos factores maternos, placentarios y fetales. Los que se consideran importantes son:

1. Implantación placentaria con invasión trofoblástica anormal de los vasos uterinos.
2. Tolerancia inmunitaria mal adaptada entre tejidos maternos, paternos y fetales.
3. Mala adaptación de la madre a los cambios cardiovasculares o inflamatorios del embarazo normal.
4. Factores genéticos, incluidos genes predisponentes heredados e influencias epigenéticas (Lindheimer T. S., 2008).

Invasión trofoblástica anormal

En la implantación las arteriolas espirales uterinas sufren remodelado extenso conforme son invadidas por trofoblastos endovasculares. Estas células sustituyen a los recubrimientos endotelial vascular y muscular y aumentan el diámetro de los vasos. Las venas sólo sufren invasión superficial. En la preeclampsia hay invasión trofoblástica incompleta. Con una invasión tan superficial, los vasos deciduales, no así los miometriales, quedan revestidos

por trofoblastos endovasculares. Las arteriolas miometriales, quedan revestidos por trofoblastos endovasculares. Las arteriolas miometriales más profundas no pierden su recubrimiento endotelial y tejido musculoelástico y su diámetro externo medio es sólo la mitad de los vasos de las placentas normales. (Fisher SJ, 2009)

Mediante la microscopía electrónica se ha observado que los cambios preeclámpticos tempranos incluyen daño endotelial, insudación de componentes del plasma hacia las paredes de los vasos, proliferación de células de la mioíntima y necrosis de la media. Primero se acumulan lípidos en las células de la mioíntima y después en los macrófagos y a esto se le denomina aterosclerosis. (Antoinette C. Bolte H. P., 2001)

Es probable que la luz demasiado estrecha de las arteriolas espirales afecte el flujo sanguíneo placentario. El descenso de la perfusión y un ambiente hipóxico conducen a la liberación de detritus placentarios que induce una reacción inflamatoria sistémica. (Redman CWG, 2008)

Factores inmunitarios

La tolerancia inmunitaria materna ante los antígenos placentarios y fetales derivados del padre. La pérdida de esta tolerancia, o su desregulación, es otra de las teorías. Desde luego, los cambios histológicos en la interfaz maternoplacentaria son indicativos de rechazo agudo de injerto. (C, 1988)

También hay datos que sugieren un trastorno mediado por mecanismos inmunitarios. Podría estar alterada la formación de anticuerpos bloqueadores contra sitios antigénicos placentarios. En estas circunstancias el primer embarazo tendría el mayor riesgo. La desregulación de la tolerancia también podría explicar un mayor riesgo cuando aumenta la carga antigénica paterna, es decir, con dos conjuntos de cromosomas paternos, una dosis doble; por lo que las mujeres con un embarazo molar tienen una elevada incidencia de presentar preeclampsia de inicio temprano. Además de que las mujeres con un feto con trisomía 13 tienen una incidencia de 30 a 40% de presentar preeclampsia y estas pacientes también muestran concentraciones séricas elevadas de factores angiogénicos. Las mujeres expuestas antes a los antígenos paternos por un embarazo previo con la misma pareja están inmunizadas contra la preeclampsia. Las multíparas con un nueva pareja tienen riesgo aumentado de preeclampsia (Mostelo D, 2002)

Al principio de un embarazo destinado a presentar preeclampsia, el trofoblasto extraveloso expresa cantidades bajas de antígeno G leucocítico inmunosupresor humano (HLA-G) y podría contribuir a la vascularización placentaria defectuosa.

Activación de células endoteliales

Los cambios inflamatorios son una continuación de los cambios en la etapa I causados por la placentación defectuosa. En respuesta a factores placentarios liberados por cambios propios de isquemia, o por cualquier otra causa precipitante, se pone en movimiento una cascada de sucesos (Taylor RN, 2009). Se presupone que factores antigénicos y metabólicos, así como mediadores inflamatorios, producen lesión de las células endoteliales.

Se ha propuesto que la disfunción celular endotelial se debe a estado activado extremo de los leucocitos en la circulación materna. (Faas MM, 2000)

Las citocinas y las interleucinas tal vez contribuyan al estrés oxidativo relacionado con la preeclampsia. Dicho estrés se caracteriza por especies de oxígeno reactivas y radicales libres que conducen a la formación de peróxidos lípidos que se propagan por sí mismos (Manten GT, 2005). Éstos a su vez generan radicales que lesionan a las células endoteliales, modifican su producción de oxígeno nítrico e interfieren con el equilibrio de PG. Otras consecuencias son la producción de macrófagos cargados de lípidos; activación de la coagulación microvascular, que se manifiesta como trombocitopenia y aumento de la permeabilidad capilar, que se revela como edema y proteinuria.

Factores nutricionales

La incidencia de preeclampsia se duplicó en mujeres cuya ingestión diaria de ácido ascórbico fue menor de 85mg (Zhang C, 2002). La complementación de calcio en poblaciones con un bajo consumo dietético de calcio tenía un pequeño efecto para reducir las tasas de mortalidad perinatal, pero ninguno en la incidencia de la preeclampsia.

Factores genéticos

Es un trastorno poligénico multifactorial. (Ward K, 2009) citan “un riesgo de incidencia para la preeclampsia de 20 a 40% entre las hijas con madres con preeclampsia; 11 a 37% para las hermanas de la afectada; y 22 a 47% en estudios de gemelas.

Genes candidatos

Se han estudiado más de 70 genes por su posible relación con la preeclampsia y hasta el momento solo siete de ellos son los que se han estudiado en más de 100 estudios y en menos de la mitad hay una relación significativa. Pues los resultados no han sido replicados consistentemente en algunos de estos trabajos al estudiar diferentes poblaciones y genes aislados; esto se debe a la complejidad clínica y genética, características de tal enfermedad. Y se considera que la preeclampsia es una enfermedad genéticamente complicada pues no sigue un patrón de herencia mendeliano y porque presenta variabilidad fenotípica y variabilidad genotípica. Por lo que se puede explicar en parte, el porqué de las limitaciones para replicar un estudio de asociación a un gen candidato; en este sentido un gen que predisponga a la preeclampsia en una población puede no estar alterado en otra y esto no

significa que no esté asociado a esta enfermedad, sino que en la segunda población pueden ser otros los genes que presentan alteraciones (Tabla 1).

