

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“COMPLICACIONES MATERNO- FETALES ASOCIADAS A LA
PREECLAMPSIA ECLAMPSIA”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Presenta

DR CESAR AYALA ESPEJEL

Hermosillo, Sonora. Febrero 2009

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



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.

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“COMPLICACIONES MATERNO- FETALES ASOCIADAS A LA
PREECLAMPSIA ECLAMPSIA”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

Presenta

DR CESAR AYALA ESPEJEL

DR RICARDO FRANCO HERNANDEZ
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA

DR FILIBERTO PEREZ DUARTE
DIRECTOR GENERAL DEL HOSTIPAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

DR FELIPE ARTURO MENDEZ VELARDE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO

ASESOR

DR MIGUEL ANGEL SALCEDA PEREZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PERINATOLOGIA

Índice

Resumen.....	5
Introducción	6
Planteamiento del problema	7
Justificación.....	8
Objetivos.....	9
Marco teórico.....	10
Diseño metodológico.....	67
Tipo de diseño.....	67
Hipótesis.....	67
Definición operacional y conceptual de las variables.....	67
Universo de estudio.....	70
Consideraciones éticas.....	70
Resultados	71
Discusión.....	88
Conclusiones	92
Anexos	94

Referencias bibliográficas.....95

TITULO: COMPLICACIONES MATERNO- FETALES ASOCIADAS A LA PREECLAMPSIA ECLAMPSIA

Dr. Miguel Angel Salceda Perez ¹, Dr. Cesar Ayala Espejel ²

¹ Asesor de tesis, Médico adscrito al servicio de perinatología de HIES-HIMES

² Residente de 4to año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

RESUMEN

INTRODUCCION: La mortalidad materna en nuestro país, constituye un problema de salud pública y representa una verdadera problemática social y de género. Continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad materna como fetal.

OBJETIVOS: Analizar la prevalencia de las complicaciones maternas y perinatales de las pacientes y sus productos, con diagnóstico de preeclampsia-eclampsia atendidos en el HIMES en el período comprendido 1 de marzo del 2007 al 29 febrero del 2008.

MATERIAL Y METODOS: Se trata de un estudio descriptivo, observacional de carácter transversal, en el que se estudiaron 8622 nacimientos de los cuales 233 presentaron preeclampsia o eclampsia. Obteniéndose los datos a través de la revisión de expedientes clínicos de mujeres atendidas del 1 de marzo del 2007 al 29 de febrero del 2008. El análisis estadístico se realizó con el programa JMP 7.0 y estadística descriptiva.

RESULTADOS: Se observó una prevalencia de preeclampsia- eclampsia de 2.7%, con los principales factores asociados la edad materna, menores de 19 años (41%) y la paridad: primigestas un 60%. Las complicaciones maternas tuvieron una prevalencia de 6% y la entidad hipertensiva con mayor número de complicaciones fue la preeclampsia severa con el 89% de los casos, siendo el síndrome de HELLP la complicación mas frecuente (45% de las complicaciones). La prevalencia de complicaciones neonatales en hijos de madres con preeclampsia o eclampsia fue de 25.7% y la complicación mas frecuente fue la taquipnea transitoria del recién nacido (37% de las complicaciones), siguiendo la muerte neonatal con 25% de los casos.

CONCLUSIONES: La prevalencia de la preeclampsia-eclampsia en el HIMES-HIES se encuentra en los límites bajos a los reportados, siendo la preeclampsia la enfermedad hipertensiva del embarazo con mas prevalencia y son los neonatos la parte del binomio con mayor morbilidad y mortalidad.

INTRODUCCION

La mortalidad materna en nuestro país, como en muchos otros del mundo en desarrollo, constituye un problema de salud pública y representa una verdadera problemática social y de género, particularmente si se considera que sus principales causas pueden ser detectadas desde la primera consulta de control prenatal o incluso cuando se planea el embarazo

La preeclampsia/eclampsia continúa siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad materna y fetal, por los efectos y consecuencias que ocasiona en órganos y sistemas como el nervioso central, hígado, corazón, riñón y en la coagulación.

En México como en otros países en desarrollo continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad materna como fetal. Por lo que su estudio y comprensión es de gran importancia para su prevención y manejo.

La etiología de la preeclampsia/eclampsia aún no se conoce con precisión, no obstante la prevención juega un papel muy importante; para evitar la muerte por esta patología, para ello debe ponerse especial atención en acciones educativas y de autocuidado que permitan la detección oportuna para realizar el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno. En este sentido el control prenatal, la referencia de los casos y la atención de la urgencia obstétrica revisten una vital importancia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen diferencias significativas en la tasa de mortalidad asociada a la preeclampsia– eclampsia entre los países desarrollados y no desarrollados.

Los factores contribuyentes a estas muertes han sido ampliamente evaluados, pero las estrategias regionales para prevenirlas dependen de barreras económicas, sociales, políticas y geográficas.

En México es una de las complicaciones mas comunes en el embarazo. En el año 2000 el sistema nacional de salud de México reporta 466 defunciones por trastornos hipertensivos durante la gestación ocasionando un 35.17% de causas de muerte materna. Siendo la primera causa de muerte materna en México. (10, 18)

No obstante de que existen numerosos estudios e investigaciones en el mundo como nacionales; no se cuenta con estudios recientes en Hospital Infantil del Estado de Sonora sobre las complicaciones maternas y fetales de la preeclampsia-eclampsia.

Por lo tanto al realizar el presente estudio de complicaciones maternas y fetales asociadas la preeclampsia-eclampsia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora- Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, nos permitirá obtener elementos para una mejor visualización y comprensión del problema a nivel institución, así como planear una adecuada orientación de la programación de las acciones de salud para disminuir el impacto negativo que esta enfermedad tiene en la salud y calidad de vida de las mujeres y productos atendidas en esta institución.

JUSTIFICACION

Cada año mueren aproximadamente 63 000 mujeres alrededor del mundo por preeclampsia y eclampsia y 99% de estas muertes ocurren en países en vías de desarrollo (27).

La mortalidad materna para la eclampsia de 0-1.8% (30,31), pero en algunos centros médicos de algunos países en desarrollo como Nigeria o Bangladesh es de hasta 15% (28,29)

El síndrome de HELLP se asocia a la eclampsia en un 10.8-32.1%(32,33). Y la incidencia de de eclampsia en asociación con el síndrome de HELLP s de 6-52% (34,35), si embargo la mortalidad materna no esta completamente analizada.

En el Hospital Infantil del Estado de Sonora solo se han estudiado los recién nacidos de madres con preeclampsia-eclampsia por parte de pediatría y por parte de ginecología se ha estudiado la características del síndrome de HELLP.

Es por esta falta de actualización de datos que se pretende revisar la casuística de la preeclampsia- eclampsia y sus complicaciones maternas como fetales, la relación que guardan por separado y entre sí, con la finalidad de tener presente las principales complicaciones en nuestro medio y facilitar su diagnóstico y manejo oportuno.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

Analizar la prevalencia, características y morbilidad materna y perinatal de las pacientes y sus productos, con diagnóstico de preclamsia-eclampsia atendidos en el HIMES en el periodo comprendido del 1 de marzo del 2007 al 29 febrero del 2008.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Analizar las complicaciones maternas mas frecuentes en pacientes con Preeclampsia-eclampsia.

Analizar las complicaciones neonatales mas frecuentes en productos de madres con Preeclampsia-eclampsia.

Determinar el grupo de edad materno mas afectado por preeclampsia-eclampsia.

MARCO TEORICO

Introducción

La mortalidad materna en nuestro país, como en muchos otros del mundo en desarrollo, constituye un problema de salud pública y representa una verdadera problemática social y de género, particularmente si se considera que sus principales causas pueden ser detectadas desde la primera consulta de control prenatal o incluso cuando se planea el embarazo.

La preeclampsia/eclampsia continúa siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad materna y fetal, por los efectos y consecuencias que ocasiona en órganos y sistemas como el nervioso central, hígado, corazón, riñón y en la coagulación.

En México como otros países en desarrollo continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad materna como fetal. Por lo que su estudio y comprensión es de gran importancia para su prevención y manejo.

La etiología de la preeclampsia/eclampsia aún no se conoce con precisión, no obstante la prevención juega un papel muy importante; para evitar la muerte por esta patología, para ello debe ponerse especial atención en acciones educativas y de auto cuidado que permitan la detección oportuna para realizar el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno. En este sentido el control prenatal, la referencia de los casos y la atención de la urgencia obstétrica revisten una vital importancia.

Epidemiología

Los trastornos hipertensivos durante la gestación, son la primera complicación médica en muchos países del mundo, constituyendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal. (1)

La organización mundial de salud estima que existen anualmente más de 166 mil muertes por Preeclampsia. (2)

La frecuencia que se reporta muestra gran variabilidad y sus valores oscilan de 2-7% (36). Sin embargo algunos estudios provenientes de países en desarrollo reportan hasta 12 a 22%, cifras semejantes a las registradas en nuestro país. La preeclampsia/eclampsia origina el 70% de los estados hipertensivos, y el 30% lo representan pacientes con hipertensión crónica preexistente durante el embarazo. (1)

En México el instituto de estadística, geografía e informática y la dirección general de estadísticas e información de la secretaria de salud dió a conocer que de 1980 a la fecha la muerte por este síndrome se ha incrementado de un 22 a 33% permaneciendo aún como la principal causa de muerte materna. (2, 3, 4)

De acuerdo con las tasas conocidas de la frecuencia de eclampsia y las formas graves de preeclampsia en México se estima que anualmente hay 2190 y 6500 casos respectivamente. (3)

En 1995 en conjunto con la hemorragia obstétrica y las complicaciones en el puerperio fueron la causa del 62% de las muertes maternas. (4)

En 1998 el Sistema Nacional de Salud registró 44,399 casos de preeclampsia-eclampsia con 474 defunciones, que correspondieron a un poco mas del 33%. (5)

En el año 2000 el Sistema Nacional de Salud de México reporta 466 defunciones por trastornos hipertensivos durante la gestación, ocasionando un 35.17% de las causas de mortalidad materna. (1)

La preeclampsia complica al 30% de las gestaciones múltiples, 30% de los embarazos en mujeres con diabetes y el 20% en mujeres con hipertensión crónica. Dos tercios de los casos ocurren en embarazadas que fuera de este desorden son nulíparas sin otra complicación aparente. (6)

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS QUE COMPLICAN EL EMBARAZO

El grupo de trabajo del Nacional High Blood Pressure Education Program (2000) propuso un sistema de clasificación en el que existen cuatro tipos de enfermedad hipertensiva a saber: (7,11)

- 1.- Hipertensión gestacional (antes hipertensión inducida por el embarazo o hipertensión transitoria).
- 2.- Preeclampsia – Eclampsia.
- 3.- Preeclampsia superpuesta a la hipertensión crónica.
- 4.- Hipertensión crónica.

Hipertensión: Cuando la presión arterial es de 140/90 mmHg o mayor, utilizando la fase V de Korotkoff para definir la presión diastólica. O la elevación de la presión arterial media de 20 mmHg. (7,8,11)

Se ha dejado de utilizar el criterio de usar un incremento de 30 mmHg de la presión sistólica y 15 mmHg de presión diastólica como criterio diagnóstico, aún cuando los valores estuvieran por debajo de 140/90 mmHg. Por que la evidencia muestra que las mujeres sufren mas resultados adversos con la presión 140/90. Sin embargo las que tienen una elevación de 30 mmHg de presión sistólica o 15 mmHg de presión diastólica deben ser observadas estrechamente. (7,8,11)

Edema: Se ha abandonado este criterio diagnóstico porque se presenta en tantas embarazadas normales que no resulta un criterio diagnóstico. (7,11)

Hipertensión gestacional

Sucede en las mujeres cuya presión arterial alcanza cifras de 140/90 mmHg o más, por primera vez durante el embarazo pero sin desarrollar proteinuria. La hipertensión gestacional se denomina hipertensión transitoria si esta nunca desarrolla preeclampsia y la presión arterial regresa a la normalidad después de 12 semanas de puerperio. Por lo tanto la hipertensión gestacional es un diagnóstico de exclusión. Sin embargo es importante destacar que pueden desarrollar otros signos asociados con preeclampsia como cefalea, dolor epigástrico, crisis convulsivas o trombocitopenia influyendo así en el manejo. (7,11)

Preeclampsia

Ocurre en el 6% de la población general, su incidencia varía de acuerdo a su localización geográfica y presencia de otros factores maternos como la nuliparidad, raza, edad materna (menores de 20 y mayores de 35 años), bajo estado socioeconómico, gestación múltiple, mola hidatiforme, polihidramnios, hidrops fetal no inmune, obesidad, diabetes, hipertensión arterial crónica y enfermedades renales. (8)

Es un síndrome específico del embarazo en el que hay menor percusión de los órganos secundario a vasoespasmo y activación endotelial. La proteinuria es un signo importante de preeclampsia. Hay proteinuria cuando se encuentra 300 gramos o mas de proteínas urinarias durante 24 horas o 300 mg/dL (1+ en la tira reactiva) persistente en muestras urinarias tomadas al azar. El grado de proteinuria puede fluctuar en un período de 24 horas aún en los casos graves. Por lo tanto una sola muestra aleatoria puede no mostrar proteinuria importante. Se ha observado que siempre que hay proteinuria se encontrará la lesión glomerular característica de la preeclampsia: endoteliosis del capilar glomerular. La proteinuria como las alteraciones de la histología glomerular se desarrollan tarde en la evolución de los trastornos hipertensivos del embarazo. De hecho la preeclampsia solo se hace evidente desde el punto de vista clínico cerca del final de un proceso fisiopatológico que pudo haber comenzado 3 o 4 meses antes de haber desarrollado hipertensión. (7,11)

Cuando mas grave es la hipertensión o el grado de proteinuria tanto mas seguro es el diagnostico de preeclampsia, así mismo los hallazgos anormales de laboratorio en las pruebas de función renal, hepática o hematológicos aumentan la certeza de preeclampsia. Los síntomas premonitorios persistentes de eclampsia como cefalea y dolor epigástrico también aumentan la certeza de preeclampsia. (7)

Clasificación de la preeclampsia

A.- Preeclampsia leve: Se establece el diagnóstico de preeclampsia leve cuando se presentan dos o más de los siguientes signos posteriores a la semana 20 de gestación, durante el parto o en el puerperio (no más de 30 días): (1)

- 1.- **Presión sistólica:** mayor o igual a 140 mm/Hg, o elevación mayor igual a 30 mm/Hg sobre la presión habitual.
- 2.- **Presión diastólica:** mayor o igual a 90 mm/Hg, o elevación mayor igual a 15 mm/Hg. sobre la presión habitual.
- 3.- **Proteinuria:** 30 mg/dl o más en tiras reactivas (se requieren de dos determinaciones o más en un lapso de 6 horas o más) Proteinuria mayor de 300 mg en orina de 24 horas.
- 4.- **Edema**

La medición de la presión arterial deberá realizarse con la paciente sentada y requiere de dos tomas consecutivas con un intervalo de 6 horas o más, en este lapso de horas debe permanecer en reposo.(1)

B.- Preeclampsia severa: la presión sistólica es igual o mayor a 160 o la presión diastólica es igual a mayor 110 mmHg en 2 tomas separadas por 6 horas. Proteinuria que excede a 2 gramos en una recolección de 24 horas o de 2 a 4+ en una tira reactiva, con un incremento de la creatinina sérica mayor de 1.2 mg/dL. Oliguria igual o menor de 500 mL en 24 horas, alteraciones cerebrales o visuales, dolor epigástrico, elevación de las enzimas

hepáticas, trombocitopenia con un conteo plaquetario menor de 100 000, hemorragias retinianas, exudados o papiledema y edema pulmonar.(8)

Se establece el diagnóstico de preeclampsia severa cuando después de la semana 20, durante el parto o en el puerperio (no más de 30 días), se presentan dos o más de los siguientes signos: (1)

- 1.- Presión sistólica mayor o igual a 160 mm Hg y presión diastólica mayor o igual a 110 mm Hg.
- 2.- Proteinuria mayor a 5 g en orina de 24 horas o su equivalente en tiras reactivas (más de 3+).
- 3.- Oliguria de menos de 500 ml en 24 horas.
- 4.- Trastornos cerebrales o visuales.
- 5.- Edema generalizado. (1)

Eclampsia

Es la aparición de convulsiones en mujeres con preeclampsia que no pueden ser atribuidos a otras causas. Las convulsiones son de tipo gran mal (tónico clónicas generalizadas) o menos frecuente como parciales o parciales complejas y pueden aparecer antes del trabajo de parto, durante y después del mismo. (7,12)

Ocurre en un 0.2 a 0.5 de todos los nacimientos y es raro que se presente antes de las 20 semanas de gestación. Cerca de un 75% de las convulsiones por preeclampsia ocurren antes del parto. Cerca del 50% ocurren en las primeras 48 horas después del parto, pero puede llegar ocurrir tardíamente dentro de las primeras 6 semanas del postparto. (8)

La eclampsia es inevitable sin embargo se ha vuelto menos frecuente debido a que la mayoría de las mujeres reciben actualmente asistencia prenatal suficiente. Por ejemplo:

el Parkland Hospital reporta una incidencia de 1 en 700 embarazos en un periodo de 25 años (1976), teniendo una incidencia de 1 en 2300 partos en el período comprendido de 1990-2000. (7)

La patogénesis de eclampsia es pobremente entendida, las convulsiones son atribuidas a trombosis plaquetaria, hipoxia secundaria a vasoconstricción y focos hemorrágicos en la corteza. Es muy común confundir este cuadro con encefalopatía hipertensiva. Hay una pobre relación entre las crisis convulsivas y la severidad de la hipertensión. Las crisis convulsivas pueden ocurrir con una elevación insignificante de la presión arterial. Otros marcadores de hipertensión de encefalopatía hipertensiva como son la hemorragia retiniana, exudados y papiledema son muy infrecuentes en la eclampsia, encontrándose cambios mínimos a la revisión del fondo de ojo. (8)

Durante las convulsiones es común que no se encuentra precedida de aura y las pacientes pueden tener una o varias convulsiones. El grado de conciencia puede variar pudiendo permanecer inconscientes por un período variable de tiempo. Hiperventilando después de la crisis tónico clónica para compensar las acidosis respiratoria y láctica que se produce después de la fase apneica. (8)

Mattar y Sibai (2000) publicaron los posibles riesgos en mujeres eclámpticas en las que observaron las principales complicaciones siendo las más frecuentes el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (10%), déficit neurológico (7%), neumonía por aspiración (7%), edema pulmonar (5%), paro cardiopulmonar (4%), insuficiencia renal aguda (4%) y muerte fetal (4%). (7)

Trastornos hipertensivos durante el embarazo: indicadores de gravedad (7)

Anomalías	Leve	Grave
Presión arterial diastólica	Menor 100 mmHg	Mayor o igual 110 mmHg
Proteinuria	1+	2 mas +
Cefalea	Ausente	Presente
Trastornos visuales	Ausentes	Presentes
Dolor abdominal superior	Ausente	Presente
Oliguria	Ausente	Presente
Convulsiones	Ausentes	Eclampsia
Creatinina	Normal	Elevada
Trombocitopenia	Ausente	Presente
Elevación enz. Hepáticas	Mínima	Pronunciada
R.C.I.U	Ausente	Obvia
Edema pulmonar	Ausente	Presente

Preeclampsia sobrepuesta a la hipertensión crónica

Todos los trastornos hipertensivos crónicos cualquiera que sea su causa predisponen el desarrollo de preeclampsia/eclampsia sobrepuesta, estos trastornos pueden hacer muy difícil el diagnóstico y el manejo en las mujeres que no son examinadas hasta la mitad del embarazo.

El diagnóstico de hipertensión crónica subyacente esta sugerida por:

- A. Hipertensión (140/90 mmHg) antes del embarazo.
- B. Hipertensión (140/90 mmHg) antes de la semana 20 de gestación.
- C. Hipertensión persistente mucho después del parto.

Los factores de la anamnesis que ayudan a sustentar el diagnóstico son varios partos anteriores e hipertensión que complicó los embarazos anteriores, antecedentes de hipertensión esencial en la familia.

Puede ser difícil el diagnóstico de hipertensión arterial crónica debido a que la presión arterial disminuye en el segundo trimestre y comienzos del tercer trimestre tanto en las pacientes normotensas como en las hipertensas crónicas. Por lo que en una mujer con hipertensión crónica que es observada por primera vez en la 20 SDG pudiera presentar presión arterial normal. Sin embargo durante el tercer trimestre la presión arterial puede volver a su nivel hipertensivo anterior creando una confusión para el diagnóstico.