Sistema	Mecanismos fisiopatológicos generales	Genes	Alelo de alto riesgo	Número de referencia
Sistema renina-angiotensina-aldosterona	-Alteración en el control de la presión arterial	Angiotensinógeno (AGT)	T235/G(-6)A Repet. CA-3'	29-32
	-Alteración en remodelación de arterias espirales y placentación	Enzima convertidora de angiotensina (ECA) Receptor de angiotensina II, tipo 1 (AT-1) Renina	Polimorfismo InsDel T573/ G1062 C1166 Repet.A4 Expresión aumentada	29, 33-35 29, 36-40 29, 41-43
Otros factores para control de la tensión arterial	Alteración en el control la presión arterial	Endotelina 1 (ET-1)	Asn 198 Asp 298	44-66 47-50
	Modificación en la remodelación vascular Alteración endotelial	Sintasa del óxido nítrico endotelial (eNOS)		
Sistema regulador del metabolismo de la homocisteína	Inducción de hiperhomocisteinemia que produce lesión endotelial y trombosis	Metilentetrahydrofolato reductasa (MTHFR) Cistationina B sintasa (CBS)	T677 844ins68	51-57 57-59
	Inadecuada remodelación temprana del intersticio Invasión trofoblástica alterada	Metaloproteinasa 1 de la matriz (MMP1)	2G	71,72
Sistema regulador de la coagulación	Tendencia a la trombosis Hipofibrinólisis Infartos placentarios	Protrombina Factor V de Leiden GPIIIa Inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1)	A20210 FVL+ T98(33Pro) 675 4G/4G 844 A/A	
Sistema regulador del estrés oxidativo	Aumento del potencial oxidativo Disminución de la destoxificación de especies reactivas Lesión endotelial Endotelopatía generalizada	Epóxido hidrolasa (EPHX) ApoE Superóxido dismutasa (SOD1) Glutación S-transferasa P1 (GSTP1)		
Sistema inmune	Alteración de la tolerancia inmune madre-feto	HLA G	T107	
		HLA-DRB	A110	84-86
	Trastorno de la invasión trofoblástica y en la placentación	HLA-DR4 TNF α IL-1B	HLA-DRB1 DRA4 presente TNFA-2	87,88 89-92 93-97
	Alteración de la respuesta inflamatoria placentaria		511T E2(exón5)	97-99

Tabla 1 Descripción sistémica de los principales genes relacionados con susceptibilidad a preeclampsia

Otras variables genéticas

Existen más genes que afectan la expresión genotípica y fenotípica de la preeclampsia. Entre los que se encuentran:

1. Múltiples genotipos: maternos y paternos (fetales y placentarios)
2. Subgrupos: condiciones como diabetes y paridad
3. Etnicidad genómica: frecuencia de polimorfismos, desviación genética, efecto de fundador y selección
4. Interacción entre genes: alelos o productos específicos de dos o más genes se afectan unos a otros, y el fenotipo
5. Fenómenos epigenéticos: variaciones en la expresión de un gen estable funcional
6. Interacciones entre genes y ambiente

Patogenia

Vasoespasmo

Se propuso el concepto de vasoespasmo con base en las observaciones de pequeños vasos sanguíneos de pequeño calibre, en los lechos ungueales, los fondos de ojo y conjuntivas bulbares. También se conjeturó a partir de cambios histológicos observados en diversos órganos afectados.

El vasoespasmo es una característica básica de la preeclampsia grave establecida. El desarrollo de preeclampsia aumenta por una pérdida de resistencia vascular a los fármacos vasoactivos seguida de vasoconstricción. La constricción vascular causa resistencia e hipertensión. El daño de las células endoteliales produce escape intersticial a través del cual los componentes de la sangre (plaquetas y fibrinógeno) se depositan en el subendotelio.

También ocurren cambios ultraestructurales en la región subendotelial de las arterias, con flujo sanguíneo disminuido debido a distribución inadecuada, la isquemia de los tejidos circunvecinos conduciría a necrosis, hemorragia y otras alteraciones de órgano terminal.

Activación de células endoteliales

La naturaleza de la hipertensión que surge indica que la elevación anormal de la presión arterial depende de los factores humorales, que producen vasoespasmo en el árbol vascular. Existen pruebas de que la preeclampsia proviene de un deterioro de la interacción fisiológica que se produce en gestaciones normales entre los autacoides vasodilatadores, como prostaciclina (PGI₂) y óxido nítrico, y los vasoconstrictores, angiotensina II, tromboxano A₂ (TXA₂), serotonina y endotelina 10-14 (Anggard, 1999)

Los autacoides son mediadores locales de funciones biológicas importantes y se producen a demanda cerca de su lugar de acción. En la placenta no enervada y en las arterias uteroplacentarias, el control de la hemodinámica depende de los factores locales.

Las células endoteliales sanas mantienen la integridad vascular, evitan la adhesión plaquetaria e influyen en el tono del músculo liso vascular subyacente. Con la activación o la lesión, las células endoteliales pierden estas funciones, producen procoagulantes, vasoconstrictores y mitógenos, causando un aumento de la permeabilidad capilar, trombosis plaquetaria y aumento del tono vascular (Roberts, 1991)

Fisiopatología

Todavía se desconoce la causa principal de la preeclampsia, se comienzan a manifestar datos de ella en etapas tempranas del embarazo con cambios fisiopatológicos encubiertos que aumentan en intensidad y gravedad durante toda la gestación, que puede llegar a ocasionar grandes daños en los distintos órganos y los signos pueden variar desde leves hasta causar la muerte de la madre y el feto.

Aparato cardiovascular

Las alteraciones graves del aparato cardiovascular son graves en la preeclampsia. Estas alteraciones se relacionan con:

1. Aumento de la poscarga causado por hipertensión.
2. La precarga se afecta por la hipervolemia que patológicamente se encuentra disminuida o aumentada por la administración yatrogénica de soluciones cristaloides u oncótica por vía intravenosa.
3. Activación endotelial con extravasación hacia el espacio extracelular y hacia los pulmones.
(Pacheco, 2006)

Cambios hemodinámicos

Estas alteraciones derivan del aumento de la poscarga e incluyen la gravedad de la hipertensión, presencia de alguna enfermedad crónica subyacente, presencia de preeclampsia y la etapa de la evolución clínica. En ocasiones estos cambios preceden al inicio de la hipertensión. Pero con el inicio de la preeclampsia se reduce el gasto cardíaco tal vez por el aumento de la resistencia periférica. Sin embargo, se encuentra que tanto en pacientes embarazadas no hipertensas, como en las pacientes con preeclampsia grave tienen una función ventricular normal o hiperdinámica, ésto depende de la administración de

líquidos intravenosos y también se acompaña de la elevación de la presión capilar pulmonar en cuña. Algunas de estas pacientes desarrollan edema pulmonar a pesar de la función ventricular normal, ya que la fuga alveolar endotelialepitelial se complica por el descenso de la presión oncótica derivada de la disminución de la concentración sérica de albúmina (José Meneses Calderón, 2008).

Volumen de sangre

Desde hace muchos años se sabe que la hemoconcentración es un dato de característico de la eclampsia.

Las mujeres de talla promedio deben tener un volumen sanguíneo cercano a 5000ml durante las últimas semanas del embarazo en comparación con 3500 ml en ausencia de embarazo. Cuando hay eclampsia gran parte o el total del exceso normal anticipado de 1500ml se pierde. Esta hemoconcentración se debe a la vasoconstricción generalizada secundaria a la activación endotelial y fuga de plasma hasta el espacio intersticial por el aumento de la permeabilidad. En personas con preeclampsia y según la gravedad, la hemoconcentración por lo general no es tan notoria.

Sangre y coagulación

En algunas mujeres con preeclampsia aparecen anormalidades hematológicas. Entre las que se identifican con frecuencia se encuentran la trombocitopenia, la disminución de algunos factores de la coagulación y los eritrocitos que pueden presentar formas raras o hemólisis.

Trombocitopenia

Desde 1922 hay descripciones de la trombocitopenia en la eclampsia, por la frecuencia con la que se encuentra el recuento plaquetario se realiza de manera habitual en las mujeres con cualquier forma de hipertensión gestacional. La frecuencia y la intensidad de la trombocitopenia varían y dependen de la gravedad y la duración del síndrome de la preeclampsia, así como a frecuencia con la que se efectúan los recuentos de plaquetas. La trombocitopenia manifiesta (aquella con plaquetas menores de $100,000/\mu\text{l}$) indica enfermedad grave.

En general mientras más bajas son las cifras de plaquetas más alta es la morbimortalidad materna y fetal, casi siempre se aconseja el parto y después de éste es posible que el recuento de plaquetas disminuya aún más durante un día. Más tarde aumenta en forma

progresiva hasta volver a los niveles normales aproximadamente de 3 a 5 días (Kristina Petersen, 2006).

Otras anormalidades plaquetarias

Puede existir una activación plaquetaria con aumento de la degranulación, liberación del Tromboexano A_2 y acortamiento de su vida. Aunque se desconoce la causa, tal vez estén incluidos procesos inmunitarios o tan sólo el depósito de plaquetas en sitios de daño endotelial. Las inmunoglobulinas unidas a plaquetas se encuentran aumentadas, lo que sugiere alteraciones de la superficie de las plaquetas.

Trombocitopenia neonatal

Ni el feto ni el lactante de mujeres con preeclampsia desarrollan trombocitopenia grave, por lo que la trombocitopenia materna en hipertensas no es una indicación fetal para cesárea.

Hemólisis

Pueden aparecer esquistocitosis, esferocitosis y reticulocitos y dependen en parte de la hemólisis microangiopática causada por alteración endotelial con adherencia de plaquetas y depósito de fibrina. Hay un incremento en la fluidez de la membrana de eritrocitos con Sx HELLP por lo que se piensa que estos cambios se debían a la alteración en los lípidos séricos. Cambios en la membrana eritrocítica, el aumento de la adhesividad y la agregación también favorecen el estado de la coagulabilidad.

Coagulación

Muchas veces se encuentra en la preeclampsia pero más aún en la eclampsia, existen cambios sutiles consistentes con coagulación intravascular y menos a menudo con destrucción de eritrocitos. Dentro de los cuales se incluyen el mayor consumo del factor VIII y las concentraciones de fibrinopéptidos A y B y productos de la degradación de la fibrina, así como menor concentración de proteínas reguladoras, pero existen estudios en los que se indica que lo anterior no tiene relevancia clínica.

Otros factores de la coagulación

Se pueden presentar trombofilias por deficiencia de factores de coagulación que pueden ocasionar hipercoagulabilidad y se relaciona más con la preeclampsia de inicio temprano, pues en las mujeres con preeclampsia se encuentra aumentada la fibronectina que es una glucoproteína que se encuentra relacionada con la membrana basal de células endoteliales vasculares; pues la preeclampsia provoca lesión del endotelio vascular, con aberraciones hematológicas (Romero, 2003).

Cambios endócrinos

En el embarazo normal se encuentran aumentadas las concentraciones plasmáticas de renina, angiotensina II, angiotensina 1-7 y aldosterona. En la preeclampsia estos valores se encuentran disminuidos aunque aún se mantienen por arriba de los valores normales en ausencia del embarazo.

Las concentraciones de la desoxicorticoesterona que es un mineralocorticoide también se encuentra aumentado en el embarazo normal, que depende de la conversión de la progesterona sérica en desoxicorticoesterona y esto puede ser la explicación de la retención de sodio de las mujeres con preeclampsia.

En cuanto a las concentraciones de vasopresina se encuentran en cantidades similares en mujeres no embarazadas, pacientes gestantes sanas y mujeres con preeclampsia; aunque en estas últimas dos tienen una osmolalidad plasmática menor.

La secreción del péptido natriurético auricular están aumentadas en pacientes con preeclampsia (Christian Piedrahita Ochoa, 2010).

Modificaciones anatómicas producidas por la preeclampsia

Riñón

Durante el embarazo normal, el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular están notablemente aumentadas. Con la aparición de la preeclampsia ocurren cambios anatómicos y fisiopatológicos que pueden ser reversibles, algunos de estos cambios son que en la preeclampsia la filtración glomerular y la perfusión renal se encuentran disminuidas y

va a depender de la gravedad de la enfermedad. Probablemente la mayor parte del decremento se deba al aumento de la resistencia en las arteriolas aferentes que puede elevarse hasta cinco veces.

Se acepta como patognomónica una lesión renal precisa, identificable mediante microscopía de luz y electrónica, caracterizada por tumefacción de las células endoteliales y mesangiales de los capilares glomerulares. El cuadro clínico es endoteliosis capilar glomerular y rara vez se observa cuando no existe proteinuria.

Los valores de creatinina y de urea en plasma suelen ser normales en las pacientes con preeclampsia leve, la hiperuricemia es un marcador para diferenciar la preeclampsia de todas las demás causas de hipertensión durante el embarazo. El nivel sérico de ácido úrico mayor de 5.5 mg/dl es un firme indicador de preeclampsia y cuando supera los 6 mg/dl la enfermedad es severa. En los casos graves, la isquemia renal por vasoespasmo da lugar a concentraciones de creatinina hasta de tres veces mayor de lo normal, también puede causar oliguria. En la oliguria no está indicada la administración intensiva de líquidos intravenosos, a menos que la causa se deba a una hemorragia.

El daño glomerular en la preeclampsia causa proteinuria, la proteinuria patológica se define por la presencia de más de 300mg/l de proteínas urinarias en la recolección de orina de 24 horas (Eduardo Herrera, 2006).

Hígado

En los casos mortales de preeclampsia se encuentran a menudo un depósito periportal de fibrina y necrosis. La hemorragia por necrosis hemorrágica periportal puede extenderse hacia debajo de la cápsula hepática y formar un hematoma subcapsular. En la preeclampsia es común la disfunción hepática manifestada por valores elevados de enzimas hepatocelulares que contribuyen al diagnóstico de Sx de HELLP.

El compromiso hepático en la preeclampsia puede tener importancia clínica en las siguientes situaciones:

1. Compromiso sintomático: se manifiesta con dolor y sensibilidad en cuadrante superior derecho o en epigastrio que por lo regular solo se encuentra en la enfermedad grave. Estas mujeres en ocasiones también se encuentran con elevación de las transaminasas. Sin embargo la cantidad de tejido hepático puede ser muy extensa y no mostrar repercusiones clínicas o incluso llegar a insuficiencia hepática o ruptura hepática.
2. Los aumentos asintomáticos de las transaminasas se consideran de preeclampsia severa, las cifras casi nunca rebasan niveles de 500 U/L pero pueden llegar a valores muy elevados. Las concentraciones séricas de las transaminasas guardan una relación inversa con la cantidad de las plaquetas y estas cantidades suelen disminuir a valores normales tras el parto.

3. La hemorragia hepática en áreas de infarto pueden extenderse hasta formar un hematoma subcapsular que pueden romperse, pero se pueden identificar en una TAC o en una RM y son mucho más probables en el Sx de HELLP. Cuando los hay actualmente el tratamiento es conservador aunque la intervención quirúrgica oportuna puede salvar la vida.
4. El hígado graso puede comenzar en fases elevadas del embarazo y muy frecuentemente se acompaña de hipertensión, elevación de las transaminasas y de la creatinina y de trombocitopenia (Eduardo Vera M., 2004).

Placenta

La perfusión uteroplacentaria se encuentra afectada por el espasmo vascular y es la causa del aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad.