La hipertensión crónica produce una morbilidad independiente de si la mujer esta embarazada o no como lo son: la hipertrofia ventricular y descompensación cardiaca, accidentes cerebrovasculares o daño renal intrínseco. En algunas mujeres jóvenes, la hipertensión se desarrolla como consecuencia de enfermedades renales subyacentes. El peligro específico para el embarazo complicado con hipertensión crónica es el hecho de que hasta un 25% - 30% desarrollará preeclampsia sobre agregada y el feto corre mas riesgo de restricción de crecimiento y muerte.(6,7)

Es común que en la hipertensión crónica persistente empeore en algunas mujeres sobre todo después de las 24 semanas.

Anatomía Patológica

Cambios cardiovasculares

Son frecuentes los cambios graves de la función cardiovascular normal con preeclampsia o eclampsia. Esto revolucionan a básicamente con una mayor postcarga cardiaca causada por la hipertensión, la precarga cardiaca que es afectada sustancialmente por la hipervolemia disminuída patológicamente del embarazo o iatrogénicamente aumentada por las soluciones cristaloides o coloidales, y la activación endotelial con extravasación en el espacio extracelular, sobre todo en el pulmón.(7)

Volumen sanguíneo

La hemoconcentración es un rango distintivo de la eclampsia, las mujeres de tamaño promedio deben tener un volumen sanguíneo de casi 5 000 ml durante las ultimas semanas de embarazo de un embarazo normal. En comparación con 3 500 ml cuando no están embarazadas. En la eclampsia esos 1 500 ml de sangre anticipados no están. Es probable que esto sea consecuencia de la vasoconstricción generalizada que empeora debido a la mayor permeabilidad vascular. En la preeclampsia estas diferencias no son tan pronunciadas y en la hipertensión gestacional suelen tener un volumen sanguíneo normal.(7)

Una caída aguda del hematocrito puede deberse a una pérdida sanguínea durante el parto en la ausencia de hipervolemia; en ocasiones es el resultado de la intensa destrucción eritrocitaria.(7)

La paciente ecláptica es sensible al tratamiento energético con líquidos para expandir el volumen sanguíneo hasta los niveles normales del embarazo. También es sensible a la pérdida normal de sangre durante el parto.(7)

Cambios hematológicos

Coagulación:

Durante la preeclampsia y la eclampsia se han observado cambios sutiles compatibles con coagulación intravascular. El fibrinógeno plasmático no difiere mucho de los valores normales a menos que ocurra un abrupto placentario. Los productos de degradación de la fibrina solo están elevados ocasionalmente.(7)

La prolongación en los tiempos de coagulación esta presente en un tercio de los casos de eclampsia. Estas alteraciones se cree con atribuidas a alteraciones hepáticas. (7)

Trombocitopenia:

La trombocitopenia materna puede ser inducida de forma aguda por preeclampsia eclampsia. Después del parto, el recuento de plaquetas comienza a aumentar progresivamente hasta alcanzar un nivel normal en 3-5 días. (7)

El deterioro plaquetario parece variar dependiendo de la duración de la demora entre el inicio de la preeclampsia y el parto.(7)

La trombocitopenia franca, definida por un recuento plaquetario menor de 100 000/uL indica una enfermedad grave. Conduciendo a una interrupción del embarazo.(7)

La causa probablemente sea el resultado de la activación y consumo plaquetario al mismo tiempo que aumenta la producción de plaquetas. Aunque las causas se desconocen

pueden estar implicadas procesos inmunológicos o simplemente el depósito de plaquetas en sitios con daño endotelial . Además se han observado alteraciones en las superficies plaquetarias.(7)

La importancia de la trombocitopenia además del obvio deterioro de la coagulación refleja la gravedad del proceso patológico, aumentando la morbimortalidad materna como fetal.(7)

Hemólisis por fragmentación

La trombocitopenia suele estar acompañada por indicios de destrucción eritrocítica caracterizada por hemólisis, esquizocitosis, reticulocitosis, hemoglobinuria y en ocasiones hemoglobinemia. Estas alteraciones resultan de la hemólisis microangiopática. El vasoespasmo intenso produce una lesión endotelial, con adherencias de plaquetas y depósitos de fibrina.(7)

Antitrombina III

Es mas baja en las mujeres con preeclampsia. Se le estudio como parámetro para predecir el desarrollo futuro de preeclampsia, sin embargo los resultados no han sido favorables.(7)

Cambios endocrinos

Los niveles de renina, angiotensina y aldosterona se encuentran elevados durante el embarazo normal. En los trastornos hipertensivos del embarazo estos se encuentran en rangos normales para una paciente no embarazada, esto se debe a que con la retención de sodio o hipertensión se disminuye la secreción de renina por el aparato yuxtaglomerular.(7)

La dexosicorticoesterona se encuentra notablemente elevada en el tercer trimestre como resultado de la conversión de la progesterona plasmática lo que conlleva a una retención de sodio o hipertensión.(7)

Sistema pulmonar

El edema pulmonar puede ocurrir en la preeclampsia severa o en la eclampsia, este puede ser cardiogénico o no cardiogénico y comúnmente ocurre en el puerperio.

En algunas ocasiones puede ser secundario a una administración excesiva de fluidos, una disminución de la presión oncótica secundario a la proteinuria o a una disminución de la síntesis hepática de la albúmina.

El edema es común en pacientes con hipertensión crónica y daño cardiaco hipertensivo y puede ser manifestado por disfunción sistólica, diastólica o ambas.

Otra complicación puede ser la neumonía por aspiración y esta ocurre por la aspiración de contenido gástrico durante las crisis convulsivas en la eclampsia pudiendo evolucionar en ocasiones a SIRPA.

Cambios hidroelectrolíticos

El volumen de líquido extracelular manifestado como edema en las mujeres con preeclampsia/eclampsia se expande mas allá de lo esperado para un embarazo normal. La mujeres con lesión endotelial (con proteinuria importante) tienen menor presión oncótica lo que explica un desequilibrio de filtración que desplaza el líquido intravascular al intersticio.(7)

La concentraciones de electrolitos no difieren de las pacientes normales con las pacientes con preeclampsia a menos que se haya iniciado tratamiento con diuréticos, restricción de sodio o se haya administrado soluciones cristaloides. El edema no asegura un mal pronóstico y su ausencia no asegura un resultado favorable.(7)

La concentraciones de bicarbonato bajan posteriormente a una crisis convulsiva debido a la acidosis láctica y a la pérdida de dióxido de carbono mediante la respiración.(7)

Riñón

Durante el embarazo normal el flujo sanguíneo renal y el índice de filtrado glomerular están aumentados apreciablemente. Durante la preeclampsia se reduce el filtrado glomerular y la perfusión renal y son consecuencia de una enfermedad grave. Lo que conlleva a una elevación de ácido úrico.(7)

La disminución del filtrado glomerular pasa a ser el resultado de un volumen plasmático disminuído que conduce a valores de creatinina plasmática dos veces lo esperado para un embarazo normal llegando a veces hasta 2-3 mg/dL. En la mayoría de los casos la concentración urinaria de sodio esta anormalmente alta lo que sugiere una etiología renal intrínseca. También se ha encontrado una menor excreción de calcio y esto se explica a una mayor excreción tubular. Después del parto y en ausencia de una enfermedad renovascular crónica se recupera en su totalidad la función renal, todo esto en caso de no haber desarrollado una necrosis cortical renal la cual es rara.(7)

Proteinuria

Dado que esta se desarrolla tardíamente, algunas mujeres pueden dar a luz antes de que aparezca, por lo que Meyer y Col (1994) destacaron que debe medirse en orina de 24 horas por tener una mayor sensibilidad. Observaron que una tira reactiva de 1+, de proteinuria o mayor era predictiva como mínimo de 300mg/dl durante 24 horas en el 92 %

de los casos. Los valores negativos o vestigios de proteinuria tienen un valor predictivo negativo de apenas 35% en las mujeres hipertensas.(7)

La albuminuria es un término incorrecto para describir la proteinuria por que como en cualquier otra la glomerulopatía , hay mas permeabilidad a la mayoría de las proteínas de gran peso molecular como la albúmina, hemoglobina, globulinas y transferinas. Las cuales normalmente no son filtradas por el glomérulo.(7)

Cambios anatómicos renales

Al estudio de microscopía electrónica se puede observar tumefacción endotelial capilar glomerular, acompañados por depósito subendotelial de material proteínico, (endoteliosis del capilar glomerular). Las células endoteliales a menudo están tan tumefactas que bloquean total o parcialmente la luz capilar. Se observan depósitos de un material electrodenso (fibrinógeno o sus derivados) entre la lámina basal y las células endoteliales y dentro de las células propiamente dichas. (7)

Lesión tubular: son frecuentes en la eclampsia, interpretado como cambios degenerativos presentando una acumulación de filtrado glomerular dentro de las células de proteínas reabsorbidas. Observándose cilindros proteínicos en los túbulos colectores los cuales pueden incluir hemoglobina. (7)

Se puede presentar insuficiencia renal aguda como consecuencia de necrosis tubular aunque esta se asocia frecuentemente a una hemorragia al momento del parto la cual no fue corregida con la reposición sanguínea adecuada.

Hígado

En la Preeclampsia grave existen alteraciones en las pruebas de la función e integridad hepática, la cuales incluyen la excreción de bromosulfoftaleína y elevación de

de los niveles séricos de aspartato aminotransferasa. Gran parte del incremento de la fosfatasa alcalina se debe a la fosfatasa alcalina termoestable de origen placentaria. (7)

Se ha observado un aumento de la resistencia de la arteria hepática utilizando ecografía Doppler en mujeres con preeclampsia, además existe necrosis hemorrágica periportal en la periferia del lobulillo hepático y esta es la razón más probable para el aumento de las enzimas hepáticas en suero. Sin embargo esta necrosis pocas veces son identificadas en biopsia hepáticas de casos no fatales. (7)

La hemorragia producida puede producir una ruptura hepática. O puede extenderse por debajo de la cápsula hepática y formar un hematoma subcapsular. Este hematoma es más frecuente de lo que se sospecha, el cual se ha llegado a observar hasta en 5 de 7 personas con dolor abdominal superior. (7)

En el caso de ruptura hepática la mortalidad llega hasta el 30% requiriendo una rápida intervención quirúrgica. (7)

Síndrome de HELLP.

La afectación hepática en la preeclampsia- eclampsia es grave y con frecuencia se acompaña con indicios de afección a otros órganos como riñón y el encéfalo junto con la hemólisis y trombocitopenia. (7)

Todo esto se denomina síndrome de HELLP: Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, y plaquetas bajas. Descrito por Weinstein en 1982, complica aproximadamente al 10% de las pacientes con preeclampsia El grupo de Sibai y col identificó este síndrome hasta en el 20% de las pacientes con preeclampsia grave o eclampsia con una mortalidad de 5 de 437 mujeres con este síndrome. Y observaron que el 40% que además refería dolor epigástrico presentaron hematoma hepático subcapsular.(1,7)

Además se asocia con otras complicaciones como abrupto placentario (7%), edema pulmonar (6%), insuficiencia renal aguda (2%), hematoma hepático subcapsular (1%).

Además los resultados adversos en los embarazos siguientes están aumentados en las mujeres con síndrome de HELLP observándose una reincidencia del 3% de síndrome de HELLP en embarazos ulteriores. (7)

Se manifiesta con disminución plaquetaria menor de 150 000/mm³, enzimas hepáticas elevadas; transaminasa glutámico oxalacética (TGO-AST) mayor de 70 U.I./L., transaminasa glutámico pirúvica (TGP-ALT) mayor de 50U.I./L, deshidrogenasa láctica (DHL) mayor de 600 U.I./L; bilirrubinas elevadas mayor de 1.2 ml./dl.; hematíes fragmentados en el frotis de sangre periférica, presencia de hemoglobina libre en plasma y hemoglobinuria. Se requieren de dos o más criterios para establecer el diagnóstico, además de reportarse que 10 a 20% de las pacientes que presentan síndrome de HELLP son normotensas. (1)

La clasificación de Martín es de gran utilidad por su factor pronóstico y en especial para establecer un manejo más integral de las pacientes con síndrome de HELLP.(1)

CLASIFICACIÓN DE MARTIN	
Tipo	Plaquetas
I	Menos de 50 000
II	Más de 50 000 y menos de 100 000
III	Más de 100 000 y menos de 150 000

Síndrome de HELLP y morbimortalidad materna y fetal

Diversas publicaciones asocian el síndrome HELLP con elevada prevalencia de complicaciones graves: convulsiones, SDRA, IRA, desprendimiento placentario, coagulación intravascular diseminada, y hematomas hepáticos (7,15). Estos cuadros se

relacionaron con una mortalidad materna de 1 a 24%(16, 18) y perinatal entre 8-37% en diversas series (13).

Diversos factores favorecen el desarrollo de distrés pulmonar en el síndrome HELLP, en particular la expansión de la volemia en el intento de revertir la oliguria asociada (13).

El compromiso del FG, secundario a endoteliosis glomerular, es frecuente de observar en pacientes con síndrome HELLP y se manifiesta en la etapa inicial con proteinuria de grado variable. (14,15,16)

La hipovolemia arterial efectiva y la hemoglobinuria producto de la hemólisis, contribuyen a deteriorar la función renal. Deben descartarse otras causas de fallo renal como las asociadas a hemorragias periparto, desprendimiento placentario e infecciones. En la mayor parte de los casos, las enfermas presentan retención nitrogenada de grado leve a moderado, siendo menos frecuente la necrosis tubular aguda y excepcional la necrosis cortical bilateral (17).

La prevalencia de insuficiencia renal aguda es de un 11% en la mayoría de los estudios reportados latinoamericanos, sin embargo se observa mas elevada en los reportes de países en desarrollo. (18,19,20)

La coagulación intravascular diseminada secundaria al daño endotelial es una complicación infrecuente del síndrome HELLP¹ y se asocia con elevada morbi-mortalidad (21). En presencia del síndrome, otras causas pueden generarla: desprendimiento placentario, feto muerto retenido, hemorragias graves en el período periparto y con menor frecuencia la presencia de extensos hematomas hepáticos. Se refiere una prevalencia de 4-38% (22,23)

Algunos autores consideran que el diagnóstico de síndrome HELLP²¹ requiere recuentos plaquetarios por debajo de 100.000/mm³, sin embargo otros, como Martin establecieron una clasificación de acuerdo con los niveles de plaquetas, incluyendo a pacientes con valores menores de 150.000/mm³. Si bien se refiere menor morbimortalidad materna y

perinatal con recuentos entre 100.000/mm³ y 150.000/mm³, asignarles a estas enfermas el diagnóstico de síndrome HELLP posee ventajas, al señalar un signo de alarma inicial ante la posibilidad, no infrecuente, de descenso progresivo del recuento plaquetario 4. Por iguales motivos, pacientes que no elevan las transaminasas hepáticas, deberían incluirse bajo este diagnóstico como formas incompletas (23,24)

Se relaciona con elevada morbilidad la existencia de valores de: 1) LDH superiores a 1.400 UI/l, 2) transaminasas hepáticas mayores de 150 UI/l, 3) uricemia por encima de 7.8 mg/dl.

Se refiere el efecto benéfico de los corticoides en el síndrome HELLP que se expresa por la rápida recuperación de la plaquetopenia, y posiblemente de las transaminasas hepáticas, con normalización de la tensión arterial en la mayor parte de los casos (46, 54). La dosis de dexametasona referida en la literatura es 10 mg cada 12 horas, hasta completar 30 mg. Desconocemos si la administración de 16 mg de dexametasona para obtener la maduración pulmonar fetal en dos terceras partes de las gestantes, pudo modificar favorablemente el curso de la enfermedad (25,26).

La interrupción de la gestación es el único tratamiento con efectividad reconocida. Como alternativa se propuso prolongar aquellos embarazos con menos de 34 semanas con la finalidad de lograr maduración fetal con menor morbi-mortalidad perinatal. Con este objetivo, se requiere monitoreo estricto de las condiciones materno-fetales, que permita identificar con rapidez signos clínico-humorales de agravamiento, para alertar sobre la necesidad inmediata de interrumpir el embarazo (25,26)

Esta conducta resultaría razonable en casos con preeclampsia no severa y estable en su condición clínica y por lo tanto no aplicable en presencia de síndrome HELLP (13).

Encéfalo

La perfusión Cerebral se mantiene a un nivel constante a razón de 55 ml/min/100 grs independientemente de los cambios en la presión. Sin embargo cuando la presión

aumenta a niveles elevados la autorregulación se pierde abriéndose los espacios endoteliales causando la extravasación de células rojas, resultando en la aparición de petequias y hemorragias intracraneales.

La hemorragia macroscópicamente debidas a arterias rotas por hipertensión grave es posible observarlas en cualquier mujer con hipertensión gestacional. Estas complicaciones son mas frecuentes en pacientes con hipertensión arterial crónica (7).

Se observan otras lesiones mas difusas y raramente fatales son el edema, hiperemia, anemia focal, petequias y trombosis. El edema solo se observa en un 10% de las necropsias de pacientes que padecieron eclampsia. Siendo mas frecuente la presencia de petequias y hemorragia macroscópica (56%)(7).

Otro hallazgo regular eran los cambios fibrinoides en las paredes de los vasos cerebrales. Sugiriendo estar presentes durante algún tiempo lo cual podría explicar los síntomas neurológicos prodrómicos y las convulsiones.(7)

Estudios radiológicos con TAC y resonancia magnética han mostrado un compromiso de las arterias cerebral media con presencia de imagenes hipotensas (lesiones isquemias y petequias) en la corteza cerebral lo cual explicaría las crisis convulsivas de la eclampsia así como la ceguera o el coma dependiendo de la extensión de estas lesiones.(7)

Amaurosis

Los trastornos visuales son frecuentes, sin embargo la ceguera es poco frecuente. En todas la personas con grados variados de amaurosis se observa hipodensidad extensa en el lóbulo occipital o hipodensidad occipito parietal (síndrome de Balint). (7,12)

Síndrome de Antón

Cuando aparece la ceguera puede persistir por 4 horas a 8 días, pero todas se resuelve en forma completa.(7,12)

El vasoespasmo de las arterias retinianas también puede estar asociado a trastornos visuales (7, 12)

El Desprendimiento de retina también puede ser causa de alteraciones visuales, aunque suele ser de un solo lado, rara vez produce pérdida visual total y suele resolverse en promedio de una semana.(7)

A la fundoscopia se puede observar hemorragia focal o daño retiniano. (12)

Edema cerebral

La manifestación de edema cerebral difuso es preocupante. La somnolencia, confusión, visión borrosa, obnubilación, con características importantes, evolucionando a un coma franco en algunas ocasiones. Esta última es un factor de mal pronóstico, siendo la herniación del tronco encefálico una complicación grave. (7)

Flujo sanguíneo cerebral: en la preeclampsia se encuentra una mayor presión de perfusión cerebral compensada por una mayor resistencia cerebrovascular sin cambio alguno en el flujo sanguíneo cerebral. En la eclampsia esta autorregulación del flujo sanguíneo cerebral se pierde manifestando como menor resistencia vascular, con hiperperfusión cerebral similar a la encefalopatía hipertensiva.(7)

Por estudios doppler transcraneanos de la arteria cerebral media se observó que las pacientes con cefalea tenían una perfusión arterial anormal. (7)

Además la presión de percusión puede estar elevado en un solo hemisferio. Lo cual sugiere que el vasoespasmo cerebral varia de un hemisferio a otro.(7)

Perfusión útero placentaria

El compromiso de la perfusión placentaria por el vasoespasmo es el principal responsable del aumento de la morbi-mortalidad perinatal asociada con Preeclampsia.(7)

La estimación del flujo sanguíneo uteroplacentario con doppler se ha utilizado encontrando que hasta el 20% de las pacientes que presentan preeclampsia tienen cocientes de velocidad normal de arteria uterina. Lo que implica que solo unas mujeres con preeclampsia tienen compromiso de la circulación útero placentaria.(7)

Fisiopatología

Fisiología de la placentación

En el embarazo normal, los citotrofoblastos se diferencian en varias subpoblaciones especializadas, con roles claves en gobernar el crecimiento y desarrollo del feto. De manera de invadir la decidua, las células trofoblásticas necesitan reconocer los diferentes componentes de la membrana de la decidua y de la matriz extracelular (integrinas, cadherina) y separarlos (metaloproteasas). Para controlar esta invasión, el endometrio modifica la composición de su matriz extracelular (MEC), segrega el factor de crecimiento transformante (TGF)-*B* y los inhibidores de metaloproteasas titulares (IMPT). Además, la decidua es colonizada por células del sistema inmune (células NK, linfocitos y macrófagos), que son responsables de la producción local de citoquinas, que promueven o inhiben la invasión trofoblástica (9).