En el examen microscópico del lecho placentario se suelen mostrar grados variables de vasculopatía de las arterias espirales, caracterizada por acumulación de macrófagos cargados de lípidos en la íntima, necrosis fibrinoide de la media y proliferación trofoblástica de la íntima. Esta lesión se conoce como aterosclerosis aguda y es considerada como la lesión vascular característica de la preeclampsia.

La principal causa de la morbilidad y la mortalidad perinatal por la preeclampsia, es la reducción del riego intervilloso con oxigenación inadecuada subsecuente de la unidad fetoplacentaria. Las consecuencias clínicas pueden ser deterioro del crecimiento fetal, hipoxia importante del feto o en casos extremos la muerte fetal. (Portella, 2006)

Sistema Nervioso Central (SNC)

En la preeclampsia grave son frecuentes las cefaleas y síntomas visuales y la presencia de convulsiones define la eclampsia.

Según los hallazgos clínicos y patológicos se han formulado dos teorías generales para explicar las anomalías cerebrales relacionadas con la eclampsia, las cuales son:

1. La primera teoría sugiere que como respuesta a la hipertensión grave la regulación vascular cerebral excesiva produce vasoespasmo, esto se basa en la apariencia angiográfica de estrechamientos segmentarios difusos sugestivos de vaso espasmo, pues el flujo sanguíneo cerebral causa isquemia, edema citotóxico e infarto.
2. La segunda teoría señala que las elevaciones súbitas de la presión arterial rebasan la capacidad cerebrovascular de autorregulación, por lo que se crean regiones de vasodilatación y vasoconstricción forzadas, sobre todo en las zonas de límites arteriales. La alteración de las presiones en los capilares finales inducen al incremento de la presión hidrostática, hiperperfusión y extravasación de plasma y

eritrocitos por medio de las aberturas en las uniones endoteliales, lo que lleva a la acumulación de edema de origen vascular.

La preeclampsia incluye activación endotelial que se relaciona con la fuga de entre la células endoteliales que se produce con presiones sanguíneas menores a las que causan edema vasógeno, y además hay pérdida de la autorregulación en el límite superior.

Aunque se acepta que las alteraciones en el SNC en la preeclampsia y la eclampsia grave representa una forma de encefalopatía hipertensiva, aún no se conoce muy bien su patogenia. Las manifestaciones clínicas del SNC en la preeclampsia y la eclampsia grave son más compatibles con isquemia central vasoconstrictiva y el edema vasógeno consiguiente. La excitabilidad del SNC mide la severidad del compromiso neurológico valorada por el examen de reflejos espinales.

En el examen de fondo de ojo muestra estrechamiento arteriolar segmentario con un aspecto húmedo brillante indicador de edema retiniano, las hemorragias y los exudados son raros. (Mabie, 1999) (Ferris, 1998) (Antoine Y., 2000) (Macia, 2000) (Gibbs, 2008) (Cunningham, 2010)

Hallazgos de laboratorio

Todos los estudios tienden a reflejar las alteraciones fisiopatológicas asociados con el desarrollo del proceso patológico.

Los valores de depuración de creatinina así como sus niveles séricos generalmente son normales en pacientes con hipertensión gestacional leve y muestran alteraciones significativas en aquellas que presentan una preeclampsia severa. El nivel sérico de ácido úrico por lo general es anormal en la mayoría de las pacientes con preeclampsia y esta anomalía tiende a correlacionarse con la severidad del proceso patológico. La proteinuria de 24 horas con valor superior a 300 mg/l días indican compromiso renal (Glomerulosis endotelial).

Las pruebas funcionales hepáticas usualmente no presentan particularidades en la mayoría de las pacientes con enfermedad leve y son anormales en un 20 a 30% en las pacientes con enfermedad leve. En la preeclampsia severa las transaminasas y la lactatodeshidrogenasa aumentan hasta el doble de su valor normal.

Se documenta Trombocitopenia, recuento de plaquetas menor de 100.000 mm en aproximadamente en un 15% de las mujeres embarazada con preeclampsia severa, su presencia establece el diagnóstico de enfermedad severa independientemente del nivel de hipertensión o del grado de proteinuria.

Criterios diagnósticos de preeclampsia leve

- TA \geq 140/90 pero menor de 160/110 mm Hg en dos ocasiones con 6 horas de diferencia
- Proteinuria igual o mayor a 300mg/l pero menor de 2g en recolección de orina de 24 horas
- No datos sistémicos o multiorgánicos

Criterios diagnósticos de preeclampsia severa

- T/A \geq 160y/o110 mm Hg
- Proteinuria \geq 2 g
- Datos sistémicos positivos
- Visuales o cerebrales
- Epigastralgia
- Oliguria
- Edema agudo pulmonar
- Disfunción hepática
- Trombocitopenia
- Coagulopatía
- Eclampsia
-

(NOM-007-SSA Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia/ Eclampsia)

Tratamiento de la preeclampsia

El tratamiento más eficaz para la preeclampsia es el parto del feto y el alumbramiento. La decisión entre intervenir y/o dejar que nazca un niño prematuro, que quizás requiera cuidados intensivos o instituir y continuar el tratamiento expectante depende de la gravedad de la enfermedad y el tiempo de gestación.

Preeclampsia leve

La mayoría de las mujeres con preeclampsia muestran una afección leve, estas enfermas no son candidatas para el parto sí el feto no está maduro o el cérvix no es favorable para la inducción. La atención satisfactoria que suele consistir en reposo y observación, puede llevarse a cabo con la paciente en casa o en el hospital.

Los objetivos terapéuticos en estos casos son vigilar los parámetros maternos fetales mientras se deja transcurrir tiempo para que maduren el feto y el cérvix. El médico debe prescribir una atención estructurada que incluya valoración frecuente del bienestar materno

y fetal con valoraciones bisemanales de la madre y el feto. Un aspecto esencial y tradicional del tratamiento es el reposo materno en decúbito lateral izquierdo que minimiza la actividad vasopresora, aumenta al máximo el flujo sanguíneo útero- placentario, genera presiones arteriales más baja y promueve la diuresis. Cuando se trata a las mujeres preeclámpicas como pacientes externa, es extremadamente importante indicarles que informen de inmediato al médico si presentan síntomas de preeclampsia grave, con cualquier signo de progresión de la enfermedad está indicada la hospitalización.

Manejo

Pacientes elegibles para cuidados domiciliarios

- Presión arterial menor de 150/100 mmHg
- Proteinuria inferior a 0.6g en orina de 24 horas
- Ausencia de síntomas de preeclampsia severa
- Recuento plaquetario 120.000/mm³
- Nivel de enzimas hepáticas inferior a 50 u/l.

Una vez internadas las valoraciones incluyen

- 1- Vigilancia diaria para síntomas de preeclampsia grave o movimiento fetal reducido
- 2- Determinación de la presión arterial materna cada seis horas
- 3- Vigilancia diaria de la orina materna para verificar si empeora la proteinuria
- 4- Pruebas biofísicas fetales una o dos veces por semana

Si la preeclampsia no progresa con rapidez es posible tener una conducta expectante hasta que el feto alcance la madurez (NOM-007-SSA Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia/ Eclampsia) (Gibbs, 2008) (Cunningham, 2010)

Maternos

- Presión arterial (cuatro veces al día).
- Valoración para proteinuria, peso, edema, hiperreflexia, cefalea, alteración visual, dolor epigástrico
- Hematocrito y cuenta de plaquetas (cada dos días)
- Valores séricos de ácido úrico y creatinina, orina de 24 horas para proteínas totales y depuración de creatinina (dos veces por semana)
- Pruebas de función hepática (semanales)

Fetales

- Registro del movimiento (diario)
 - Pruebas ante parto (pruebas sin esfuerzo e índice de líquido amniótico (dos veces a la semana)
 - Ultrasonido para crecimiento (cada dos a tres semanas)
- (Gibbs, 2008)

Preeclampsia grave

El tratamiento apropiado de mujeres con preeclampsia grave siempre es el parto, pero puede presentar riesgos importantes en fetos prematuros en particular en edades gestacionales anteriores a 32 semanas, la morbilidad y mortalidad materna relacionada con la preeclampsia grave resultan principalmente de la hipertensión grave, la eclampsia y el síndrome de HELLP. Con los adelantos del cuidado neonatal que han mejorado el resultado final neonatal de niños prematuros está indicado claramente el parto con mujeres con preeclampsia grave después de la semana 32 de gestación. Cuando lo permite la situación clínica debe instituirse el tratamiento con glucocorticoides para acelerar la madurez pulmonar fetal. En otro extremo, también está indicado el parto inmediato en mujeres con fetos no viables aun o muy prematuros ya que aparentemente el retraso del parto incrementa el riesgo de un resultado final materno adverso sin mejorar de manera sustancial el fetal-neonatal.

Por último en una paciente con preeclampsia grave y prueba de enfermedad que empeoran con rapidez está indicado el parto inmediato en cualquier edad de la gestación.

El aspecto más controversial del tratamiento de la preeclampsia grave es el cuidado expectante propuesto entre las semanas 24 y 32 de gestación de pacientes que satisfacen uno o más criterios para el diagnóstico de preeclampsia grave y que parecen estables clínicamente sin amenaza de complicaciones maternas importantes inmediatas o de compromiso fetal. En una pequeña proporción de pacientes con preeclampsia grave antes del término se encuentran concentraciones de anticuerpos anti- fosfolípidos clínicamente relevantes. Deben identificarse porque constituyen una población de pacientes con mayor riesgo de enfermedad trombotica aunque no existen datos de estudio clínicos propuesto este subgrupo de pacientes, los médicos deben considerar la trombo profilaxis durante seis meses después del parto. (Antoinette C. Bolte, 2001)

Fármacos antihipertensivos en el embarazo

Medicamento	Dosis
Dilatador arteriolar Hidralacina	25-50mg cuatro veces al día, VO o 5-10mg IV o IM cada 20-30min hasta que la TA sea < 140/100
Sulfato de magnesio	4-6g IV en 10min con 1g/h IV
Bloqueadores de los canales de calcio Nifedipino	10mg VO cada 30 min hasta que la TA sea <140/100
Bloqueantes adrenérgicos Atenolol Labetalol	50-100mg VO 100-200 mg tres veces al día VO o 50mg IV en 10min seguido de 1-2mg/kh/h
Agonistas centrales α -metildopa	250-500mg cuatro veces al día VO

Tabla 2 Fármacos antihipertensivos usados en el embarazo

(Gibbs, 2008) (Cunningham, 2010)

Prevención de las convulsiones

El medicamento de elección para prevenir convulsiones eclámpticas es el sulfato de magnesio, se recomienda tratar con sulfato de magnesio a todas las preeclámpticas, incluso a las que tienen una enfermedad leve, para profilaxis de las convulsiones durante el trabajo de parto y en las primeras 24 horas después del nacimiento.

El medicamento puede administrarse mediante bomba para venoclisis continua en una dosis de carga de 4 g en 100 ml de líquido por hora, seguido de 2 a 3 gramos hora como dosis de sostén. El ritmo de la venoclisis se ajusta para conservar las concentraciones séricas de magnesio entre 4 y 8 mg/dl. En límites terapéuticos, el magnesio retarda la conducción neuromuscular y deprime la irritabilidad del sistema nervioso central.

Los reflejos patelares se pierden a concentraciones séricas de magnesio de 8-10 mg/dl; ocurre depresión respiratoria con 10 – 15 mg/dl.

A fin de evitar toxicidad por magnesio es necesario vigilar con frecuencia la diuresis, frecuencia respiratoria, reflejos tendinosos profundos y nivel de conciencia materna. El sulfato de magnesio también puede reducir la variabilidad latido– latido de la frecuencia cardíaca fetal.

Regímenes específicos recomendados para el tratamiento de las convulsiones eclámpticas

- Régimen IM de Pritchard: Dosis de carga: 4g IV (solución al 20 %, obtenida mezclando 8 ml de MgSO al 50 % y 12 ml de agua estéril) en el curso de 3 a 15 min. Mas 10 g. por vía IM. Dosis de mantenimiento: 5 g. Por vía IM cada 4 horas.
- Régimen IV de Zuspan: Dosis de carga: 4 g por vía IV en el curso de 5 a 10 minutos. Dosis de mantenimiento: 1 a 2 g. Por vía IV / h.
- Régimen IV de Sibai: Dosis de carga: 6 g por vía IV en el curso de 10 a 30 minutos. En presencia de convulsiones persistentes pueden administrarse otros 2 g. Si las convulsiones no remiten administrar 250 mg de Amobarbital sódico IV en el curso de 3 minutos. Dosis de mantenimiento: 2 a 3 g/h IV (Cunningham, 2010).

Método del parto

En la mayoría de los pacientes con preeclampsia es preferible la inducción con intento de parto vaginal en tanto no haya contraindicaciones y debe llevarse a cabo con rapidez una vez que se decide. En algunas enfermas es necesario madurar el cérvix con prostaglandinas. El trabajo de parto se induce mediante oxitocina intravenosa y se practica amniotomía tan pronto se juzgue que es seguro.

- En general el manejo de la preeclampsia severa depende de la edad gestacional. En pacientes con embarazo de más de 34 semanas se induce el parto en el curso de las 24 horas después de la intervención.
- En mujeres con embarazo de 33 a 34 semanas se encuentra indicada la administración de esteroides y la interrupción del embarazo 24h después de la última dosis de esteroides.
- En pacientes con embarazo de 28 a 32 semanas de duración depende de la respuesta clínica del periodo de observación.
- Pacientes con preeclampsia severa y un embarazo de 27 semanas deberán recibir asesoramiento de los riesgos y los beneficios del tratamiento expectante.

Todo signo de deterioro del estado materno o fetal es una indicación para el parto urgente. Es probable que la detección temprana de complicaciones o signos de deterioro materno o fetal y la instauración de un tratamiento inmediato con inducción urgente del parto sean los factores del bajo índice de complicaciones maternas (Antoine Y., 2000).