En una primera etapa, el citotrofoblasto tiene un fenotipo proliferativo, hasta las 12 semanas de gestación. Existe una hipoxia relativa, con incremento del factor de transcripción

inducido por la hipoxia (HIF-1a), del transformador del factor de crecimiento (TGF-*a3*), de citoquinas inflamatorias y del factor de crecimiento vascular (VEGF). (9)

La capacidad de adhesividad es esencial para prevenir la descamación de la célula trofoblástica por el flujo sanguíneo contracorriente y su diseminación por la sangre a sitios ectópicos del organismo materno. La adherencia de las células trofoblásticas extravelosas (CTEV) a los componentes MEC (colágeno IV, laminina, proteoglicanos, heparán sulfato, entactina y fibronectina) requiere la intervención de receptores en la membrana plásmica, que permite a la célula identificarlos y luego unirse a ellos. Estos receptores son las integrinas y cadherinas. Las integrinas son glicoproteínas heterodiméricas con dos subunidades, la a y la b. Su combinación forma muchas integrinas, que se unen a diversos componentes de la MEC. Cuando las células citotrofoblásticas cambian de proliferativas (en la base de las vellosidades de anclaje) a intersticiales (en la porción más profunda de la decidua y de las arterias espirales), varía el perfil de las integrinas. (9)

Las CTEV proliferativas expresan solo integrina $\alpha 6\beta 4$ (receptor para laminina, un componente de la membrana basal) y, cuando migran (al volverse invasoras), adquieren la capacidad de expresar integrina $\alpha 5\beta 1$ (receptor de fibronectina). (9)

Cuando las células citotrofoblásticas se vuelven intersticiales, también aparecen las integrinas $\alpha 1\beta 1$ (laminina y receptores de colágeno tipos I y IV), $\alpha v\beta 1$ y $\alpha v\beta 3$ (receptor de vitronectina). Esta segunda etapa empieza a las 12 semanas de gestación. El citotrofoblasto de las vellosidades troncales toma un fenotipo invasor (trofoblasto extravelositario), mediado por cambios de pO_2 en el espacio intervelloso, encontrándose disminución del factor inducido por hipoxia (HIF)-1a y del factor de crecimiento transformante (TGF)-*a3*.(9)

El factor de crecimiento transformante (TGF)-*b* es un factor de crecimiento expresado en la interfase feto-materna por la decidua, desde el primer trimestre hasta el término de la gestación. Inhibe la proliferación e invasión del trofoblasto. El TGF-*b1* es esencialmente expresado por las vellosidades y el TGF-*b2* por la decidua. El TGF-*b1*

promueve la formación de MEC, en especial colágeno y fibronectina, inhibe la producción del activador de plasminógeno, induce la expresión de TIMP-1 y reduce la migración de CTEV, sobreexpresando $\alpha 5\beta 1$. Esta sobreexpresión hace a las CTEV que se adhieran más a la MEC y activa la diferenciación del citotrofoblasto a un sincitiotrofoblasto no invasor.(9)

Angiogenesis en el desarrollo del feto

La angiogénesis es el proceso de neovascularización a partir de vasos preexistentes, en respuesta a hipoxia o demanda de sustrato por los tejidos. El endometrio, la decidua y la placenta son fuentes ricas en factores de crecimiento angiogénicos. El proceso angiogénico es iniciado por factores de crecimiento, tales como: a) el factor de crecimiento fibroblástico (FGF)-*b*, un factor angiogénico poderoso, que aumenta con estradiol y disminuye con progesterona; b) el VEGF (factor de crecimiento vascular), estimulado por los estrógenos y por la hipoxia; es mitogénico para las células endoteliales y aumenta la permeabilidad vascular; y, c) el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), que contribuye a la angiogénesis y al crecimiento de las células musculares lisas. Otros factores, incluyendo al TGF-*B*, factor de necrosis de tumor (TNF)-*a*, interleuquina (IL)-1 e IL-6, también participan en la angiogénesis. Recientemente, también se ha encontrado que la hCG tiene función angiogénica, en la adaptación del útero al embarazo temprano y en la invasión tumoral.(9)

La familia de VEGF y su sistema de receptores ha demostrado ser un regulador fundamental en el señalamiento celular de la angiogénesis. El receptor VEGF tiene siete dominios de Ig en la región extracelular y un dominio tirosinoquinasa en la región intracelular. Tres miembros de la familia de receptores VEGF -Flt-1, KDR/Flk-1 y Flt-4-, tienen características especiales de transducción de señal y regulan la angiogénesis, linfangiogénesis y la permeabilidad vascular (19). Los receptores de VEGF -Flt-1 y KDR- se expresan en las células trofoblásticas y en las células endoteliales. El factor soluble de Flt-1 (sFlt-1) es el principal inhibidor endógeno de la angiogénesis en la placenta.(9)

Cuando circula en el suero, sFlt-1 se puede unir a VEGF y PlGF y evita que ellos se unan a los receptores de superficie de las células. (9)

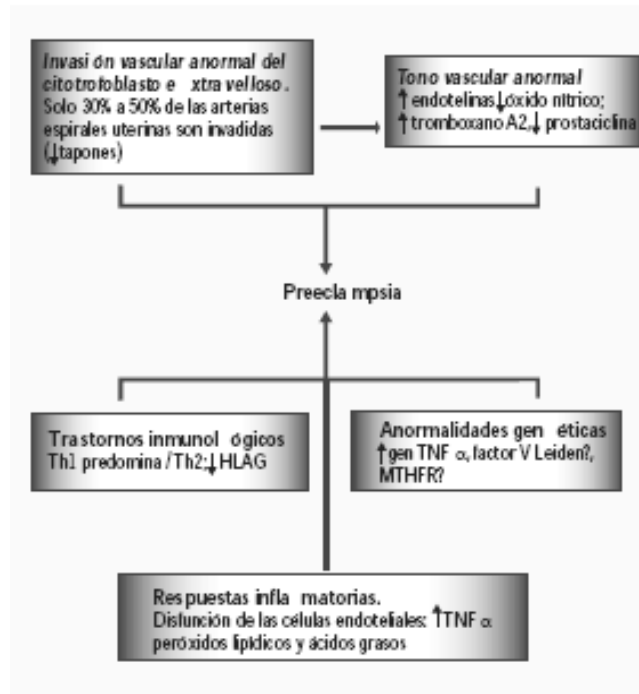
Se ha encontrado concentraciones altas de sFlt- 1 en el suero de mujeres preeclámpicas, induciendo la disfunción de la célula endotelial, con disminución de las concentraciones libres de VEGF y PlGF; los niveles de sFlt- 1 caen a la línea basal 48 horas después del nacimiento. Por estos hallazgos, se presume que el exceso de sFlt-1 puede conducir a un estado de antiangiogénesis, disfunción endotelial y síndrome clínico de la preeclampsia (9)

La maduración endometrial se relaciona al crecimiento de las arterias espirales, ramas de las arterias uterinas, las que luego transportarán la sangre materna a los espacios intervillosos de la placenta. El crecimiento y estructura de las arterias espirales depende de las secreciones hormonales ováricas o placentarias. Bajo la influencia de los estrógenos, su diámetro aumenta, mientras crecen en longitud y se tuercen progresivamente. Esta proliferación endotelial continúa durante la fase lútea y las primeras semanas de gestación.(9)

El establecimiento del sistema vascular uteroplacentario empieza con la invasión de la decidua materna por las CTEV. Para que ocurra la transformación completa de las arterias espirales por las células trofoblásticas, se requiere de los dos fenómenos de invasión ya aludidos, sucesivos e independientes.(9)

Fisiopatología de la preeclampsia

La preeclampsia se caracteriza por hipertensión y proteinuria. Es secundaria a una anomalía en la invasión de las arterias espirales uterinas por las células citotrofoblásticas extravelosas (CTEV), asociada a alteraciones locales del tono vascular, del balance inmunológico y del estado inflamatorio, algunas veces con predisposición genética. (9)

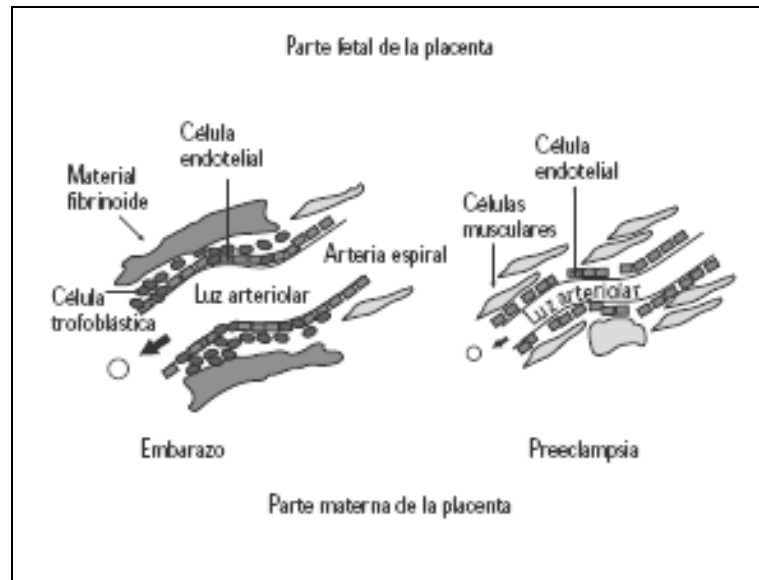


La preeclampsia es una enfermedad temprana del embarazo, considerada como una causa de aborto espontáneo incompleto, pero que se expresa tarde en el embarazo.(9)

El factor de inicio en preeclampsia sería la reducción de la perfusión útero placentaria, como resultado de la invasión anormal de las arteriolas espirales por el citotrofoblasto.(9)

El endotelio, importante órgano endocrino, grande y muy activo responsable de un número de funciones fisiológicas vitales, está involucrado en la patogénesis de la preeclampsia. (9)

En la preeclampsia, la resistencia decidual, más poderosa que la invasión trofoblástica, previene a las CTEV de alcanzar las arterias espirales. (9)



Las placentas de mujeres con preeclampsia expresan menores niveles de metaloproteinasa de la matriz (MMP)-9, antígeno linfocítico humano (HLA)-G, lactógeno placentario (HPL) y a1b1, que aquellas mujeres con embarazos normales; los niveles de integrina a4b5 se mantienen estables y la a1b1 aumenta. Además, no ocurre el cambio de cadherina E a cadherina VE, ni se producen VCAM-1 y PECAM-1. Estos fenómenos testifican que estos citotrofoblastos han perdido su capacidad de invasión profunda. (9)

Las CTEV invasoras se diferencian anormalmente a sincitio (células gigantes), que pierden su poder de penetración. Un hallazgo relacionado es la mayor frecuencia de preeclampsia y RCIU en nulíparas (75% de los casos); esto puede asociarse con el hecho de que las arterias colonizadas en un primer embarazo pueden ser invadidas más fácilmente en embarazos subsiguientes. (9)

El rol de las células asesinas naturales deciduales (NK) puede explicar por qué se facilita una invasión subsiguiente; se puede pensar en una memoria endometrial de los anticuerpos paternos. La preeclampsia ocurre de manera similar en nulíparas y multíparas que han cambiado de pareja (3,2 y 3%), pero es menor en multíparas con la misma pareja (1,9%). Un hallazgo similar se nota en embarazos luego de donación de ovocitos, dona de esperma o un largo periodo de anticoncepción. Por ello, se debe considerar a la preeclampsia como una enfermedad más de primipaternidad que de primigravidez. (7, 9)

En la preeclampsia, la segunda invasión trofoblástica no ocurre o es incompleta, debido a la falta de ‘tapones’ intravasculares. Esto se expresa por la persistencia de vasoconstricción uterina. El ingreso de sangre a los espacios intervelllosos es menor. La consecuencia es la hipoxia, con aumento de la peroxidación lipídica y de la relación tromboxanoA2/prostaciclina (TXA2/PGI2), lo cual acentúa la vasoconstricción y la agregación de plaquetas, condicionando la RCIU. Frecuentemente, se encuentra trombosis y depósitos de fibrina diseminados en la placenta, en esta enfermedad. Además, la hipoxia aumenta la producción de endotelina (ET)-1 y disminuye la de óxido nítrico (NO).(9)

La ausencia de ‘tapones’ intravasculares en la preeclampsia explica el por qué la PO2 en las arterias espirales deciduales es menor que la que se observa en presencia de estos tapones; esto resulta en mayor peroxidación lipídica y menor relación PGI2/TXA2, con vasoconstricción y agregación plaquetaria. La disminución de PO2 también ocasiona el aumento de ET-1 y, en combinación con la disminución de las fuerza mecánicas en la pared vascular, una disminución en NO en las arterias espirales del miometrio y la decidua. El efecto estimulante de ET-1 en la liberación de NO parcialmente compensa esta disminución de NO. Además, la ausencia de tapones (que resulta en presión alta relativa en las lagunas sanguíneas) es responsable del aumento en la tasa de abortos espontáneos y la ‘falla en prosperar’ del feto observada en pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia. (9)

Entonces, la preeclampsia se caracteriza por aumento en la resistencia vascular sistémica, presencia de reactividad vascular y modificación en la distribución del flujo sanguíneo en la pelvis, todo lo cual precede el inicio de la hipertensión. Lo anterior sugiere una falla en la regulación de los factores vasomotores normales del embarazo. (9)

Finalmente, la hipoxia crónica puede inducir la transcripción de algunos genes, como el de ET-1 (vasoconstrictor), de la enzima convertidora de angiotensina (hipertensora), del activador del plasminógeno (que estimula la formación de TGF-b activa,

que inhibe la invasión de CTEV) y de la ciclooxigenasa-1 (COX-1, una enzima comprometida en la producción de prostaglandinas).(9)

El trofoblasto extraveloso invade los tejidos uterinos maternos, contactando directamente las células estromales con las células inmunes maternas. Un grupo de dicho trofoblasto extraveloso, el trofoblasto endovascular, es el que inicialmente ocluye el lumen de las arterias espirales ('tapones') y se pone en contacto directo con la sangre materna. Se conoce que, es importante la apoptosis de ambos tipos de trofoblasto para la función normal del trofoblasto. En la preeclampsia o RCIU, hay alteración de la regulación de la apoptosis en el trofoblasto viloso y/o extraviloso, que resulta en alteración de la invasión y/o derrame del trofoblasto en la circulación materna. (9)

Aspecto inmunológico, HLA-G

Preeclampsia y desarrollo del embrión

En teoría, un embrión que se implanta podría ser el blanco de varios tipos de agresión inmunológica: lisis estándar mediada por células, lisis por anticuerpos citotóxicos asociados con complemento y lisis por células NK. Durante el embarazo, el embrión está protegido de estos peligros por su propia antigenicidad precoz, por secreción de citoquinas e inmunosupresores locales, resistencia intrínseca a la lisis celular y el sistema MCP-DAF. Ocurren dos fases: una reacción inmunológica inicial materna al aloimplante, seguida del desarrollo de tolerancia alogénica (9)

El antígeno G del leucocito humano (HLA-G) es un gen clase I del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), que tiene expresión específica sobre las células citotrofoblásticas fetales y compromiso en la protección del feto en desarrollo de su destrucción por la respuesta inmune materna y en la prevención de la preeclampsia. (9)

Se ha observado que, hay menor expresión del HLAG placentario y menor secreción de esta proteína a la circulación materna, en la preeclampsia . Podría ser por el efecto de la molécula HLA-G soluble en remodelar las arterias espirales.(9)

También, la preeclampsia se asocia con aumento de las células CD4(+) HLA (-)DR(+) y CD3(+)NK, y disminución de linfocitos T y de la subpoblación CD3(+)CD25(+)(30). Se observa niveles elevados de IL-6, TNF- α y neopterinina, a diferencia de los controles, especialmente en la PE severa. Se asume la participación de la inmunidad celular (especialmente, monocitos/macrófagos).(9)

Es decir, en la preeclampsia existe activación inmune generalizada. Los neutrófilos polimorfonucleares parecen ser los más afectados, con cambios en la expresión de marcadores de superficie y liberación de enzimas granulares, y cambios en L-selectina (CD62L) sobre los neutrófilos, monocitos y células T. Entre otros, hay aumento en la traslocación nuclear de NF-kappaB y aumento de IL-6 .(9)

La IL-6 inhibe la expresión de receptores de IL-2, que podrían de otra manera promover la proliferación de células citotóxicas (linfocitos T y células NK), de linfocitos B y de citotoxicidad mediada por células y dependiente de anticuerpos. La IL-10 tiene rol importante al prevenir la resorción del embrión por los antagonistas IFN γ y TNF α . La progesterona también participa en mantener el semiinjerto, por su actividad antiinflamatoria local: puede inhibir la fagocitosis y la proliferación de linfocitos en el útero, directamente al bloquear la actividad y proliferación de LT CD4+ inducidas por IL-1 o, indirectamente, al inducir la liberación de dos factores inmunosupresores por los linfocitos, el factor inducido por la T supresora (TSIF) cuyos anticuerpos pueden ocasionar el aborto en ratones y el factor bloqueador inducido por progesterona (PIBF) que bloquea la lisis de los fibroblastos del embrión por las células NK e inhibe las reacciones mixtas de los linfocitos al prevenir la excreción de TNF α por las células citotóxicas (LT, NK). (9)

La progesterona también tiene una acción inmunosupresora, que funciona en sinergia con la prostaglandina E (PgE) e inhibe la proliferación del linfocito T. (9)

Todas estas nociones se relacionan al concepto más general de los sistemas Th1–Th2. El Th1 agrupa las células T de ayuda que segregan IL-2 e IFN γ (inmunidad mediada por célula), mientras Th2 produce IL-4, IL-6 e IL-10 (inmunidad humoral). Un embarazo exitoso requiere que el sistema Th2 domine. (9)

En la preeclampsia, esta relación se invierte (Th1 > Th2), aumentando así la tasa de destrucción de las células trofoblásticas. Estas no pueden así cumplir sus roles necesarios: anclaje del embrión en la decidua (como se demuestra con la alta tasa de abortos espontáneos en las mujeres con preeclampsia), modificación de las arterias espirales uterinas. (9)

Predisposición genética

No existe un solo gen para la preeclampsia, pero probablemente hay un grupo de polimorfismos genéticos maternos que, cuando se asocian con factores ambientales, predisponen a la mujer a esta enfermedad. (9)

La hipótesis de transmisión recesiva de genes maternos parece lo más probable. Además, los genes del feto también parecen contribuir al desarrollo de la preeclampsia. Factores ambientales pueden afectar la expresión de estos genes ‘predisponentes’. Por lo conocido hasta ahora, la preeclampsia puede resultar una enfermedad hereditaria asociada a un gen materno recesivo; la expresión de la enfermedad depende entonces del padre. (9)

Las mujeres nacidas de embarazos complicados por preeclampsia tienen mayor riesgo de esta complicación. Lo mismo ocurre en las nueras de mujeres que tuvieron preeclampsia. (9)

De manera similar, el riesgo de esta complicación para la mujer cuya pareja ha tenido un niño con otra mujer en un embarazo con preeclampsia es el doble que el riesgo de las mujeres sin historia familiar en ambas familias. (9)

Como tal, existe un claro rol paterno en la génesis de esta complicación, así como lo hay en el fenómeno de la implantación (embarazos molares, donde se observa una disomía paterna). Por ello, es muy probable que la preeclampsia involucra una huella genómica paterna de ciertos genes: IGF2, alele T235 del gen angiotensina, factor V de Leiden y la metil tetra-hidrofolato reductasa (MTHFR). Hay otros genes candidatos, localizados en los cromosomas 1, 3, 4, 9 y 18. (9)

Respuesta inflamatoria en la preeclampsia

La preeclampsia es una enfermedad caracterizada por disfunción generalizada de la célula endotelial, relacionada a varios factores: ácidos grasos, lipoproteínas, peróxido lipídico, TNF α , productos de degradación de fibronectina y fragmentos de microvellosidades de las células sincitiotrofoblásticas. (9)

Todos estos factores juntos resultan de una respuesta inflamatoria intravascular generalizada presente durante el embarazo, pero exacerbada en la preeclampsia. (9)

Durante la inflamación, aumentan las proteínas de adhesión de leucocitos en el sistema vascular, estimuladas muy tempranamente por la trombina e histamina y, en las horas que siguen, por IL-1 o TNF α . La permeabilidad vascular aumenta, entonces, junto con extravasación y quimiotaxis celular con fagocitosis. (9)

Dislipoproteinemia en preeclampsia

En los trastornos metabólicos, las lipoproteínas son la mayor causa de disfunción endotelial. En la preeclampsia, hay cúmulo de lipoproteínas ricas en triglicéridos. El perfil LDL está dominado por una fracción LDL más activa, junto con disminución del LDL denso y aumento de LDL, HDL y triglicéridos. (9)

Preeclampsia y resistencia a la insulina

Las mujeres que desarrollan preeclampsia tienen niveles de insulina y de glucosa más elevados, con la prueba postingesta de 50 g de glucosa oral. Las pruebas de tolerancia oral son anormales. Esta intolerancia relativa a la glucosa aparece desde el segundo trimestre del embarazo. (9)