Complicaciones

Complicaciones maternas

- EVC hemorrágico, es responsable de aproximadamente el 20% de la mortalidad materna en la eclampsia
- DPNI, ocurre aproximadamente en el 5.6-10% de los casos de eclampsia
- IRA: se presenta como complicaciones en 3-5% de los casos

- EAP
- Alteraciones de la coagulación
- Rotura hepática que se presenta en el 1% de los casos
- La mortalidad perinatal ha disminuido de un 87% a un 24.6

Complicaciones fetales

- Prematurez 25-30%
- RCIU 10-15%
- Óbito fetal 24.6%
- Sufrimiento fetal durante el parto

(Cunningham, 2010) (Gibbs, 2008) (Porter, 2000)

Resultados

El presente estudio se realizó con un total de 60 pacientes que ingresaron al Hospital de Gineco-obstétrico No.4 Dr. Luis Castelazo Ayala del IMSS al servicio de control de enfermedades hipertensivas del embarazo, diagnosticadas con preeclampsia severa y fueron divididas en tres grupos con las siguientes características: el grupo uno integrado por mujeres menores o iguales a 20 años, el grupo dos integrado por mujeres de 20 a 30 años y el grupo tres integrado por mujeres mayores de 35 años. En los cuales el grupo 1 tenía una edad promedio de 19.5 años, el grupo 2 de 27.45 años y el grupo 3 de 36.85 años.

Según las semanas de gestación, el 68.3% de las pacientes con preeclampsia severa presentaron productos pretérmino menores de 37 semanas de gestación, el 6.6% menores de 32 semanas de gestación y el 25% fueron recién nacidos de término. En el grupo 1 el promedio de la edad gestacional de los productos obtenidos fue de 35.5 semanas de gestación, para el grupo 2 el promedio fue de 35.4 y en el grupo 3 el promedio fue de 34.6 semanas de gestación (Tabla 3).

La resolución del 100% de los embarazos de las pacientes con preeclampsia severa fue por cesárea tipo Kerr.

Promedio de edad gestacional

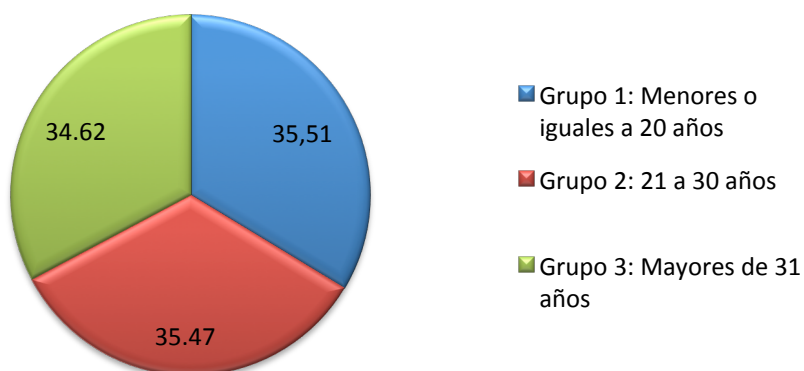


Tabla 3 Promedio de edad gestacional

Se tiene que de las 60 pacientes el 51.6% de las pacientes con preeclampsia severa fueron primigestas y el 48.3% presentan multiparidad y por grupos de edad el número de gestas se encuentran distribuidas de la siguiente manera:

- Grupo 1: El 90% de las pacientes eran primigestas y el 10% tenía multiparidad.
- Grupo 2: El 50% de las pacientes eran primigestas y el otro 50% tenía multiparidad.
- Grupo 3: El 15% de las pacientes eran primigestas y el 85% de las pacientes tenían multiparidad.

En promedio en el grupo 1 se encontró que el número de gestas fue de 1.2, en el grupo 2 fue de 1.5 y el tercer grupo fue de 2.8 (Tabla 4).

Promedio de paridad

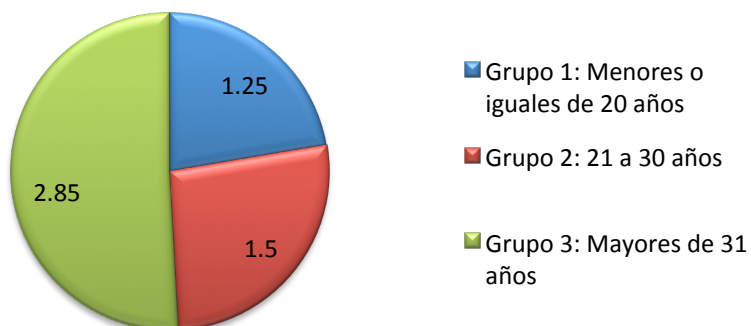


Tabla 4 Paridad promedio

En cuanto a la morbi-mortalidad materna y perinatal no se observaron diferencias significativas entre los tres grupos de edad evaluados en este estudio, presentando los tres grupos el mismo numero de complicaciones asociadas a la preeclampsia severa.

El grupo etario en el que se presentó con mayor frecuencia la preeclampsia severa fue en el grupo etario número 3 en el cual el promedio de edad en el que se presentaba esta entidad patológica fue de 36.8 años, en el grupo etario número 2 se encontró que el promedio de edad fue de 27.4 años y en el grupo etario número 1 el promedio de edad fue de 19 años de edad. (Tabla 5)

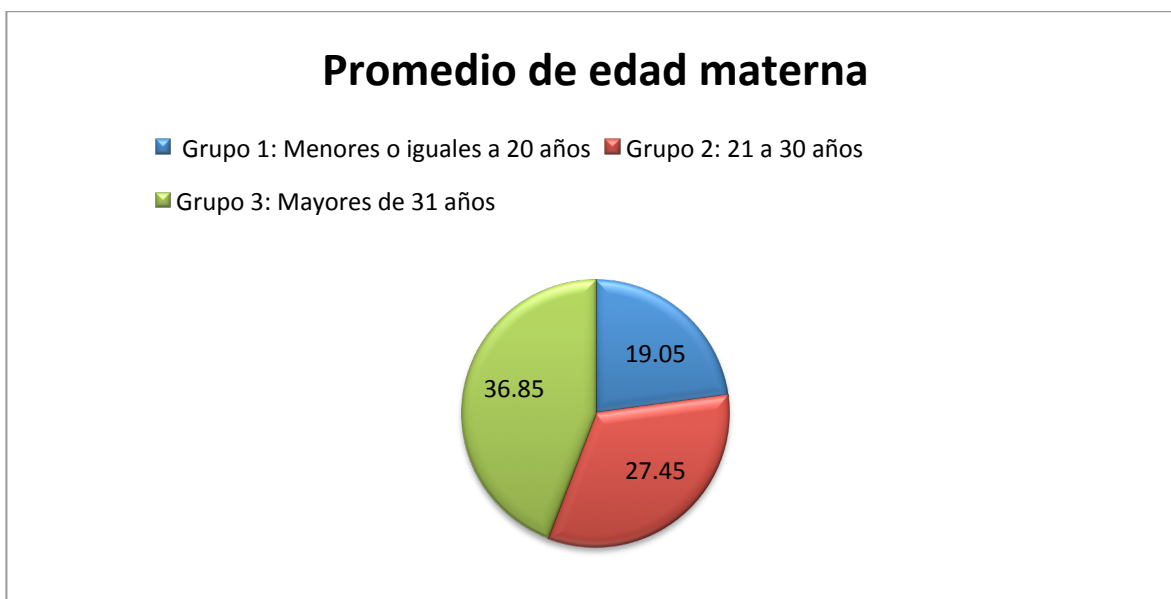


Tabla 5 Promedio de edad materna

En el grupo etario número 1 que comprende a las pacientes menores o iguales a 20 años se presentaron las siguientes complicaciones asociadas a la preeclampsia severa: prematuridad de menos de 37 SDG en un 50% y prematuros de menos de 32 SDG en un 15% de los productos obtenidos de madres con preeclampsia severa, eclampsia en un 20%, Sx de HELLP en un 15%, trombocitopenia en un 5%, RCIU en un 10%, SFA en 15%, SDR en 10%, oligohidramnios 5%, nefropatía 15%, CID en 5%, EAP 5% y choque hipovolémico en un 5%.

En el grupo etario 2 que comprende a las pacientes entre 21 y 30 años de edad presentaron las siguientes complicaciones: productos con prematuridad menores de 37 SDG en 70%, SFA en 5%, SDR en 25%, DPPNI 5%, RCIU en 20%, Sx de HELLP en 35%, eclampsia en 5%, trombocitopenia en 25% y nefropatía en 5%.

En el grupo 3 que comprende a las pacientes mayores de 35 años se encontraron las siguientes complicaciones: productos con prematuridad menores de 37SDG en 70%, productos con prematuridad menores de 32 SDG en 5%, malformaciones en 10%, RCIU en 5%, SDR en 5%, Sx de HELLP en 25%, trombocitopenia en 40%, eclampsia en 10%, oligohidramnios en 10%, nefropatía en un 10%, obito en 5% y la ruptura hepática en un 5% (Tabla 6)

En la siguiente tabla se pueden apreciar los datos anteriores:

Complicación	Grupo 1: Menores o iguales a 20 años	Grupo 2: De 21 a 30 años	Grupo 3: Mayores de 31 años	Total n= 60
Prematuridad <37 SDG	10	14	17	41 (68.3%)
Prematuridad <32 SDG	3	0	1	4 (6.6%)
Eclampsia	4	1	2	7 (11.6%)
Sx HELLP	3	7	5	15 (25%)
Trombocitopenia	1	5	8	14 (23.3%)
RCIU	2	4	1	7 (11.6%)
SFA	3	1	0	4 (6.6%)
SDR	2	0	1	3 (5%)
Oligohidramnios	1	0	2	3 (5%)
Nefropatía	3	1	2	6 (10%)
CID	1	0	0	1 (1.6%)
EAP	1	0	0	1 (1.6%)
Choque hipovolémico	1	0	0	1 (1.6%)
DPPNI	0	1	0	1 (1.6%)
SIR	0	5	0	5 (8.3%)
Óbito	0	0	1	1 (1.6%)
Ruptura hepática	0	0	1	1 (1.6%)
Malformaciones	0	0	2	2 (3.3%)

Tabla 6 Morbi-mortalidad materna y perinatal

Análisis de resultados

Se ha observado que la preeclampsia afecta del 3.9 al 10% de todos los embarazos y se ha visto que se presenta principalmente en las pacientes con edad materna menor de 20 años y en las pacientes mayores de 35 años, con nivel socioeconómico bajo por la falta de un buen control prenatal.

En la literatura se menciona que la preeclampsia grave puede presentar una baja incidencia

y una mortalidad baja (1,5%), sin embargo, la tasa de complicaciones no es desdeñable (14%). La mortalidad materna por causas obstétricas varía según el entorno. Así, en países occidentales oscila entre el 0.2% de la serie de Zeeman et al, constituida exclusivamente con pacientes gestósicas, y el 3% de la de Gilbert. En países menos desarrollados, la mortalidad materna alcanza cifras muy elevadas: 33% en la serie de Okafor de Nigeria, 22% en un registro de India, casi el 20% de una serie tunecina o un 10% de la serie turca de Demirkiran, todas ellas publicadas en la década actual.

En el estudio se observó que el grupo etario de las pacientes mayores de 35 años fueron las más afectadas lo cual concuerda con la bibliografía y el segundo grupo que fue afectado con mayor frecuencia fue el grupo etario de 21 a los 30 años, pues según la literatura consultada los grupos que son afectados con mayor frecuencia es el grupo de las pacientes menores de 20 años y el grupo que va desde los 21 años a los 30 años.

Todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa culminaron su embarazo por medio de una cesárea, aunque según la bibliografía es preferible el parto vaginal puesto que evita agregar el estrés de la intervención quirúrgica a las múltiples alteraciones de las pacientes con este padecimiento y la cesárea solo se debe de realizar ante el fracaso de la inducción del parto por los medios habituales ya que las complicaciones pulmonares maternas y neonatales son más frecuentes en las cesáreas y no proporciona ninguna ventaja a las pacientes con preeclampsia severa y la inducción del parto no es peligrosa para estas pacientes.

Según su edad gestacional los productos de las mujeres con preeclampsia severa del grupo 1, es decir las mujeres menores o iguales a 20 años fueron quienes lograron que sus productos tuvieran una edad gestacional mayor a la de las mujeres de los demás grupos etarios.

En el grupo 1 esta patología fue encontrada más comúnmente en las pacientes primigestas, que es lo que se encuentra documentado en la bibliografía y se encuentran distintas teorías que lo sustentan como lo es que estas mujeres se encuentran expuestas por primera vez a las vellosidades coriónicas y la otra teoría es la de una tolerancia inmunitaria mal adaptada entre los tejidos maternos, tejidos paternos y fetales. En el grupo 2 se encontró en la misma frecuencia tanto en primigestas como en mujeres múltiparas y en el grupo 3 se invirtieron los resultados del grupo 1 pues las mujeres que presentaron preeclampsia severa fueron en su mayoría las múltiparas, que es lo contrario a lo que señala la bibliografía consultada.

En la mayoría de los estudios realizados, las edades extremas de la vida reproductiva en la mujer han estado asociadas estadísticamente con la enfermedad hipertensiva gravídica, sin embargo, en este trabajo la adolescencia no fue un factor predisponente para la preeclampsia que es contrario a lo que se encuentra descrito y el grupo que presentó mayor peligro de desarrollar preeclampsia severa fue el grupo de las mujeres de más de 35 años de edad.

Finalmente está descrito en distintos artículos de preeclampsia severa que en los extremos de la vida fértil de una mujer, es decir, en las adolescentes como en las mujeres añosas se es más predisponente para padecer un número mayor de complicaciones lo cual en este estudio se observó que no se encuentra una diferencia significativa entre los tres grupos etarios comparados, en donde el valor de p fue igual a 2.

Conclusiones

Se ha observado que la preeclampsia afecta del 3.9 al 10% de todos los embarazos y se ha visto que se presenta principalmente en las pacientes con edad materna menor de 20 años y en las pacientes mayores de 35 años, con nivel socioeconómico bajo por la falta de un buen control prenatal. Sin embargo en el estudio no se evidenció una diferencia significativa en la morbi-mortalidad entre los tres grupos de edad, pues se obtuvo una p igual a 2.

Todos los productos nacieron por cesárea y con buena vitalidad, sin embargo la preeclampsia severa no es una indicación para que esta se realice.

Los productos los cuales tuvieron una mayor edad gestacional fueron los del grupo etario de mujeres menores o iguales a 20 años

Se encontró con mayor frecuencia la preeclampsia severa en las pacientes primigestas en el grupo 1 y más frecuentemente en las multíparas en el grupo 3.