La resistencia a la insulina ha sido vinculada a la RCIU. La disminución de la sensibilidad a la insulina puede alterar la función de la célula endotelial, al disminuir la producción de PGI₂ o al aumentar la producción de ET-1. Otro factor puede ser el efecto de la resistencia a insulina sobre los lípidos y lipoproteínas, tal como aumento en la secreción de VLDL, que afecta la función de la célula endotelial y favorece la vasoconstricción. (9)

La hiperinsulinemia (y puede ser la resistencia a la insulina) se correlaciona negativamente con el colesterol HDL, pero positivamente con los triglicéridos y las presiones arteriales sistólica y diastólica.(9)

La alteración de la angiogénesis y de la resistencia a la insulina caracterizan a la preeclampsia.(9)

La sensibilidad a la insulina en la preeclampsia tiene relación con la leptina, la homocisteína, la relación inhibina/activina.(9)

La homocisteína en plasma en preeclámpticas es 1,8 a 4 veces mayor que en la gestante normal. Además, hay relación entre los niveles de homocisteína y la severidad de la preeclampsia y existe correlación inversa entre homocisteína y sensibilidad a la insulina.(9)

Manejo

Prevención y detección oportuna

Patologías asociadas a la Preeclampsia

Las patologías que pueden asociarse a la preeclampsia son:

- | | |
|--------------------------------|--|
| 1.- Hipertensión esencial | 9.- Embarazo múltiple |
| 2.- Obesidad | 10.- Ciertas malformaciones congénitas |
| 3.- Diabetes gestacional | 11.- Hidropesía fetal |
| 4.- Diabetes mellitus tipo I | 12.- Cromosomopatías |
| 5.- Déficit de proteína S | 13.- Mola hidatiforme |
| 6.- Déficit de proteína C | 14.-trombosis venosa /embolismo pulmonar |
| 7.- Síndrome antifosfolipídico | |
| 8.- Hiperhomocisteinemia | |

Control prenatal:

La atención prenatal debe ser periódica, sistemática y primordialmente clínica, con el apoyo de laboratorio y gabinete, teniendo como objetivo fundamental, la búsqueda intencionada de factores de riesgo para identificar a pacientes con mayor probabilidad de desarrollar preeclampsia/eclampsia y así incrementar la vigilancia del embarazo. (9)

Factores de riesgo que se deben identificar en cada paciente:

1. Ausencia o deficiencia de control prenatal
2. Desnutrición
3. Obesidad
4. Intervalo intergenésico menor a dos años
5. Mujer menor de 18 y mayor de 35 años
6. Primigesta o multigesta
7. Preeclampsia/eclampsia en embarazos anteriores
8. Antecedentes familiares de PE
9. Hipertensión arterial crónica o cualquier otro trastorno hipertensivo durante la gestación
10. Sobredistensión uterina de cualquier origen (embarazo gemelar o múltiple, polihidramnios)
11. Infección de vías urinarias recurrentes
12. Diabetes mellitus (tipo 1, 2 o gestacional)
13. Enfermedad renal previa o recurrente (aguda o crónica)
14. Enfermedad trofoblástica
15. Enfermedades autoinmunes
16. Factores psicosociales (estrés, depresión, angustia, violencia familiar)
17. Nuevo esposo o nueva pareja.
18. Fertilización in Vitro
19. Uso prolongado de anticoncepción hormonales

Predicción

Aún no existe una prueba clínicamente útil para predecir el desarrollo de preeclampsia. (9)

Son factores que pudieran predecir la aparición de preeclampsia:

A.- Historia personal y familiar

B.- Nulípara (5%).

El riesgo aumenta 5 veces si la madre de la gestante sufrió de PE severa. Hay alto riesgo de recurrencia de la PE, si en la gestación anterior hubo PE severa (hasta 65%), si la PE severa tuvo una presión sistólica >160 mmHg, si hubo PE severa con proteinuria durante más de 10 días, si presentó eclampsia o síndrome Hellp.(9)

Acido úrico

Se han observado altos niveles de acido úrico en sangre materna, presumiblemente debido a la menor excreción renal en las mujeres con preeclampsia/eclampsia. Jacobson y Cols., estudiaron los niveles de acido úrico en la semana 34 de gestación. Los niveles que excedían mas de 5.9 mgdL fueron considerados predictivos para el desarrollo de preeclampsia teniendo un valor predictivo del 33%, con lo cual se llega a la conclusión que tiene un valor predictivo muy bajo. (7)

En cada consulta se deben efectuar y registrar las siguientes actividades en el expediente clínico:

1. Antecedentes hereditarios y patológicos
2. Antecedentes gineco-obstétricos completos
3. Calcular edad gestacional
4. Medición de la presión arterial
5. Peso
6. Altura del fondo uterino en centímetros

7. Auscultación de la frecuencia cardíaca fetal
8. Investigar presencia de síndrome vásculo-espasmódico
9. Valorar los reflejos osteotendinosos
10. Investigar presencia de edema
11. Analizar estudios básicos de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea y examen general de orina, grupo sanguíneo y Rh)

Existen estrategias no farmacológicas y farmacológicas para la prevención y tratamiento alternativo de la preeclampsia leve que en la actualidad hay que tener presentes.(9)

PREDICCIÓN POR ANÁLISIS DE MENSAJEROS CELULARES LIBRES EN EL PLASMA MATERNO

Se sabe que la preeclampsia tiene una larga fase subclínica antes de dar manifestaciones clínicas, la predicción clínica ofrecería la posibilidad de dirigir el manejo y los cuidados prenatales en los embarazos de alto riesgo.

La evaluación de los niveles de RNA placentario en el plasma materno pueden ser utilizado para monitorear indirectamente la función placentaria (37).

Farina y colaboradores reportaron una correlación de los niveles de hormona liberadora de corticotrofina RNA con los grados de severidad de la preeclampsia.

Se estudiaron los genes expresados en las vellosidades coriónicas para estudiar los niveles de inhibidor-1 del activador plasminogeno (SERPINE1), activador plasminogeno tipo-tisular (PLAT), factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGFA), receptor 1VEGFA (FLT1), endoglin específica- placentaria 1 (PLAC1) y selectin P (SELP) (38,39).

La expresión de los genes se ha visto incrementado en la pacientes con preeclampsia. Todos las expresiones muestran una relación positiva con la severidad de la

enfermedad. Todos estos indicadores desaparecen después del parto lo que indica que son derivados de la placenta-feto (39,39).

En los niveles de VEGFA y PLAC1 no se a observado una correlación clara con los niveles de severidad sin embargo se encuentran muy elevados en sujetos con síndrome de HELLP (36).

Se ha observado que los niveles de SELP, PLAT Y SERPINE1 tiene una asociación mas fuerte seguidos de VEGFA y PLAC1. Se observo que los mas altos grados discriminación y marcador de severidad lo presentaban las curvas de la FLT1, seguido por los niveles endoglin, SERPINE1, SELP, PLATT, VEGFA Y PLAC1.

Además recientemente se observo que la FLT1 y la endoglin juegan un papel importante en la fisiopatología de la preeclampsia (40). Se observo que la sobre expresión del gen de endoglin por estimulación de adenovirus produce un aumento de la permeabilidad vascular y un discreto aumento de la presión arterial así como proteinuria (36).

La sobre expresión de FTL1 y endoglin por la estimulación de adenovirus causa daño vascular, proteinuria e hipertensión severa, así como un síndrome parecido al síndrome de HELLP (41).

Ya que la endoglin y el FTL1 producen un daño vascular importante, se consideran son hasta el momento el mejor predictor de la preeclampsia, pudiéndose realizar desde la semana 15-20 (36). Sin embargo aun no existen estas pruebas comercialmente por lo que solo quedan hasta el momento los medios antes mencionados.

Estrategia preventiva no farmacológica

Reposo: una a dos horas por la mañana y por la tarde en cama, preferentemente en decúbito lateral izquierdo. (9)

Estrategia preventiva farmacológica

Calcio elemental: 1 000 a 2 000 mg/día en mujeres con factores de riesgo. Tanto las alteraciones en el metabolismo del calcio como el ingreso del calcio han sido implicados en la fisiopatología de la preeclampsia por lo que se han investigado la excreción urinaria del calcio. Sánchez Ramos y Cols. observaron una sensibilidad para predecir la preeclampsia de un 88% y el valor predictivo positivo fue del 32%.(7)

No hay datos que sugieran que el suplemento con calcio previene la preeclampsia en mujeres con bajo riesgo, sin embargo las mujeres con alto riesgo si presentan una reducción en la incidencia de esta enfermedad al recibir suplementos de calcio. (8)

Prevención con aspirina: La aspirina inhibe la ciclooxigenasa (COX). Al disminuir el tromboxano (TXA2), modifica la relación PGI2/TXA2 y tiende a restablecer el balance fisiológico alterado por la invasión trofoblastica fallida. La administración continua de aspirina a dosis entre 0,3 y 1,5 g/kg por día parece inhibir con más efectividad la actividad COX de las plaquetas que la actividad COX de las células endoteliales. (9)

Las células endoteliales son nucleadas y pueden resintetizar COX, a diferencia de las plaquetas anucleadas, que están permanentemente inactivadas. Solo las nuevas plaquetas formadas de megacariocitos pueden renovar TXA2, pero entonces ellas se vuelven incapaces de producir más, cuando se repite la administración de aspirina. Al revés, las células endoteliales renuevan PGI2 de manera rápida.(9)

De esta manera, es apropiado prescribir un tratamiento preventivo con aspirina en embarazos en mujeres con historia de preeclampsia severa de inicio temprano o RCIU severa, definida como menor al tercer percentil. (9)

Además, un resultado anormal para la prueba de angiotensina II (dosis necesaria de angiotensina IV para incrementar la presión diastólica en 20 mmHg, prueba anormal si el resultado es < 10 ng/(kg min.)) o un síndrome antifosfolipídico (donde los anticuerpos anticardiolipina pueden interferir con la síntesis endotelial de PGI₂) son indicaciones para la prevención con dosis bajas de aspirina, de 100 a 150 mg. (9)

Parece necesario empezar el tratamiento preventivo tan temprano como sea posible, a las 13 semanas o aún antes, dependiendo de las bases fisiopatológicas señaladas y la historia obstétrica. (9)

El tratamiento se continuará hasta las 35 semanas. Algunas veces, el tratamiento puede iniciarse antes de la concepción (enfermedades autoinmunes, tales como el síndrome antifosfolipídico), combinada con heparina o corticosteroides. (9)

La terapia de prevención con dosis bajas de aspirina no es efectiva en mujeres con enfermedades médicas, como hipertensión crónica, nefropatía crónica o trasplante renal, diabetes. (9)

No existe información convincente para prescribir aspirina a dosis bajas a pacientes con hallazgos Doppler anormales en arteria uterina, entre las 22 y 24 semanas de gestación. (9)

MANEJO DE LA PREECLAMPSIA

El tratamiento definitivo de la preeclampsia consiste en terminar el embarazo. Lo que queda por decidir es el momento adecuado para hacerlo.(9)

Si el feto está a término, saludable y el cuello uterino es favorable, se indica inducir el parto pero si hay sufrimiento fetal o RCIU, no queda otra alternativa que la cesárea. (9)

Cuando el feto es inmaduro, la condición del feto y de la madre es la que señalará el camino a seguir. (9)

Se terminará inmediatamente el embarazo si la:

- a.- Hipertensión severa persiste luego de tratamiento por 24 a 48 horas
- b.- Trombocitopenia
- c.- Enzimas hepáticas elevadas
- d.- Disfunción renal progresiva
- e.- Signos premonitorios de eclampsia
- f.- Ascitis materna (determinada por ecografía)
- g.- Evidencia de sufrimiento fetal.

Manejo de la Preeclampsia leve

El tratamiento de la preeclampsia es el reposo en cama y la interrupción del embarazo.

Idealmente, el manejo de la hipertensión leve debería consistir en una estadía corta en el hospital con la finalidad de vigilar la posibilidad de convulsiones, controlar la hipertensión y verificar el bienestar fetal (8,9).

Se sugiere realizar una velocimetría Doppler de la arteria umbilical. La arteria umbilical se altera \pm 4 semanas antes de la aparición de signos hipóxicos/acidóticos en la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal. El grupo hipoxémico con RCIU presenta una redistribución arterial, con inversión de flujos, llegando a existir una relación cerebro/ placentaria de < 1 .(9)

La contracción miocárdica se daña dramáticamente \pm 1 semana antes de que ocurra el óbito fetal. En fetos con restricción del crecimiento severa, el parámetro que tiene mayor correlación con la acidemia y la mortalidad perinatal es el ductus venoso alterado.(9)

Las pacientes se pueden instruir y manejar ambulatoriamente recomendándose el descanso en cama, medición diaria de proteinuria y monitoreo de la presión sanguínea. Se debe revisar la frecuencia fetal cardíaca y la medición de proteinuria en orina de 24 hrs por lo menos 2 veces por semana. Además se le debe advertir sobre síntomas de alarma: cefalea, dolor epigástrico y alteraciones visuales.(8)

En las pacientes hospitalizadas se sugiere reposo relativo, medición de la TA cada 4 horas y pesar diariamente, medición de proteinuria diaria, medición de la proteinuria en orina de 24 horas 2 veces a la semana, debe realizarse perfil preecláptico a su ingreso y una vez por semana, calcular la edad gestacional ultrasonográficamente.(8)

Los antihipertensivos no son de utilidad cuando la presión diastólica es menor de 100 mmHg o la edad gestacional es igual o menor de 30 semanas (8)

Vigilancia del bienestar fetal: el estatus fetal se debe evaluar 2 veces por semana con PSS y medición del volumen amniótico ultrasonográficamente. Una PSS no reactiva requiere de otras evoluciones como son perfil biofísico y una prueba con stress. La medición de lecitina/esfingomielina mediante la amniocentesis es poco usado ya que la indicación de la interrupción del embarazo comúnmente responde a indicaciones maternas, pero puede ser de utilidad para verificar la madurez fetal. Se pueden utilizar los inductores de madurez pulmonar en estas pacientes. (8)

Indicaciones de interrupción del embarazo: (1, 8)

1. Presión diastólica por arriba de 100 en un periodo de 24 horas o aparición de TA diastólica igual o mayor de 110.
2. Elevación de creatinina sérica
3. Cefalea severa persistente
4. Dolor epigástrico
5. Función hepática anormal
6. Trombocitopenia
7. Síndrome de HELLP
8. Eclampsia
9. Edema pulmonar
10. Restricción de crecimiento intrauterino
11. Oliguria severa
12. Ruptura hepática o hematoma subcapsular
13. Abrupto placentario
14. Sufrimiento fetal agudo o crónico
15. Oligohidramnios severo
16. Obito fetal

Manejo de la Preeclampsia Severa

Las metas en este manejo son:

1. prevenir las crisis convulsivas.
2. controlar la TA materna
3. Interrupción del embarazo

El nacimiento es el tratamiento definitivo en las pacientes con preeclampsia severa que han llegado a las 36 SDG y si cuenta con menos de 36 SDG debe ser enviada a un centro donde se cuente con unidad de cuidados neonatales intensivos. El manejo en embarazos jóvenes es controversial algunos centros utilizan antihipertensivos para controlar la TA arterial mientras se completan esquemas de inductores de maduración pulmonar. El embarazo no debe rebasar las 38 SDG. Embarazos de 32 a 34 SDG con

preeclampsia severa deben interrumpirse considerando la previa administración de corticoesteroides. En las pacientes con embarazos de 23 a 32 SDG debe retardarse el nacimiento con la finalidad de reducir la morbi-mortalidad perinatal. Las pacientes con embarazos menos de 23 SDG se deben ofrecer a la paciente la inducción de trabajo de parto. (8)

El parto vía vaginal es preferible a la cesárea y se debe iniciar la inducción de trabajo de parto y si este no responde en un periodo de 24 horas se debe considerar la cesárea.(8)

Sulfato de magnesio

Es un agente anticonvulsivo eficaz que no produce depresión del S.N.C. en la madre ni en el lactante. Se puede administrar por vía IV o IM. (7)

Las concentraciones séricas son similares a las cerebrospinal, Disminuye la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular resultando en un bloqueo muscular periférico a concentraciones altas y tiene un efecto central de bloqueó de los canales de calcio

El sulfato de magnesio (SO₄MG) sigue siendo el medicamento de primera elección para prevenir la eclampsia, así como disminuye la presión arterial, sin embargo no se utiliza como medicamento antihipertensivo.(7)

En la preeclampsia severa se emplea durante el trabajo de parto, en el parto por un mínimo de 24 horas en el puerperio. El parto deberá ocurrir de inmediato si el estado materno o fetal no se estabiliza. Hay que hacer un seguimiento posparto por otras enfermedades hipertensivas o cardiovasculares coexistentes. (9)

Esquemas de administración de S04Mg

Esquema Intramuscular de Pritchard

Impregnación: 4 g. IV en 3 a 5 minutos + 10 g. IM

Mantenimiento: 5 g. IM cada 4 horas

Esquema Intravenoso de Sibai

Impregnación: 6 g. IV en 10 minutos

Mantenimiento: 2 a 3 g. IV por hora

Esquema Intravenoso de Zuzpan

Impregnación: 4 g. IV en 5 a 10 minutos

Mantenimiento: 1 a 2 g. IV por hora

Esquema de Zuzpan modificado

Impregnación: 4 g. IV en 20 minutos diluidos en 250 ml de glucosa al 5%

Mantenimiento: 1 a 2 g. IV por hora en infusión continua

Farmacología y toxicidad del sulfato de magnesio:

El sulfato de magnesio es eliminado casi por completo por excreción renal. La intoxicación se evita asegurando que el volumen urinario sea adecuado alrededor de 100 ml en 4 horas, que este presente el reflejo patelar o bicipital y que exista depresión respiratoria. Las convulsiones eclámpticas se previenen con niveles plásmicos de sulfato de magnesio de 4 a 7 mEq (4.8 a 8.4 mg/dL). Con los esquemas de dosificación se logran niveles plasmáticos eficaces en comparación con lo niveles plasmáticos previos al tratamiento (2.4 mEq/dL) (7)

Los reflejos patelares desaparecen con niveles plasmáticos equivalentes a 10 mEq/dL (12 mg/dL) debido a una acción curariforme y este es un signo de toxicidad por el magnesio y un nuevo aumento conduciría a un a depresión respiratoria. (15mg/l) Parálisis y paro respiratorio en esa evolución. (7)

El antídoto en caso de intoxicación es la supresión del sulfato de magnesio y la administración de 1 gr de gluconato de calcio por vía intravenosa. Los efectos del calcio pueden ser de corta duración por lo cual una rápida intubación endotraqueal y la respiración mecánica deben valorarse. (7)

Deterioro de la función renal y utilización de sulfato:

las concentraciones plasmáticas del magnesio suelen elevarse cuando la filtración glomerular esta disminuida. Sin embargo la dosis inicial de sulfato puede ser administrada sin peligro aunque no se conozca el estado de la función renal, sin embargo se debe tener una depuración de creatinina para ajustar la dosis de sostén con medición periódica de los niveles plasmáticos del sulfato de magnesio.(7)

Efectos del sulfato de magnesio sobre el útero.