Se evidenció que la adolescencia no fue un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad, mientras que ser una mujer añosa si lo fue

Finalmente no se hubo muertes maternas y sólo un óbito

Perspectiva

La preeclampsia es un problema médico de gran importancia debido a la importante morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial y no sólo en México, pues según la OMS más de 200,000 muertes maternas ocurren cada año en el mundo como consecuencia de las complicaciones derivadas de la preeclampsia-eclampsia, que en la mayor parte son prevenibles. De acuerdo con cifras publicadas en nuestro país por organismos gubernamentales, la enfermedad hipertensiva, las hemorragias y las infecciones de constituyen las principales causas de morbi-mortalidad materna. Uno de los grandes problemas con el que nos encontramos en esta enfermedad es que su etiología aún en este tiempo y con los avances tecnológicos con los que se cuenta es que se desconoce su etiología, sin embargo, como ya vimos con anterioridad se sugiere que esta enfermedad tenga un componente de base genético y uno de base inmunológica que nos da como

resultado un trastorno multisistémico caracterizado por hipertensión, proteinuria y anomalías de la coagulación y de la función hepática.

Al momento actual no se dispone de una prueba de detección o de una intervención preventiva que sea universal y reproducible, pues de lo que disponemos es un tratamiento que se fundamenta en el diagnóstico y tratamiento oportunos, la prevención de convulsiones y la interrupción del embarazo.

Dicho lo anterior, sería muy recomendable que se lleve a cabo un seguimiento continuo a las gestantes, puesto que a través de ellos se identifican las alteraciones en el embarazo y se puede hacer un control adecuado para así disminuir las complicaciones que se presentan en este tipo de pacientes.

También hacer la captación de las gestantes desde los primeros meses para que se les brinde una atención integral permitiéndoles que sigan un control prenatal y tengan un crecimiento fetal adecuada a la edad gestacional y de esta forma tomar medidas preventivas adecuadas para cada caso para que el embarazo finalice de forma segura y sin complicaciones; así mismo sería bueno que en los servicios de consulta externa se creen espacios de sensibilización a los usuarios donde se dé a conocer la importancia que tiene el adecuado control prenatal para lograr un buen desarrollo de la gestación, evitando de este modo las complicaciones que conlleven a la morbilidad y mortalidad materna y perinatal.

Bibliografía

- C, L. (1988). Acute atherosclerosis. A histopathological hallmark of immune aggressions.
- Carlos, R. L. (1999). Mortalidad materna y perinatal en el Síndrome de HELLP en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Ginecología y obstetricia* .
- Lindheimer, C. K. (2008). *Renal Physiology and Disease in pregnancy* (4ª edición ed.). New York : Elsevier .
- Lindheimer, T. S. (2008). Hypertension in pregnancy . *American Society of Hypertension position paper* , 408.
- Cunningham, L. B. (2010). *Williams Obstetricia* (23ª edición ed.). McGraw-Hill .
- Ahmet Gul, A. C. (2005). Perinatal Outcomes in Severe Preeclampsia-Eclampsia with and without HELLP syndrome . *Gynecologic and Obstetric Investigation* .
- American College of Obstetrician and Gynecologists . (1996). Hypertension in pregnancy . *Technical bulletin no.219* .
- Antoine Y., F. B. (2000). *Preeclampsia: Manejo y diagnóstico. Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo* (3ª edición ed.). Buenos Aires : Panamericana .
- Antoinette C. Bolte, H. P. (2001). Tratamiento y control de la preeclampsia grave . *European Journal of obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* .
- Baha M, S. (2003). Diagnosis and Management of Gestational Hypertension and Preeclampsia . *The American College of Obstetricians and Gynecologists* .
- Beckmann, C. R. (2010). *Obstetricia y Ginecología* (6ª edición ed.). New York: Lippincott Williams & Wilkins.
- Briceño Pérez Carlos, B. S. (2007). Conducta obstétrica basada en la evidencia. Preeclampsia severa: ¿tratamiento agresivo o expectante? *Ginecol Obstet Mex* , 95-103.
- Del Monaco Silvana M, M. G. (2008). Preeclampsia Migración celular y canales iónicos . *Laboratorio de neurofisiología, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari* .
- Elba, G. S. (2007). Trastornos hipertensivos durante el embarazo . *Revista cubana de ginecología y obstetricia* .
- E. Curiel-Balsera, M. P.-B. (2011). Análisis de la morbimortalidad materna de las pacientes con preeclampsia grave, eclampsia y Síndrome de HELLP que ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos gineco-obstétrica . *Medicina intensiva* .

- Faas MM, S. G. (2000). Activation of peripheral leukocytes in rat pregnancy and experimental preeclampsia . *Americal Jornal of obstetrics and gynecology* .
- Ferris, T. F. (1998). *Hipertensión y preeclampsia: Complicaciones médicas durante el embarazo* (4ª edición ed.). México : Médica Panamericana .
- Fisher SJ, M. M. (2009). *The placenta in normal pregnancy and preeclampsia* (3ª edición ed.). New York : Elsevier .
- Gibbs, K. H. (2008). *Obstetricia y ginecología de Danforth* (10ª edición ed.). Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins .
- Gokhan Yildinm, K. G. (2011). Comparison of perinatal and maternal outcomes of severe preeclampsia, eclampsia and HELLP syndrome . *Journal of Turkish-German Gynecologists Association* .
- Kindheimer M, R. J. (2001). *Hipertensión en el embarazo* (2ª edición ed.). México: McGraw-Hill Interamericana .
- Macia, J. M. (2000). *Preeclampsia, protocolos de obstetricia* (3ª edición ed.). España: Masson.
- Mabie, W. C. (1999). *Estudios Hipertensivos del Embarazo, Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstétrico* (7ª edición ed.). México : Manual Moderno .
- Manten GT, v. d. (2005). The role of lipoprotein in pregnancies complicated by preeclampsia . *Med hypotheses* .
- Mostelo D, C. T. (2002). Preeclampsia in the parous woman: Who is at risk? . *American Journal of Obstetrics and Gynecology* .
- Mugo Maryann, G. G. (2005). Hypertension in Pregnancy . *Current Hypertension Reports* .
- NOM-007-SSA Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia/ Eclampsia . (s.f.).
- Porter, D. W. (2000). *Trastornos hipertensivos durante el embarazo* (7ª edición ed.). México : McGraw-Hill.
- Purkerson M, V. L. (1999). A history of eclampsia, toxemia and kidney in pregnancy . *American Journal of Nephrology* , 313-319.
- Redman Christopher W, S. I. (2005). Latest Advances in understanding Preeclampsia . *ProQuest Health & Medical Complete* .
- Redman CWG, S. I. (2008). Circulating microparticles in normal pregnancy and preeclampsia .

Rosell Juarte Ernesto, B. B. (2006). Factores de riesgo de la enfermedad hipertensiva del embarazo . *Archivo Médico de Camaguey* .

Salazar Quirós Arturo, S. C. (2005). Tratamiento de Hipertensión en el Embarazo . *Seguro social de Costa Rica del Departamento de Farmacología* .

Sibai BM, C. F. (2009). *Prevention of preeclampsia and eclampsia* . New York : Elsevier .

Sibai, A. Y. (2000). *Preeclampsia: Diagnóstico y Manejo. Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo* (3ª edición ed.). Buenos Aires : Panamericana .

Steger Eric A, v. D. (2010). Pre-eclampsia . *The Lancet* .

Taylor RN, D. S. (2009). *Endothelial cell dysfunction and oxidative stress* (3ª edición ed.). Elsevier .

Ward K, L. M. (2009). *Genetic factors in the etiology of preeclampsia/ eclampsia*. Elsevier

Zhang C, W. M. (2002). Vitamin C and the risk of preeclampsia results from dietary questionnaire and plasma essay . *Journal of Epidemiology* .