El sulfato de magnesio tiene efecto sobre la contractibilidad uterina debido a su efecto sobre los canales de calcio intracelulares sin embargo estos se observan a niveles séricos de 8 a 10 mEq por lo que las dosis terapéuticas anticolicas no modifican significativamente la estimulación con oxitocina el trabajo de parto.(7)

Efectos fetales:

El sulfato de magnesio atraviesa rápidamente la barrera placentaria, sin embargo solo puede aparecer depresión en caso de hipermagnesemia grave, sin embargo si se ha observado una disminución pequeña pero clínicamente importante en la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal.(7)

Eficacia clínica del sulfato de magnesio:

Las mujeres tratadas con sulfato de magnesio tienen una reducción del 50% en la incidencia de convulsiones recurrentes en comparación con la mujeres tratadas con diazepam además se observo reducción de la mortalidad materna aunque estadísticamente con poco valor significativo en comparación con una reducción de 67% de mujeres tratadas con fenitoina. La morbilidad materna y perinatal no presento modificaciones.(7)

Los bebés de madres que reciben sulfato de magnesio tienen menos ingresos a las unidades de cuidados intensivos o necesidad de intubación que los bebés de madres que reciben fenitoina.(7)

Hidralazina

Es la droga de elección, tiene efectos vasodilatadores arteriulares que causan secundariamente descargas simpáticas mediada por barorreceptores produciendo taquicardia y en consecuencia un aumento de la poscarga. Siendo esto importante por mejorar la perfusión uterina. En el caso de aparecer desaceleraciones de la FCF estas responden con la administración de fluidos y de oxígeno, colocación en decúbito lateral izquierdo y suspensión de la oxitocina. (8)

Es metabolizada en el hígado y la dosis intravenosa es de 5 mg pudiéndose repetir cada 15 a 20 minutos hasta lograr una respuesta satisfactoria. Una respuesta satisfactoria se define como una disminución de la presión diastólica a niveles de 90 a

100 mmHg. Su efecto tarda en aparecer alrededor de 15 minutos y puede tener un efecto durante 4 a 6 horas, apareciendo su máximo efecto a los 30 a 60 minutos.(8)

La administración de la hidralazina ha demostrado ser notablemente eficaz para prevenir la hemorragia cerebral. (8)

Efectos adversos:

Rubor, cefalea, vértigo, palpitaciones, dolor anginoso, lupus light en pacientes que toman mas de 200 mg al día de en un tiempo prolongado. Su efectividad antihipertensiva es del 95%.(8)

Comúnmente se administra cuando aparece una TA diastólica igual o mayor de 110 mmHg, sin embargo hay quienes la utilizan con TA diastólicas de 100-105 mmHg. The Working Group recomienda su utilización en presiones sistólicas persistentes de 160 mmHg o diastólicas de 105 mmHg

Nifedipino

El nifedipino es un antagonista de los canales de calcio útil para el manejo de la hipertensión severa aguda. Permite la disminución de la presión arterial, obteniéndose una mejor función renal. Puede ser administrado mediante la técnica de masticación y deglución para lograr un efecto hipotensor rápido Se recomienda la utilización de 10 mg vía oral, en caso de presentarse con una sistólica de > 110 mmHg. Se sugiere repetir cada 4 horas, hasta en dos oportunidades si la presión no mejorara. (9)

Puede producir hipotensión por esta razón no se recomienda su uso en apacientes con RCIU o patrones anormales de la frecuencia cardiaca fetal. Esta hipotensión puede ser prevenida mediante la administración de volumen o calcio intravenoso. (8)

Labetalol

Es un betabloqueador alfa1 y beta no selectivo. Por vía intravenosa se administra cada 10 minutos a razón de 20 mg en la primera dosis y 40-80 mg posteriormente hasta lograr el efecto deseado sin sobrepasar los 220 mg, la cual es la dosis acumulativa máxima. Su pico de efecto se alcanza a los 10 -20 minutos y su duración es de 45 min. a 6 horas. (7,8)

No afecta el flujo útero-placentario. Reduce mas rápidamente la presión arterial y la taquicardia es mínima en comparación con la hidralazina.

Nitroprusiato de sodio

Vasodilatador arterial y venosos, su acción aparece a los 2 minutos y su máximo efecto se alcanza a los 1-2 minutos y su tiempo de efecto de 3-5 minutos. Es una excelente droga para el control minuto a minuto en la UCI.(8)

No esta recomendado por el Working Group a menos que no haya respuesta a la hidralazina, labetalol o nifedipino. Se recomienda una infusión continua a dosis de 0.25 ug/Kg/min. Aumentándose según la necesidad hasta 5 um/Kg/min. Se puede presentar toxicidad por cianuro después de 4 horas, por lo que no se recomienda su utilización por mas de 30 minutos en pacientes embarazadas. (7,8)

Diuréticos y agentes hiperosmóticos:

Comprometen más la perfusión placentaria, debido a que sus efectos inmediatos incluyen depleción de volumen intravascular, un volumen que muy a menudo está reducido en comparación con el embarazo normal. En resumen no se utilizan diuréticos para reducir la perfusión arterial por que aumentan la intensidad de la hemoconcentración materna y sus efectos adversos sobre la madre y el feto. (7)

Con la infusión de agentes hiperosmóticos, existe la posibilidad de un aumento de flujo intravascular apreciable de líquido y como consecuencia de ello del escape ulterior de líquido intravascular en la forma de edema en los órganos vitales, sobre todo los pulmones y el encéfalo. Lo más importante es que no se ha observado un efecto beneficioso sostenido de su uso. (7)

Tratamiento con líquidos:

El fundamento para la administración conservadora y controlada de líquidos es que la mujer ecláptica típica tiene demasiado líquido extracelular que está distribuido inadecuadamente entre los espacios intravascular y extravascular, por lo que se debe administrar soluciones de ringer lactato a una razón de 60 a 125 ml/hora. (7)

Manejo de la Eclampsia

El manejo de la eclampsia es similar al de la preeclampsia severa, con la diferencia que hay que tratar las convulsiones (So4mg, fenobarbital). (9)

Se debe proteger a la mujer de lesiones:

- Cánula de Bedel
- Barandas, vigilancia permanente
- Aspirar de vías aéreas luego de las convulsiones
- Administrar oxígeno (intubar)

- Posicionar en costado izquierdo
- interrumpir el embarazo, sin pasar mas de 6 horas.
- Antihipertensivos
- Cateterizar la vejiga para medir la diuresis
- Vigilar edema pulmonar
- Laboratorios de control

Manejo del síndrome de HELLP

El manejo del síndrome HELLP consiste en valorar y estabilizar rápidamente a la madre, corregir la coagulación intravascular diseminada (CID). (9)

- Prevenir las convulsiones con So_4mg
- Tratar la hipertensión aguda severa.

Se hará la transferencia a una unidad de cuidados intensivos de un centro hospitalario de nivel 3 o 4, en donde se solicitará una tomografía axial computarizada o ultrasonido hepático, ante la sospecha de un hematoma subcapsular del hígado. (9)

Se determinará el bienestar del feto, solicitando un perfil biofísico, empleo de plasma fresco congelado (pasado en 30-60 min.). Concentrado plaquetario: Para reponer si los valores son menores a 50 000. (1 unidad CP eleva los valores en 10 000 plaquetas) Concentrado globular: si la hemoglobina es menor de 8 gramos. Hemodiálisis en los casos de insuficiencia renal aguda hipercatabólica, plasmaféresis en la sospecha de anticuerpos antiendoteliales. (9)

Hipertensión Crónica

La incidencia de hipertensión crónica varía en la población con un rango de 0.5 al 4%. La hipertensión crónica en el embarazo es usualmente idiopática hasta en un 85% o de origen renal en un 20%. (8)

La concepción en mujeres con HAS debe de ser planeado para determinar la severidad del caso y plantear cambio en el manejo y estilo de vida.

El diagnóstico debe ser confirmado por múltiples tomas de presión y se debe incorporar la toma de presión en su domicilio.

Si la hipertensión se confirma y si en particular es de un grado severo (estadio 3, TAS mayor o igual a 180 mmHg o TAD mayor o igual 110 mmHg) se requiere de valorar la probable causa. Y se debe buscar datos de daño a órganos blanco incluyendo hipertrofia ventricular izquierda, retinopatía y daño renal.

Los inhibidores de la ECA deben ser discontinuados si se confirma el embarazo.

La morbimortalidad neonatal es elevada en estos casos, independientemente de si desarrolla o no preeclampsia, si se presenta la proteinuria se presenta en edad temprana del embarazo.

El riesgo de pérdida fetal y de deterioro materno se encuentra aumentado si la madre presenta niveles séricos de creatinina mayores o iguales de 1.4mg/dl. Además es difícil evaluar los efectos del embarazo sobre el progreso de una enfermedad renal inicial

Las pacientes con la tensión arterial descontrolada con la función renal íntegra también tienen 10 veces más probabilidad de pérdida fetal.

Se debe recomendar la disminución de actividad tanto en el hogar como en el trabajo.

No se recomienda la disminución de peso durante el embarazo, incluso en pacientes obesas, a pesar de que esta aumenta predispone a preeclampsia

La restricción de sodio de la dieta a 2.4 g sodio en las tomas se debe continuar si ya estaba llevando este régimen

Tratamiento de la hipertensión crónica

La mayoría de las mujeres con hipertensión arterial crónica y embarazo se presentan en un estadio 1-2 (TAS de 140-179 mmHg y TAD 90-109 mmHg) y tienen un bajo riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares durante el embarazo.(10)

Estas mujeres son candidatas a tratamiento no farmacológico ya que no hay evidencias de que su uso mejore los resultados neonatales. Ya que la TA usualmente desciende en la primera mitad del embarazo son fáciles de controlar o con bajas dosis de estos. Esto es debatido ya que las mujeres con presión arterial controlada es benéfico para la madre sin embargo puede alterar la perfusión útero placentaria y así alterar el desarrollo fetal. (10)

Se ha observado que el tratamiento con antihipertensivo no disminuye la incidencia de preeclampsia sobreagregada, parto pretérmino, abrupto placentario y muerte perinatal. Por esta razón algunos centros solo recomiendan la vigilancia estrecha sin el uso de algún antihipertensivo. Las pacientes con HAS por varios años o con un manejo con varios antihipertensivos si requieren de continuar con antihipertensivos. Con el objetivo de presentar TA sistólicas de 150 a 160 mmHg y TAD de 100 a 110 mmHg con el objeto de disminuir el daño a órganos blanco. (10)

Alfametildopa:

Es la droga de primera elección por no presentar cambios en el flujo uteroplacentario o efectos hemodinámicos en el feto. Actúa por inhibición central del impulso simpático.

Efectos adversos: somnolencia, boca seca, cansancio, elevación de enzimas hepáticas en el 10%. (10,11)

Bloqueadores Beta:

La disminución del gasto cardíaco es la principal forma de acción de estos medicamentos. Los efectos fetales secundarios a estas drogas pueden ser RCIU, hipoglucemia neonatal. El labetalol es el que probablemente produzca menor RCIU, ya que este no disminuye el gasto cardíaco a dosis de 10 mg cada 12 hrs vía oral. (10,11)

Calcio antagonistas:

No se ha encontrado que las malformaciones congénitas se incrementen con el uso de este medicamento, sin embargo su uso sublingual puede producir hipotensión materna intensa. (10)

Hidralazina:

Este dilatador es más potente en su presentación intravenosa, tampoco se han detectado defectos fetales con su uso. Los efectos secundarios son retención de líquidos, taquicardia, palpitaciones, cefalea, trombocitopenia neonatal y lupus light. Debe iniciarse a dosis bajas de 10 mg cada 8 horas vía oral.(8,11)

Diuréticos:

En general no están contraindicados durante el embarazo y se recomienda que la mujeres que usaban diuréticos antes del embarazo continúen su uso durante la gestación, sin embargo se deben suspender en la aparición de la preeclampsia, oligohidramnios o sospecha de disfunción útero placentaria (10, 11).

Inhibidores de la IECA

Contraindicados por su asociación con la RCIU, oligohidramnios, falla renal neonatal y muerte neonatal. (10,11)

DISEÑO METODOLOGICO

En cuanto al tipo de estudio, se trata de un estudio descriptivo, cuyo objetivo es proporcionar un panorama sobre las complicaciones maternas y neonatales asociadas a la preeclampsia- eclampsia. Observacional, por que no se ejerció control sobre las variables, únicamente se aplicaron los instrumentos de recolección de datos y se registraron tal como se recolectaron de los expedientes clínicos y transversal, por que la información fue recolectada en una solo periodo de tiempo y por lo tanto las inferencias que se realicen, se refieren al momento de la recolección de datos.

HIPOTESIS

H1: El incremento de la incidencia de la preeclampsia-eclampsia aumenta la morbilidad materna-neonatal en el HIMES

H2: El incremento de la morbilidad materna aumenta en la eclampsia

H3: La morbilidad aumenta en el sector de edad materna menor de 19 años

H4: La complicación neonatal mas frecuente es la membrana hialina.

HN: El incremento de la incidencia de la preeclampsia-eclampsia no aumenta la morbilidad materna-neonatal en el HIMES

H2: El incremento de la morbilidad materna no aumenta en la eclampsia

DEFINICION Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLE

VARIABLES DEPENDIENTES:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
PREVALENCIA	Numero de casos de preeclampsia durante el periodo de estudio	Porcentaje de casos nuevos detectados y diagnosticados	Cuantitativa discreta	% de casos nuevos detectados
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona hasta el momento del estudio	Años cumplidos	Cuantitativa Continua Intervalo	Total de mujeres por grupo de edad 13-19, 20-25, 26-30, 31-35, 36-44
ESCOLARIDAD	El mayor grado escolar cursado completado hasta el momento del estudio	Analfabeta Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura	Cualitativa Ordinal	Porcentaje de mujeres con nivel de estudio
ESTADO CIVIL	Convivencia con una pareja conyugal al momento del estudio	Soltera Casada Union libre	Cualitativa Nominal	Porcentaje de mujeres según estado civil

VIA DE TERMINACION DEL EMBARAZO	Tipo de nacimiento	Parto vaginal Cesarea	Cualitativa Ordinal	Porcentaje de mujeres que tuvieron parto o cesarea
PARIEDAD	Numero de partos hasta el momento del estudio	Primípara Multípara	Cualitativa Ordinal	Porcentaje de mujeres primipara y porcentaje de mujeres multiparas
CONTROL PRENATAL	Numero de consulta durante el embarazo	1.- adecuada: 5 o mas consultas 2.- deficiente: menos de 5 consultas (NOM-007 SSA2-1993)	Cualitativa nominal	Numero de consultas de control prenatal
EDAD GESTACIONAL AL TERMINAR EL EMBARAZO	Semanas de gestación al momento de la interrupción del embarazo	1.- pretermino: menor de 36.6 semanas 2.- termino: 37 o mas semanas	Cualitativa ordinal	Porcentaje de mujeres com recién nacidos pretermino o de termino

UNIVERSO DEL ESTUDIO: La población que participo en el estudio la constituyeron las mujeres que cursaron en preeclampsia o eclampsia durante su embarazo y se interrumpió su embarazo en el Hospital Integral del la Mujer del Estado de Sonora- Hospital Infantil del Estado de Sonora

LUGAR DEL ESTUDIO: Departamento de Ginecología y Obstetricia del HIMES

TIEMPO DEL ESTUDIO: de marzo del 2007 a febrero 2008

CRITERIOS DE INCLUSION. Todas las pacientes con diagnóstico de Preeclampsia o eclampsia durante su embarazo y con interrupción del el embarazo en el Hospital Integral del la Mujer del Estado de Sonora- Hospital Infantil del Estado de Sonora

CRITERIOS DE EXCLUSION. Todas las pacientes que durante su evaluación por el servicio de obstetricia no presentaron preeclampsia-eclampsia

Aquellas pacientes con preeclampsia-eclampsia que no se interrumpió el embarazo en el Hospital Integral del la Mujer del Estado de Sonora.

Criterios de eliminación. Todas aquellas mujeres que durante la recolección de datos de los expedientes clínicos no cumplieran con los criterios para el diagnóstico de preeclampsia o eclampsia.

INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS:

Para la recolección de datos se realizo el llenado de la hoja de trabajo la cual diseñó exclusivamente esta investigación, obteniendo los datos de los expedientes clínicos.

CAPTURA, PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS.

Se capturo la información, se resumieron los datos en cuadros y graficas y se les aplico el paquete de análisis estadísticos JMP-7. En el procedimiento estadístico se utilizo básicamente estadística descriptiva. Con estos resultados se obtuvieron las conclusiones y se estableció la discusión.

ASPECTOS ETICOS. Desde el punto de vista ético, el estudio se apega en estricto derecho a las consideraciones establecidas por la legislación nacional de la SSA y en partículas del HIMES.

RESULTADOS

El estudio estuvo constituido por 8 622 nacimientos los cuales fueron atendidos durante el periodo comprendido de febrero del 2007 a marzo del 2008, de los cuales 223 presentaron preeclampsia o eclampsia según los criterios de inclusión para este estudio.

De las 223 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se separaron en los grupos con preeclampsia leve, preeclampsia severa y eclampsia. Observando una prevalencia para preeclampsia eclampsia de 2.7% tabla 1

Tabla1
Prevalencia de preeclampsia-eclampsia

N	8 622
N	233
Prevalencia	2.7%

Los factores de riesgo incluidos en el perfil de las mujeres afectadas se mostró con la siguiente distribución. La edad media de las 223 mujeres afectadas por preeclampsia-eclampsia fue de 22.8, la edad mínima registrada fue de 13 años y la máxima de 44 años; para su análisis se realizaron cinco grupos de edad (de 13 a 19 años, 20 a 25 años, 26 a 30 años, 31 a 35 años y 36 a 44 años) distribuyéndose de la forma siguiente: 93 mujeres (41%) en el grupo de 13 a 19 años, 69 mujeres (31%) en el grupo de 20 a 25 años, 24 mujeres (11%) en el grupo de 26 a 30 años, 22 mujeres (7%) en el grupo de 36 a 44 años. Ver tabla 2 y grafico 1 y 2.

Tabla 2
Distribución por grupos de edad

Grupo	n	%
12-19 años	93	41
20-25 años	69	31
26-30 años	24	11
31-35 años	22	10
36-44 años	15	7
Total	223	100

Grafico 1
Distribución por grupos de edad

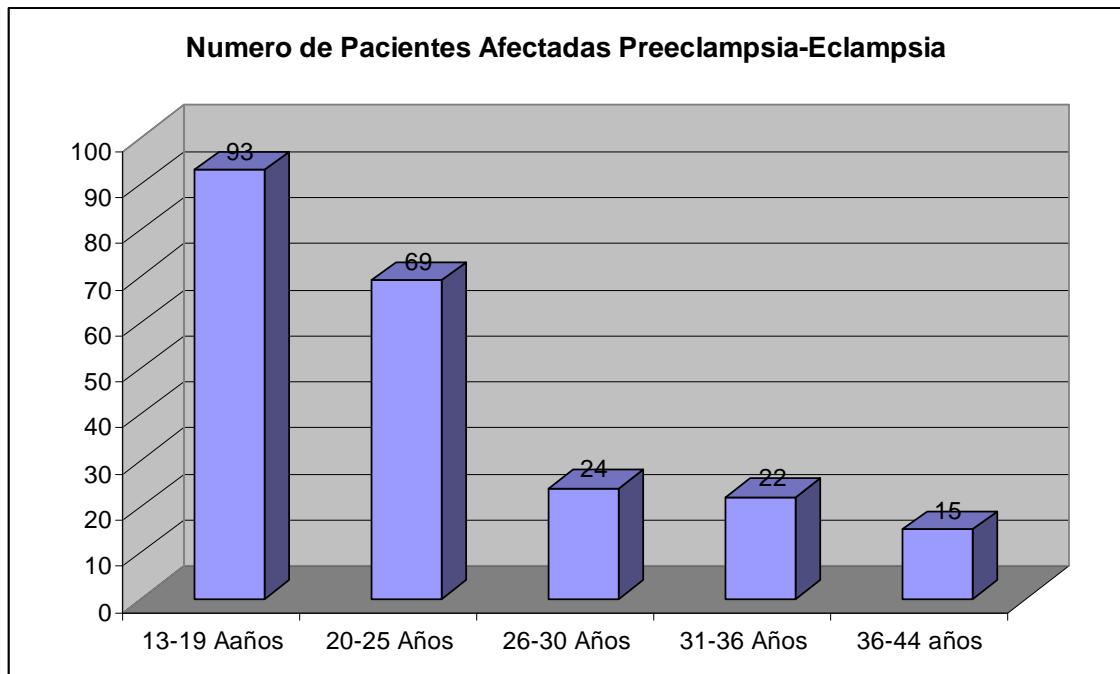
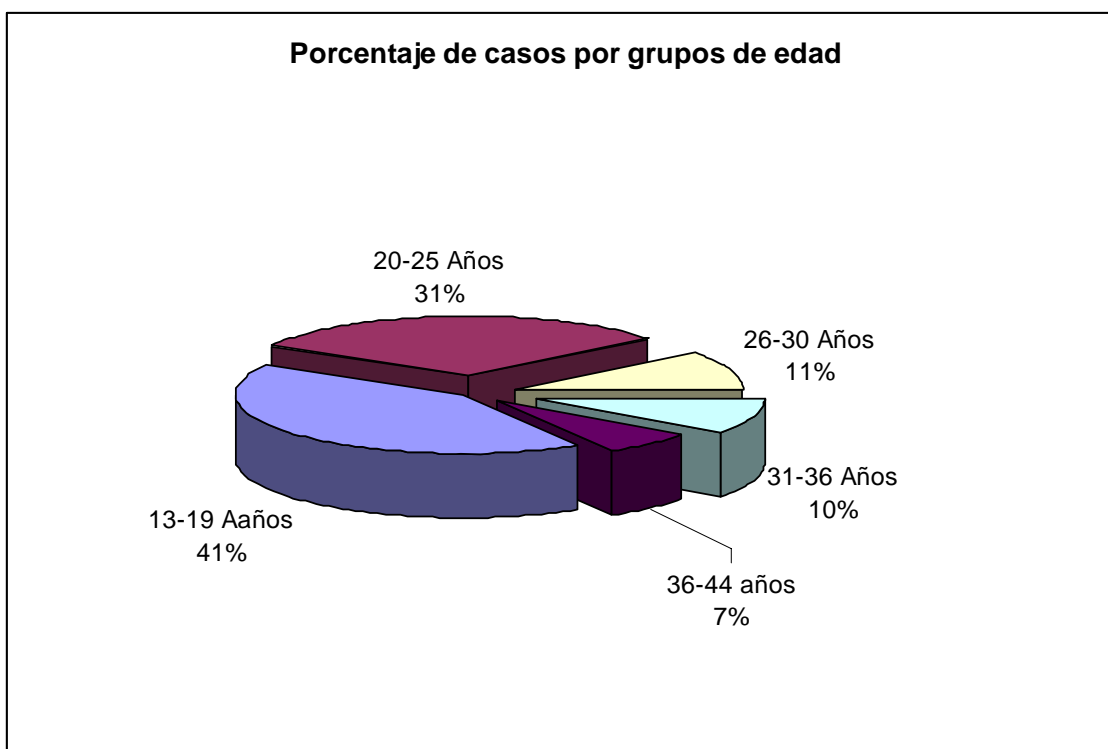


Grafico 2
Distribución porcentual por grupos de edad



En la población total afectada por preeclampsia- eclampsia se encontró que el nivel de escolaridad predominante fue el nivel secundaria con un número de 107 mujeres representando el 48%, el resto en orden decreciente fue de nivel primaria con 58 mujeres (26%), preparatoria con 40 mujeres (18%), licenciatura con 9 mujeres (4%), analfabetas 7 mujeres (3) y mujeres con carrera técnica 2 (1%) (ver tabla 2, gráfico 3 y 4).

Tabla 3
Distribución por escolaridad

Escolaridad	n	%
Analfabetas	7	3
Primaria	58	26
Secundaria	107	48
Preparatoria	40	18
Carrera técnica	2	1
Licenciatura	9	4
Total	223	100

Gráfico 3

Distribución por escolaridad

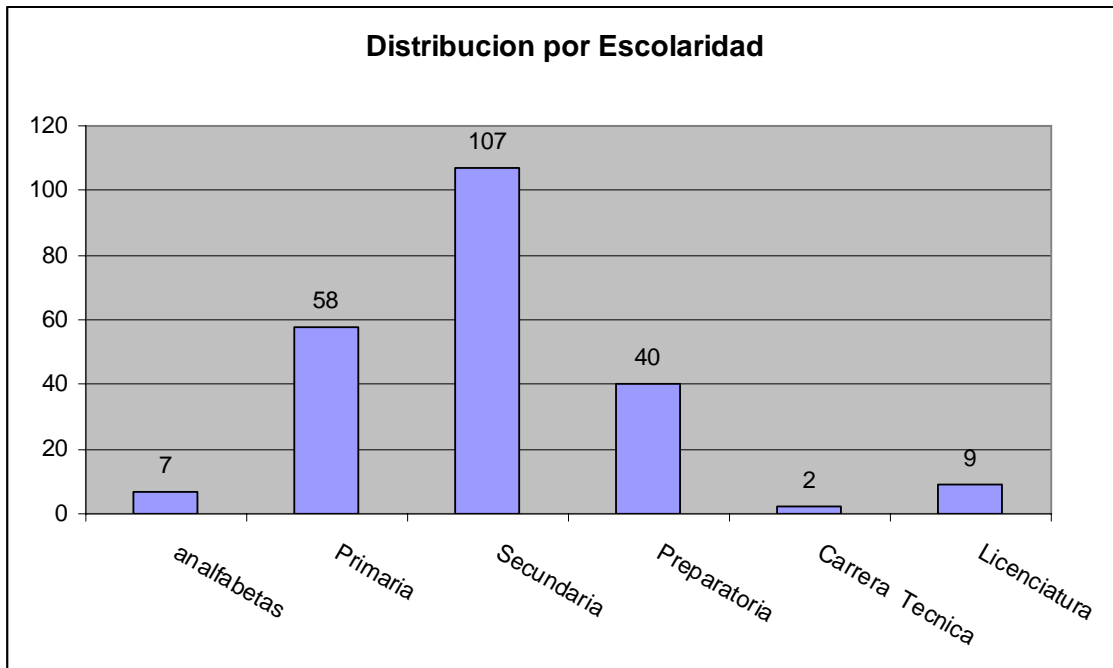
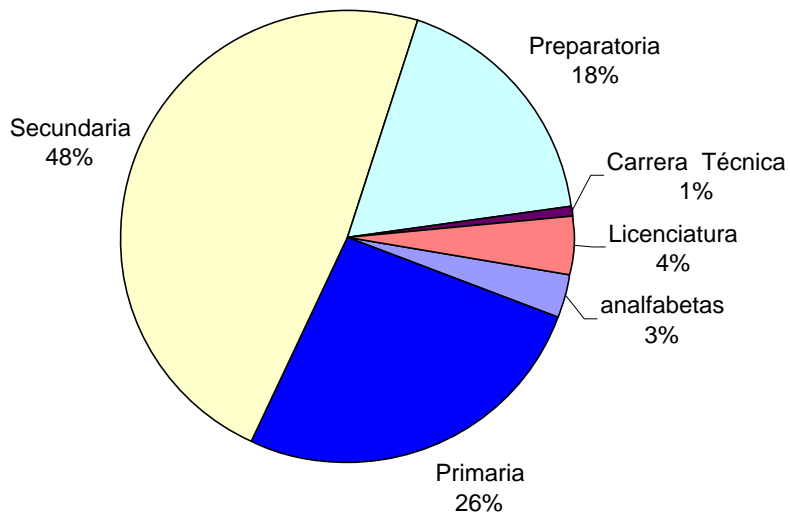


Grafico 4

Distribución Porcentual por Grados de Estudio



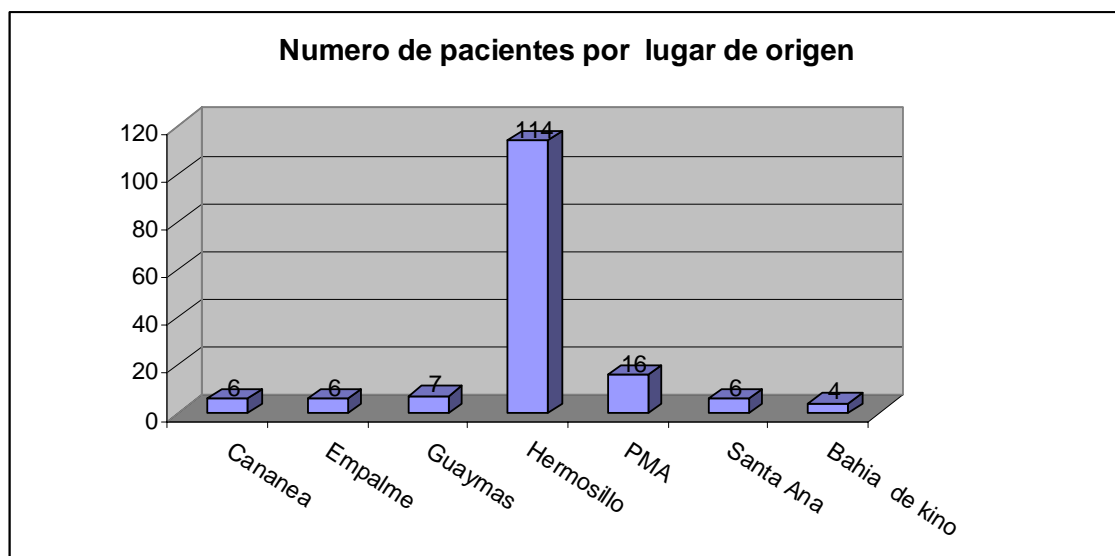
La relación según el lugar de origen de las mujeres afectadas con preeclampsia-eclampsia fue de la siguiente forma: 114 mujeres provenientes de Hermosillo, 16 de Poblado M.A, Guaymas con 7 pacientes, Cananea con 6 pacientes, Santa Ana con 6

pacientes, Empalme 6 pacientes, Bahía de Kino 4 pacientes, el resto de los lugares de referencia no se comentaron por ser muy variados y 2 o menos numero de pacientes Tabla 4 y grafica 5.

Tabla 4
Numero de pacientes por lugar de origen

Cananea	6
Empalme	6
Guaymas	7
Hermosillo	114
PMA	16
Santa Ana	6
Bahia de Kino	4

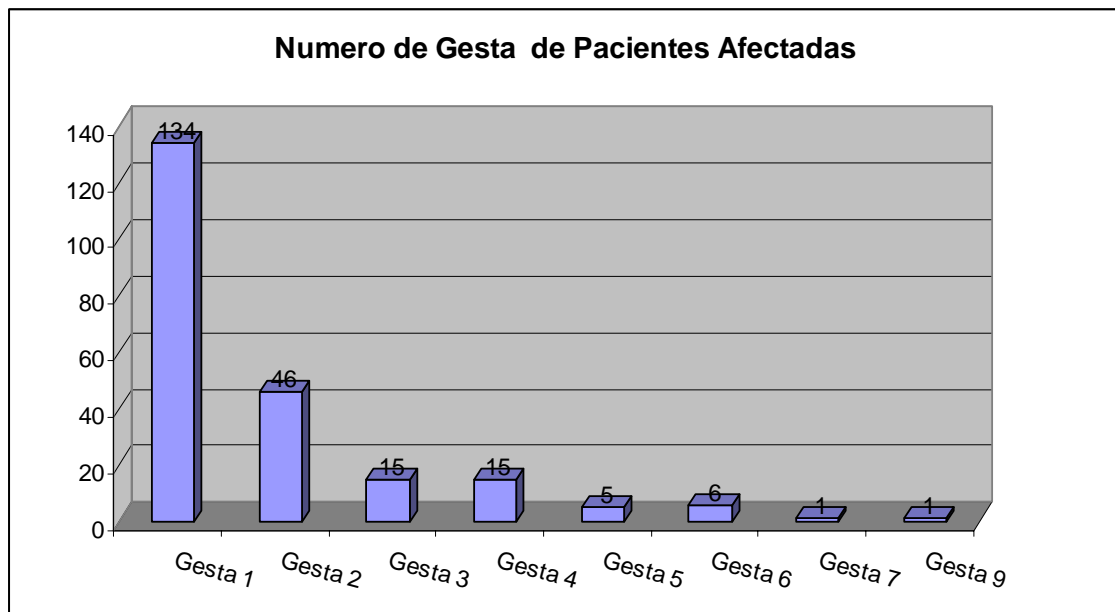
Grafica 5
Numero de pacientes por lugar de origen



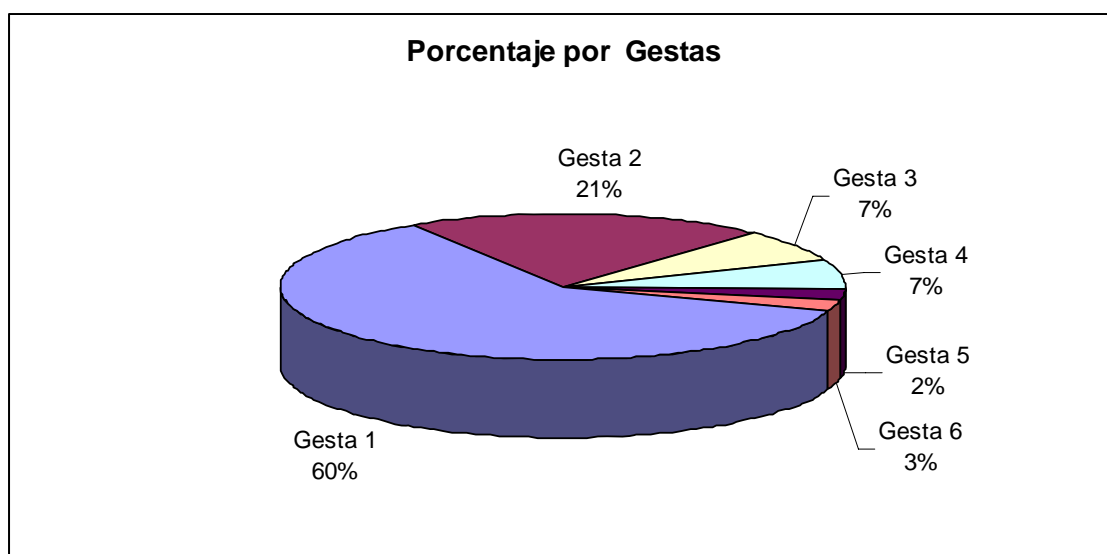
Tomando en cuenta el numero de embarazos de estas pacientes, se observo que las primigestas fue por mucho el sector mas afectado con 134 casos (60%), gestas 2

con 46 casos (21%), gesta 3 con 15 casos (7%), gesta 4 con 15 casos (7%), gesta 5 con 5 casos (2%) y gesta 6 con 6 casos (3%). Ver graficas 6 y 7

Grafica 6
Distribución por número de embarazos



Grafica 7
Distribución porcentual por numero de embarazos



La edad gestacional a la que se interrumpieron los embarazos se registraron por semanas, pero para su interpretación se separaron en grupos: pretérmino aquellos

embarazos mayores de 20 semanas y menores de 26.6 semanas de gestación, en prematuros aquellos de 27 a 36.6 semanas de gestación, de termino los embarazos de 37 a 41.6 semanas de gestación y postérmino aquello de 42 o mas semanas de gestación. Se observo que los producto inmaduros solo fueron 4 pacientes (2%), prematuros 90 casos (40%), de termino 125 casos (56%) y postérmino 4 casos (2%). Ver gráficos 8 y 9

Grafico 8
Distribución por semanas de grado de madures fetal

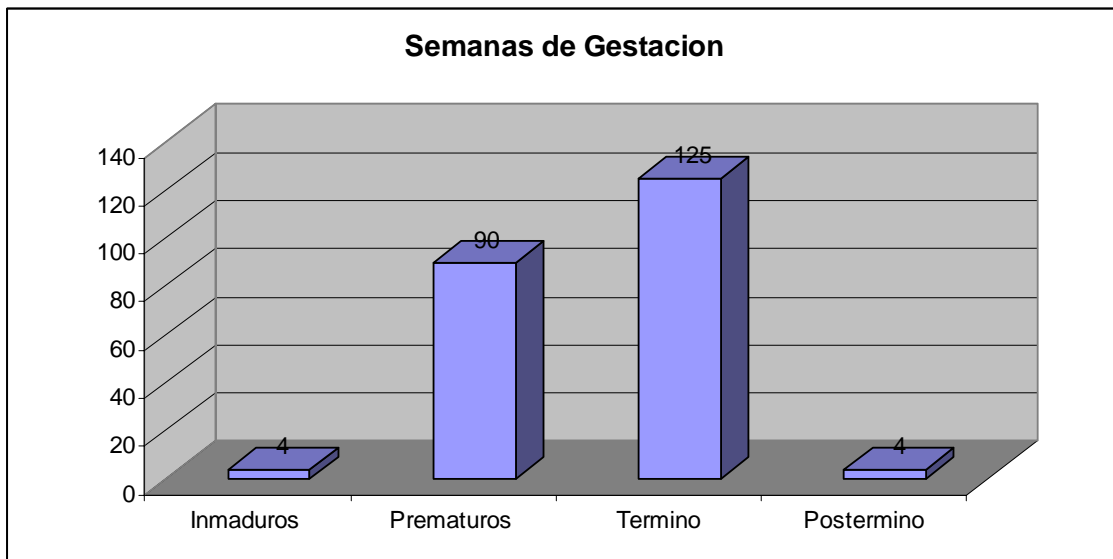
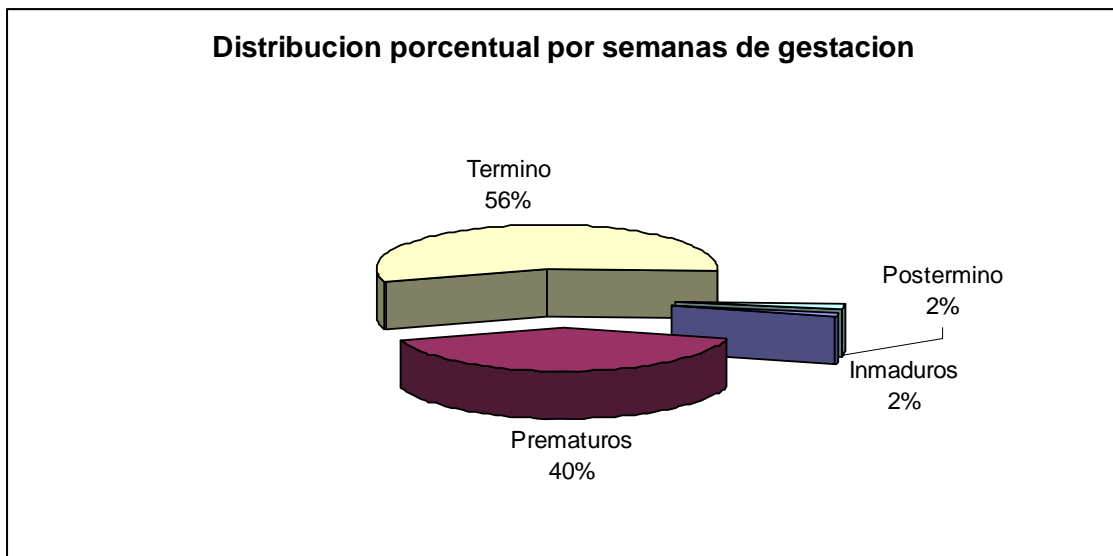
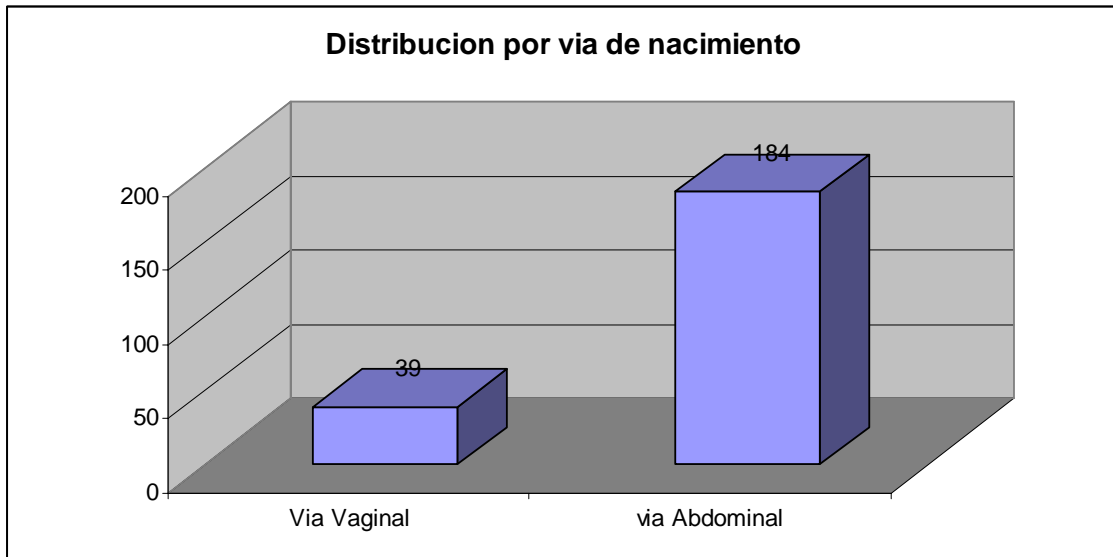


Grafico 9
Distribución por semanas de grado de madures fetal

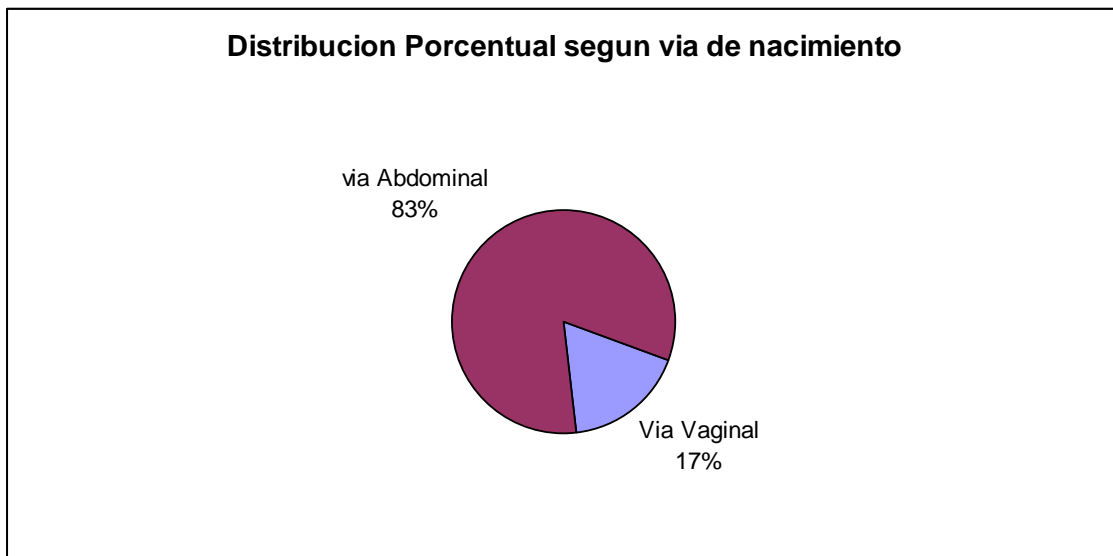


La vía de interrupción de estos embarazos fue por vía abdominal y parto vaginal siendo el primero la vía de interrupción mas utilizada en estas pacientes: vía abdominal con 184 cesareas y vía vaginal 39 partos. Ver graficas 10 y 11

Grafica 10
Distribución por vía de nacimiento



Grafica 11
Distribución por via de nacimiento

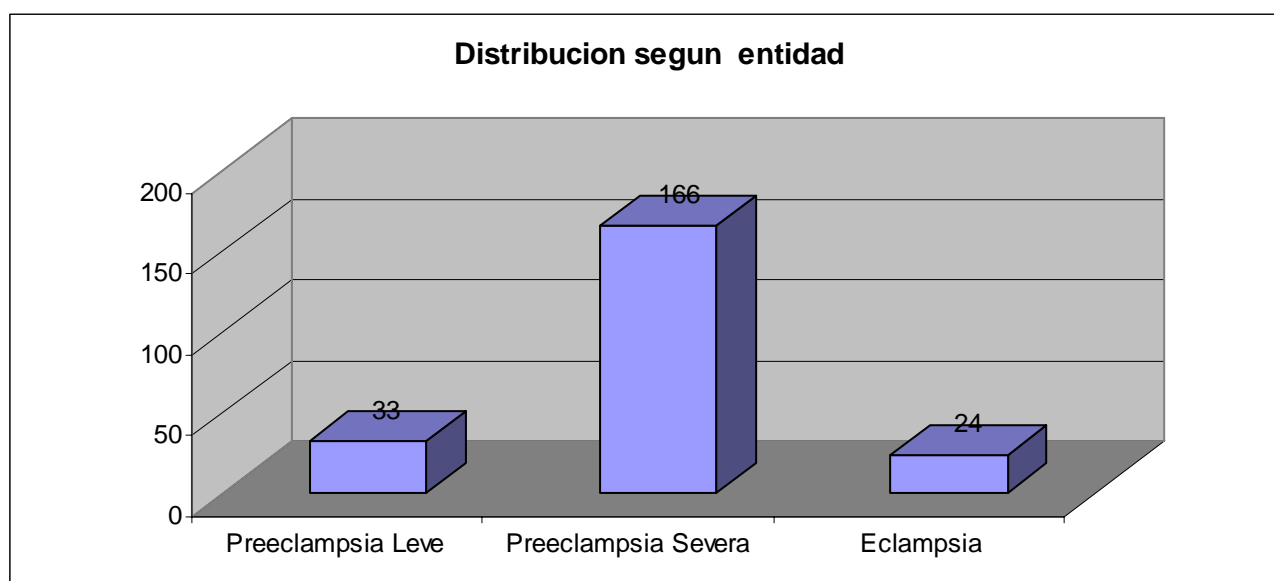


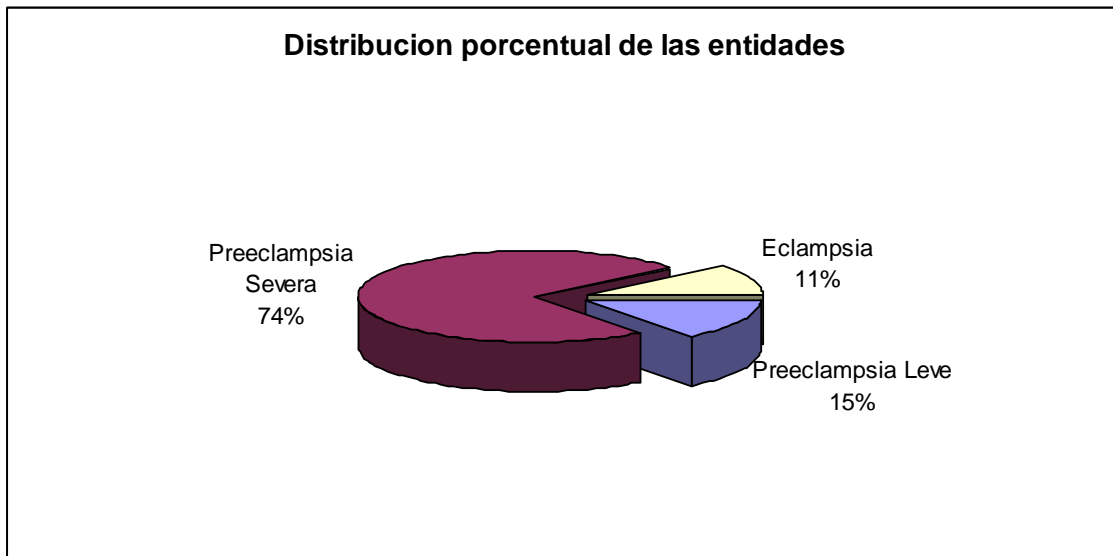
Se observo que la entidad en la que se presentaron mayor numero de casos fue la preeclampsia severa con 166 casos, el cual correspondió a 74 %, siguiéndole en orden decreciente la preeclampsia leve con 33 casos correspondiéndole, el 15% y por ultimo la eclampsia con 24 casos, correspondiéndole el 11%. Para este estudio no se tomo en cuenta la hipertensión gestacional y la hipertensión arterial crónica, amenos que se le sobre agregara la preeclampsia, para lo cual se le clasifico en preeclampsia severa. Cabe mencionar que solo se observaron 7 casos de hipertensión gestacional la cual se tomo en cuenta para este trabajo. Ver tabla 5 y graficas 12 y 13.

Tabla 5
Distribución por entidades según gravedad

Entidades	N	%	Prevalencia
Preeclampsia Leve	33	15	0.38%
Preeclampsia Severa	166	74	1.93%
Eclampsia	24	11	0.28%
Total	233	100	2.70%

Grafico 11
Distribución por entidades según gravedad





Las complicaciones maternas que se tomaron en cuenta para este estudio, fueron tomadas en cuenta por ser las mas reportadas en otros estudios: insuficiencia renal aguda (IRA), abrupcto placentario, síndrome de HELLP, Choque hipovolemico, bronconeumonia, síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA), edema cerebral, coagulación intravascular diseminada (CID), hematoma hepático y la muerte materna. No se reporto ningún caso de muerte materna, CID, SIRPA, abrupcto placentario o hematoma hepático. La complicación mas frecuente fue el síndrome de HELLP con 9 casos, la insuficiencia renal aguda con 4 casos, choque hipovolemico con 3 casos, edema cerebral con 2 casos y un caso de neumonía por broncoaspiración. Ver tabla 6 y graficas 13 y 14

Tabla 6

Complicaciones maternas

Complicaciones	N	%
Insuficiencia renal aguda	4	21
Abrupto placentario	-	-
Síndrome de HELLP	9	47
Choque hipovolemico	3	16
Bronconeumonía	1	5
SIRPA	-	-
Edema Cerebral	2	11
CID	-	-
Hematoma hepático	-	-
Muerte	-	-
Total	19	100

Grafico 13

Complicaciones maternas

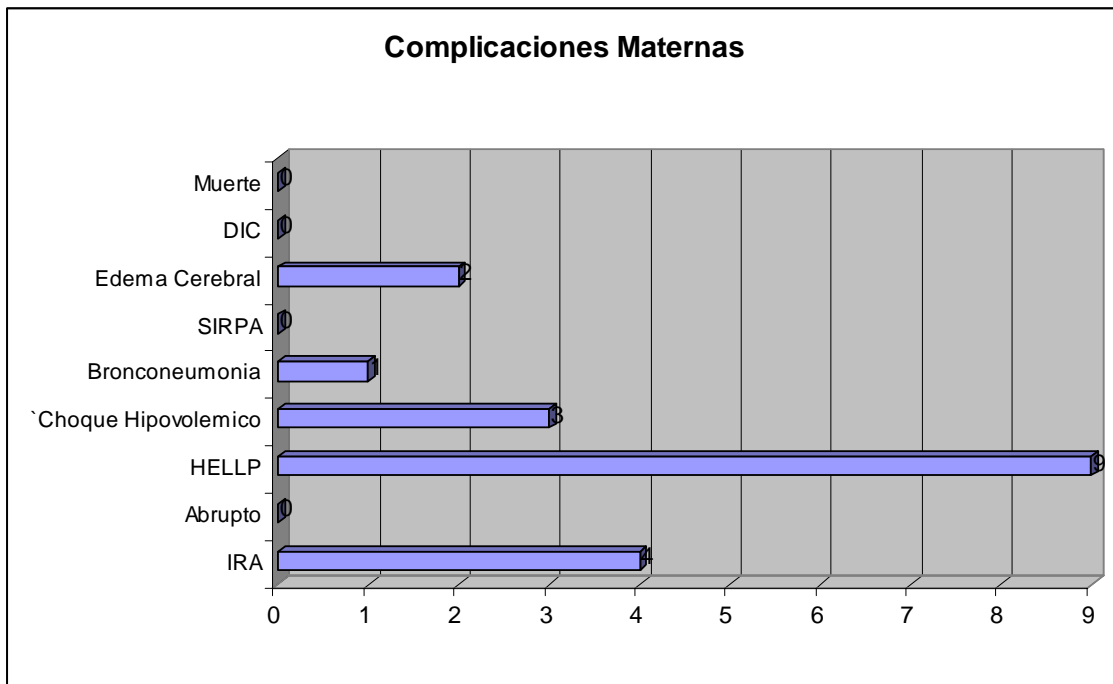
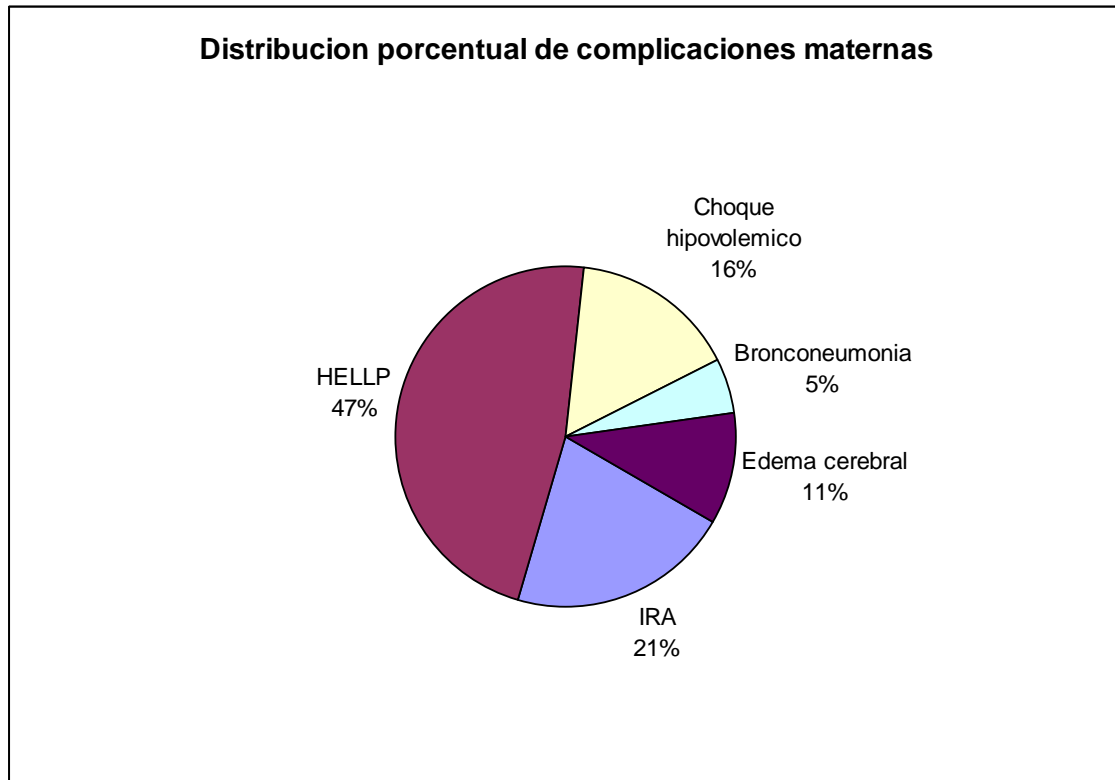


Grafico 14

Complicaciones maternas



Se analizaron las complicaciones maternas presentes según el trastorno hipertensivo durante el embarazo. Siendo la preeclampsia severa la que mas complicaciones presento, con 8 casos de síndrome del HELLP, 3 casos de choque hipovolemico, 2 de insuficiencia renal aguda y un caso de bronconeumonía. Ver tabla 7

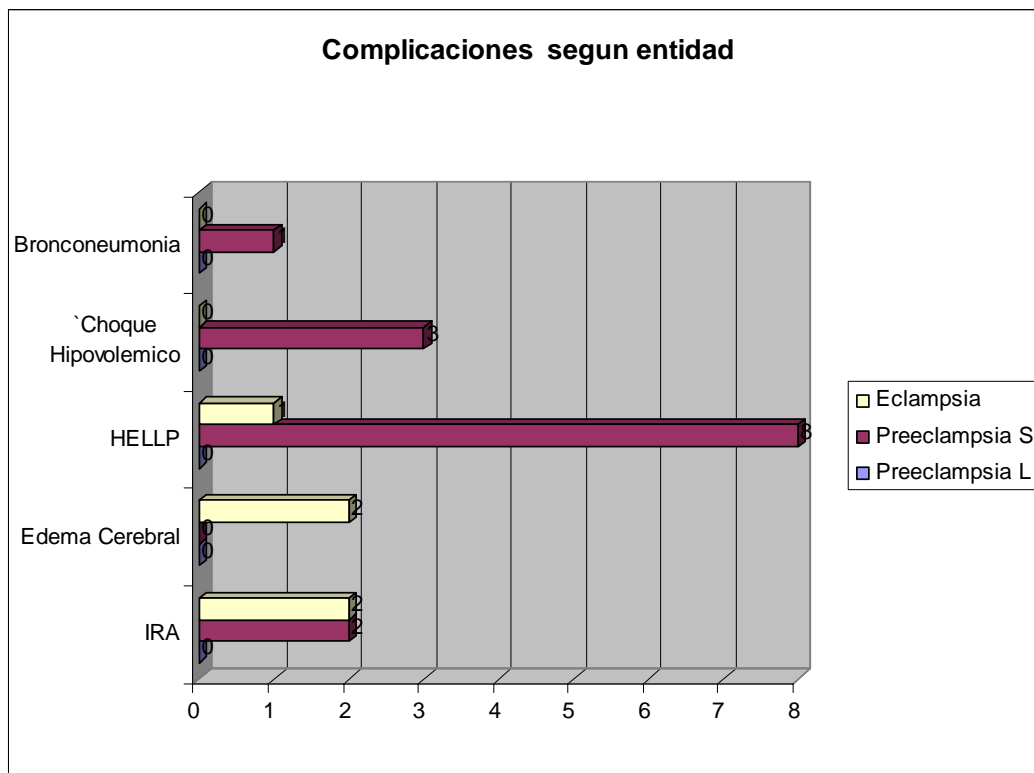
Tabla 7

Complicaciones maternas según entidad

Complicaciones	Preeclampsia	Preeclampsia	Eclampsia
	Leve	Severa	
Insuficiencia renal aguda	0	2	2
Abrupto placentario	0	0	0
Síndrome de HELLP	0	8	1
Choque hipovolemico	0	3	0
Bronconeumonía	0	1	0
SIRPA	0	0	0
Edema cerebral	0	0	2
Hematoma hepático	0	0	0
CID	0	0	0
Muerte	0	0	0
Total	0	14	5

Grafico 15

Complicaciones maternas



Las complicaciones de hijos de madres con preeclampsia- eclampsia tuvieron una prevalencia de 39% (92 n), de estos 92 recién nacidos con complicaciones, solo 16 eran productos de término (14%). Las complicaciones encontradas fueron 137 de las cuales algunos de los sujetos presentaron hasta 3 de estas. Para su estudio de estas complicaciones se distribuyeron en productos pretérmino, taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN), enfermedad de las membranas hialinas (EMH), restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), sepsis, enterocolitis necrosante y muerte. Se encontró en orden decreciente, como se menciona a continuación: 76 casos de producto pretérmino(86% de los RN complicados), 23 casos de taquipnea transitoria de del recién nacido (17% de las complicaciones), 15 muertes neonatales (mortalidad de 6.4 para hijos de madres con PE-E), 11% de las complicaciones) 11 casos de enfermedad de membranas hialinas (8% de las complicaciones), 7 casos de sepsis (5% de las complicaciones), 4 casos de restricción de crecimiento intrauterino (3% de las complicaciones), 1 caso de enterocolitis necrosante (1%) y ningún caso de trastornos metabólicos (probablemente por omisión de registro). Ver tabla 8 y gráficos 16 y 17.

Tabla 8

Distribución de complicaciones de hijos de madres con preeclampsia-eclampsia

Complicación	N	%
Taquipnea transitoria del recién nacido	23	17
Enfermedad de la membrana hialina	11	8
Restricción de crecimiento intrauterino	4	3
Sepsis	7	5
Trastornos metabólicos	0	0
Enterocolitis necrosante	1	1
Muerte	15	11
Productos pretermino	76	55
Total	137	100

Grafico 16

Complicaciones de hijos de madres con preeclampsia-eclampsia

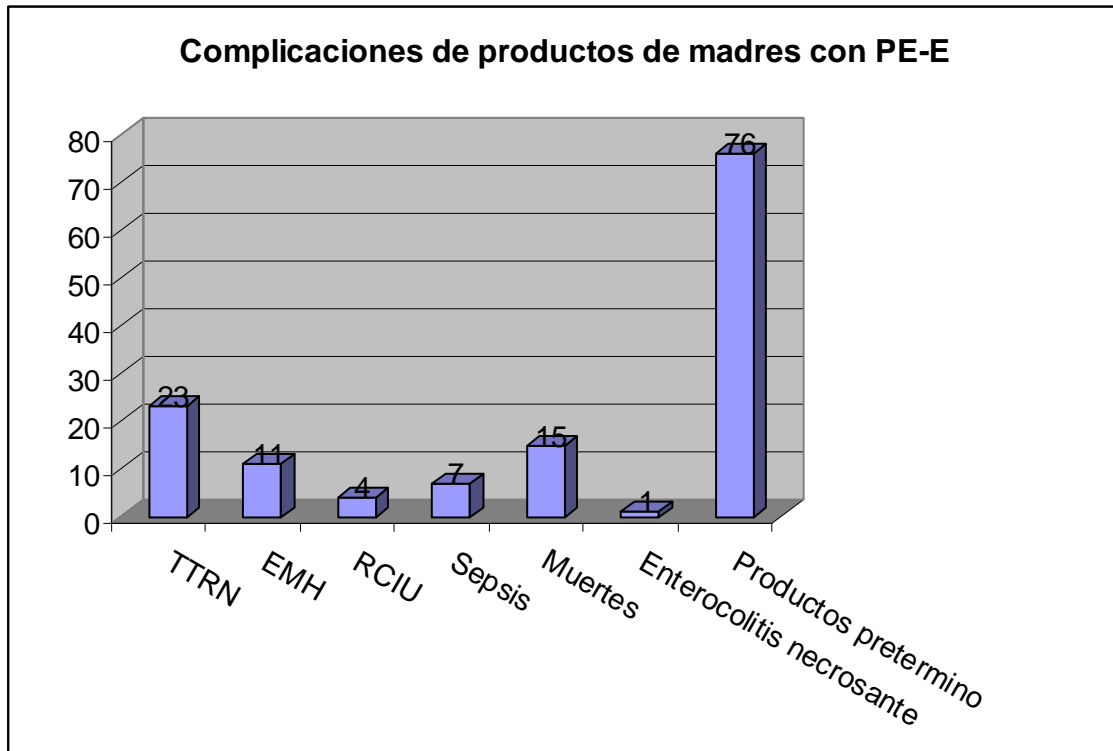
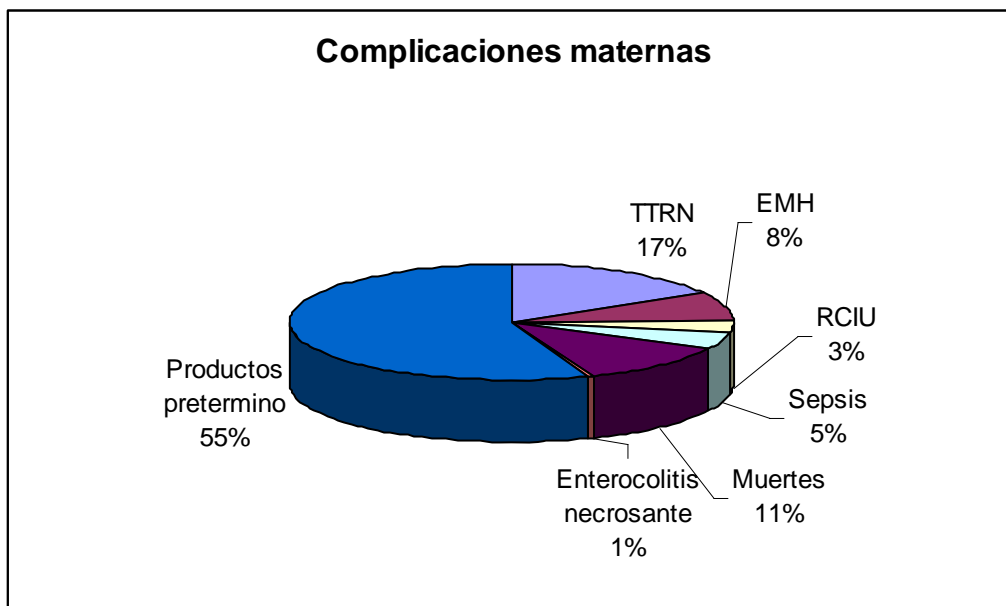


Grafico 17

Distribución porcentual de complicaciones de hijos de madres con preeclampsia-eclampsia



Las características de las muertes de los hijos de madres con preeclampsia-eclampsia, se observó que de las 15 muertes neonatales, 14 se presentaron en la preeclampsia severa y un caso en la preeclampsia leve, el menor peso presentado fue 340 gr y mayor 3500 gr con un peso promedio de 1517 gr, y la vía de terminación de embarazo en todos los casos fue la vía abdominal. Solo 2 casos tenían una edad gestacional mayor de 36.3 semanas. En el caso de la muerte neonatal en el hijo de madre con preeclampsia leve la muerte no parece estar relacionada con la patología de la madre, solo encontrando Apgar a los 5 min de 5 y no valórale a los 10 minutos por maniobras de reanimación. Ver tabla 9.

Tabla de 9

Características de las muertes neonatales

Preeclampsia	Peso En gr.	APGAR 5 min	APGAR 10 min	Capurro	Vía de Nacimiento
L	3000	4	No valor	39	Cesárea
S	600	No valor	No valor	No valor	Cesárea
S	2200	9	9	37	Cesárea
S	340	No valor	No valor	No valor	Cesárea
S	3500	7	9	34.5	Cesárea
S	500	No valor	No valor	No valor	Cesárea
S	1100	8	9	32	Cesárea
S	1400	7	9	32	Cesárea
S	1400	4	6	32	Cesárea
S	1400	4	6	32	Cesárea
S	1000	No valor	No valor	No valor	Cesárea
S	2000	No valor	No valor	No valor	Cesárea
S	No datos	No datos	No datos	No datos	Cesárea
S	1600	4	7	32.6	Cesárea
S	No datos	No datos	No datos	No datos	Cesárea

Se observo que los neonatos con 3 complicaciones estaba fuertemente relacionado con la preeclampsia severa como enfermedad hipertensiva del embarazo en la madre, todos eran productos pretérmino a excepción de un caso, además tenían como segunda complicación la taquipnea transitoria del recién nacido a la cual se le agregaba en 4 casos la sepsis neonatal, 2 casos de restricción neonatal y una caso con enterocolitis necrosante. Uno de los casos de sepsis además se le agregaba como complicación materna el síndrome de HELLP y un caso de RCIU también se relaciona con la complicación materna síndrome de HELLP mas insuficiencia renal. Tres de las madres de estos neonatos eran menores de 19 años. Ver tabla 10

Tabla 10
Características de neonatos con 3 de una complicación

Entidad	Complicación neonatal		Capurro	Complicación materna	Edad madre
PE severa	TTRN	Enterocolitis	32		15
PE severa	TTRN	Sepsis	32		28
PE severa	TTRN	Sepsis	34		27
PE severa	TTRN	Sepsis	32	Sind HELLP	17
PE severa	TTRN	RCIU	39		21
PE severa	TTRN	Sepsis	36		36
PE severa	TTRN	RCIU	32	Sind HELLP Insuficiencia renal	15

La aparición de complicaciones maternas como fetales se presentaron en 6 casos. Siendo 5 de los 6 casos en la preeclampsia severa, la complicación materna en los 6 casos fue el síndrome de HELLP a el cual, en un caso se le agrego insuficiencia renal. La principal complicación neonatal fue la prematurez, taquipnea transitoria del recién nacido con 4 casos, a lo cuales en dos de los caos se les agrego sepsis y restricción de crecimiento intrauterino, hubo un caso de muerte neonatal y un caso de enfermedad de las membranas hialina. La menor edad gestacional por Capurro fue de 32 semanas y la mayor de 35 semanas, con una edad promedio de 34semans. Ver la tabla 10

Tabla 10
Relación de complicaciones maternas y fetales simultaneas

Preeclampsia L-S	Complicación materna	Complicación neonatal	Capurro
Preeclampsia sever	Síndrome HELLP	Muerte	33
Preeclampsia sever	Síndrome HELLP	TTRN	35
Preeclampsia sever	Síndrome HELLP	TTRN	35
Preeclampsia sever	Síndrome HELLP	TTRN Sepsis	34
Preeclampsia sever	Síndrome HELLP Insuficiencia renal	TTRN RCIU	32
Preeclampsia leve	Síndrome HELLP	Enfermedad MH	35

DISCUSIÓN

La prevalencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo comprendido de 1 marzo del 2007 al 29 de febrero del 2008 fue de 2.7%. Comparados con las estadísticas mundiales de países desarrollados, las cuales oscilan entre 2-7% (36) y las de países en desarrollo las cuales reportan de 12 a 22% (1), podemos observar que tenemos una prevalencia baja. La posibilidad de que se trate de un subregistro es poco probable ya que se cuenta con un lineamiento técnico para la prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia el cual es actualizado periódicamente.

Sin embargo cabe mencionar, que como criterio de exclusión para este estudio no se tomaron en cuenta las pacientes a las cuales se les interrumpió el embarazo en otros unidades medicas, pero que sin embargo se les atendió en este hospital en su periodo de puerperio inmediato o mediato por parte de la unidad de cuidados de terapia intermedia de este hospital. Este criterio de exclusión al estudio pudo haber influido en la prevalencia a nivel Estado, mas sin embargo el propósito de este estudio era solo reflejar la prevalencia de preeclampsia-eclampsia en este hospital. Ya que los hospitales de concentración como este, comúnmente muestran prevalencias mas elevadas, con este criterio de exclusión limitamos esta situación.

En cuanto a las características de las pacientes con preeclampsia-eclampsia, la edad comprendida de los 13 y 19 años representando un 41% de total de las mujeres fue el más afectado con preeclampsia eclampsia, por lo que nos debe preocupar realizar mayor énfasis en la pesquisa de esta durante el control prenatal, así como la sensibilización a la paciente de pertenecer a un grupo de embarazo de alto riesgo.

Otra de las características estudiadas era el grado de educación de estas pacientes, se observó que el 97% de las mujeres tenían educación primaria como mínimo. Siendo el nivel de educación principalmente el nivel secundaria con un 41%.

Otra característica estudiada fue el lugar de procedencia sin embargo esto no arrojó datos importantes, solo se observó que el 61% de las pacientes afectadas provenían de esta capital del Estado. Por lo que cabría enfatizar aumentar la atención a los centros de salud de este, para su detección y manejo nivel de primer contacto.

Según el número de embarazo se observó que las primigestas son las más afectadas, representando el 60% de los casos, por lo que si bien no es dato para clasificar las en embarazo de alto riesgo, si es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia o eclampsia.

La edad gestacional a la que se interrumpieron los embarazos con preeclampsia-eclampsia, fue 60% por arriba de las 37 semanas de gestación, lo cual pudo haber influido mucho en los resultados de complicaciones neonatales.

La principal vía de interrupción del embarazo fue la cesárea electiva con un 83% de los casos, lo cual comparado con estadísticas internacionales; 67% cesárea electiva (42), esta elevada y quizá se está abusando de esta vía de nacimiento. Los lineamientos actuales concluyen en que el único tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo sin embargo la vía de interrupción depende de la gravedad de la condición materna, su estabilidad, las características obstétricas así como la presencia o no de complicaciones fetales, por lo que en la preeclampsia severa debe individualizarse cada caso ya que esta tiende a tener mayor número de complicaciones (1,5,43).

Según el grado de severidad de la hipertensión durante el embarazo, se observó que la preeclampsia fue la más predominante con el 89% de los casos (prevalencia 2.31%) y solo 11% de los casos fue eclampsia (prevalencia 0.28). Según las estadísticas mundiales estamos en los límites aceptados bajos para ambas entidades como ya se había mencionado en la prevalencia total de preeclampsia-eclampsia (8).

En cuanto a las complicaciones maternas, tuvieron una prevalencia en la preeclampsia-eclampsia baja de 6%. Se observó que la principal fue el síndrome de HELLP con 9 casos el cual representó el 47% de las complicaciones maternas, complicando el 4.7 de las mujeres con preeclampsia severa y eclámpicas, este es bajo comparado con las estadísticas internacionales las cuales reportan hasta una complicación del 20% en las pacientes con preeclampsia severa y eclampsia (1,7). Otra de las complicaciones más frecuentes fue la insuficiencia renal aguda con 4 casos, representando el 21% de las complicaciones maternas, de estas 3 se presentaron en la eclampsia y un caso se le agregaba el síndrome de HELLP. El choque hipovolémico se presentó en 3 casos (16%) presentándose todos en los casos de preeclampsia severa. El edema cerebral se presentó en 2 casos representando el 11% de las complicaciones maternas y ambos casos se presentaron en la eclampsia. Solo se presentó un caso de bronconeumonía que se presentó en la preeclampsia leve. No se presentaron muertes maternas, coagulación intravascular diseminada ni caso de abrupción placentaria, este último quizá por subregistro.

Las complicaciones neonatales tuvieron una prevalencia en los hijos de madres con preeclampsia-eclampsia de 39%. Encontrándose en los límites, según las estadísticas internacionales las cuales reportan alrededor de 4.9% para la preeclampsia severa y de 42.5 para la eclampsia (44) la complicación más frecuente fue la prematuridad con 76 casos (86%) la cual está relacionada con la gran mayoría del resto de las complicaciones presentes. La taquipnea transitoria del recién nacido fue la segunda complicación más frecuente con 22 casos (17% de las complicaciones neonatales) de las cuales el 90% se presentó en productos pretérmino, la tercera complicación más frecuente fue la muerte neonatal con 15 casos (11% de las complicaciones neonatales) de las cuales el 87% se presentó en productos preterminos., la cuarta complicación más frecuente fue la enfermedad de las membranas hialinas con 11 casos (8% de las complicaciones) de los cuales 82% se presentó en productos pretérmino, sepsis 4 casos de los cuales 86% se

presento en preterminos y un caso de enterocolitis necrosante en un producto pratermino.

De las muertes neonatales, 14 se presentaron en la preeclampsia severa y un solo caso en la eclampsia lo cual se contraponen a las estadísticas internacionales, las cuales reportan un mayor número de mortalidad en la eclampsia. El 94 % de estas muertes fue de productos preterminos con un peso promedio de estos fue de 1517 gr y la vía de terminación de embarazo en todos los casos fue la vía abdominal.

Se observaron 7 casos (11.4% de los neonatos complicados) con 3 complicaciones neonatales, todos los casos se presentaron en la preeclampsia severa, todos tenían como primera la prematuridad, taquipnea transitoria del recién nacido a la cual se le agregaba en 4 casos la sepsis neonatal, 2 casos de restricción neonatal y un caso con enterocolitis necrosante. 2 de estos neonatos eran producto de madres también con complicaciones, siendo una de ellas de 15 años de edad con síndrome de HELLP e IRA.

CONCLUSIÓN Y SUGERENCIAS

La prevalencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora es 2.7%. Encontrándonos en los límites bajos de las estadísticas internacionales.

El grupo de edad entre 13 y 19 años fue el más afectado, por lo que se debe realizar más énfasis en la detección de factores de riesgo en este grupo de edad así como sensibilizar a la paciente de pertenecer a un grupo de embarazo de alto riesgo.

Las primigestas son las más afectadas, por lo que si bien no es dato suficiente para clasificar los embarazos de alto riesgo, si es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia o eclampsia que hay que tener presente.

La cesárea electiva es la principal de vía de interrupción de estos embarazos

La preeclampsia correspondió al 89% de los casos (prevalencia 2.31%) y solo 11% casos fue eclampsia (prevalencia 0.28).

Las complicaciones maternas son bajas (6 %) con una mortalidad materna nula.

El síndrome de HELLP es la principal complicación y se relaciona principalmente con la preeclampsia severa. Otra complicación frecuente fue la insuficiencia renal aguda

Las complicaciones neonatales tuvieron una prevalencia en los hijos de madres con preeclampsia-eclampsia de 39%. Encontrándose dentro de los límites de las estadísticas internacionales. La complicación más frecuente fue la prematuridad y con esta, están relacionadas cerca del 90% del resto de las complicaciones (la taquipnea transitoria del recién nacido, muerte neonatal, la enfermedad de membrana hialina, sepsis y enterocolitis necrosante). Por lo que se debe aumentar el entrenamiento pediátrico en la atención de productos pretérmino.

De las muertes neonatales, 14 se presentaron en la preeclampsia severa y un caso en la eclampsia, lo cual reitera a la preeclampsia severa como la entidad con más número de complicaciones maternas como neonatales. Lo cual se contrapone a las observaciones internacionales.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PROTOCOLO COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES DE PRECLAMSIA-ECLAMSIA EN EL HIMES

FICHA DE IDENTIFICACION

Fecha de ingreso _____

Numero de folio _____

Edad _____

ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS

Gesta () para () cesareas () abortos ()

SEMANAS DE EMBARAZO AL MOMENTO DE EL DX ()

DIAGNOSTICO A LA INTERRUPCION DEL EMBARAZO:

() Preeclampsia leve

() Preclamsia severa

() Eclampsia

COMPLICACIONES MATERNAS

() IRA

() ABRUPTO PLACENTARIO

() SIND DE HELLP

() CHOQUE HIPOVOLEMICO

() BRONCONEUMONIA

() SIRPA

() EDEMA CEREBRAL

() CID

() HEMATOMA HEPATICO

() MUERTE

DATOS DEL PRODUCTO

PESO

APGAR AL 1 MIN

APGAR A LOS 5 MIN

SILVERMAN CAPURRO

COMPLICACIONES DEL PRODUCTO

PREMATURAS ()

MEMBRANAS HIALINAS ()

ENTEROCOLITIS NECROSANTE ()

RCIU II ()

SEPSIS ()

TRANSTORNOS METABOLICOS ()

MUERTE ()

Bibliografía

- 1.- Secretaría de Salud, ``lineamiento técnico para la prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia`` 3ra edición junio 2002, México
- 2.- Peralta M. Guzmán M. Gales M, Utilidad para establecer diagnóstico y severidad de los Síntomas y signos más frecuentes en la paciente preecláptica. Gac. Med. Mex. Vol. 140 No 5, 2004
- 3.- Villanueva L., Figueroa A., Villanueva S., Concentraciones séricas de calcio y magnesio en mujeres con preeclampsia severa, Ginecol Obstet Mex 2001: Vol 69 (277-281).
- 4.- Balderas L., Anaya R., González A., Síndrome de Hellp, Evidencias de una posible respuesta inflamatoria sistémica en la preeclampsia, Ginecol obstet Mex 2002, Vol 70 (328-337).
- 5.- Secretaría de Salud, lineamiento técnico para la prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia, 4ta edición 2007, México
- 6.- Lapidus A., Guía para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión en el embarazo Ministerios de la Salud y Ambiente de la Nación, Argentina 2004.
- 7.- Cunningham F, Gant N, Leveno K., Gilstrap III L., Hauth J., Wenstrom K., Trastornos hipertensivos del embarazo, Williams Obstetricia, 21 Edición (489- 532).
- 8.- Reynolds C., Marie W., Sibal B., Hypertensive Status of Pregnancy, (338-353).
- 9.- Pacheco J, "preeclampsia eclampsia reto para el ginecoobstetra", acta medica Perú vol 23 (2) 2006 .
- 10.- National high blood pressure education program working group on High blood pressure. "Report of the Nacional High Pressure Education Program working Group on High Blood Pressure in Pregnancy". Am J Obstet gynecol 2000: S1-S22.

- 11.- Scott J, Gibbs R, Karlan B, Haney A. "Transtornos hipertensivos del embarazo tratado de obstetricia y ginecologia 9ª edición 2005 pag 273-287.
- 12.- Shah AK, Rajamani K, Whitty JE. Eclampsia: A neurological perspective. *J Neurol Sci.* Aug 15 2008;271(1-2):158-67.
- 13.- Malvino E, Muñoz M, Ceccotti C, Janello Gustavo, Mc Loughlin D, Pawlak A, Desmry P, Lopez O, Complicaciones maternas y mortalidad perinatal en el síndrome de HELLP, *Medicina (Buenos Aires)* 2005; 65: 17-23.
- 14.- Sibai B, Ramadan M, Usta I, Salama M, Mercer B, Friedman S. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1000-6.
- 15.- Coronel A, Muñoz R, Ceccotti C, Bonis A, et al. Preeclampsia grave y eclampsia. Resultados en 10 años de un hospital con alta producción de partos. *Med Intensiva* 2003; 20 (supl 1): 66.
- 16.- Toblli J, Engel H, Podzun I, González G. Proteinuria masiva y síndrome HELLP. *Medicina (Buenos Aires)* 1992; 52: 157-60.
- 17.- Drakeley A, LeRoux P, Anthony J, Penny J. Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 253-6.
- 18.- Vigil-De Gracia P. Pregnancy complicated by preeclampsia with HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 72: 17-23.
- 19.- Martínez F, Zapata S, Quintero S. Síndrome HELLP: descripción de 100 casos en Bogotá. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2001; 52: 323-30
- 20.- Román Pilco C, Román Loayza C, Salvador J. Estudio comparativo entre el síndrome HELLP y el HELLP parcial. *Ginecol Obstet (Perú):* 2000; 46: 141-7.

- 21.- Tsokos M, Longauer F, Kardosova V, Gavel A, Anders S, Schulz F. Maternal death in pregnancy from HELLP syndrome. A report of three medico-legal autopsy cases with special reference to distinctive histopathological alterations. *Int J Legal Med* 2002; 116: 50-3.
- 22.- Haddad B, Barton J, Livingston J, Chahine R, Sibai B. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 444-8
- 23.- Sibai B, Ramadan M, Usta I, Salama M, Mercer B, Friedman S. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1000-6.
- 24.- Audibert F, Friedman S, Frangieh A, Sibai B. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 460-4.
- 25.- Tsatsaris V, Carbonne B, Dupre M, Cabrol D, Milliez. Is conservative treatment of HELLP syndrome safe. *Eur J Obstet Gynecol* 1998; 80: 139-41.
- 26.- Sibai B, Mercer B, Schiff E, Friedman S. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 818-22.
- 27.- Vigil-De Gracia P. Maternal Deaths due to eclampsia and HELLP syndrome. *Int J gynecol and obstet*, 104 (2009) 90-94.
- 28.- Igberase GO, Ebeigbe PN. Eclampsia: ten-years of experience in a rural tertiary hospital in the Niger delta, Nigeria. *J Obstet Gynecol* 2006;26(5):414-7.
- 29.- Hussain F, Johanson RB, Jones P. One year survey of maternal mortality associated with eclampsia in Dhaka Medical College Hospital. *J Obstet Gynaecol* 2000;20 (3):239-41

- 30.- Katz V, Farmer R, Kuller JA. Preeclampsia into eclampsia: Toward a new paradigm. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(6):1389–96.
- 31.- Zwart JJ, Richters JM, Øry F, de Vries JJ, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371 000 pregnancies. *BJOG* 2008;115(7):842–50.
- 32.- Mattar F, Sibai B. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(2):307–12
- 33.- Martin Jr JN, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe pre-eclampsia: Comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(6 Pt 1):1373–84.
- 34.- Haddad B, Baton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai B. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183 (2):444–8.
- 35.- Cavkaytar S, Ugurlu EN, Karaer A, Tapisiz OL, Danisman N. Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in HELLP syndrome? *Acta Obstet Gynecol* 2007;86(6):648–51.
- 36.- Purwosunu Y, Sekizawa A, Okazaki S, Farina A, Wibowo N, Nakamura M, Rizzo N, Saito H, Okai, T. Prediction of preeclampsia by analysis of cell-free messenger RNA in maternal plasma. *Am J obstet gynecol*. 2009: 200
- 37.- Okazaki S, Sekizawa A, Purwosunu Y, Iwasaki M, Farina A, Okai T. Measurement of mRNA of trophoblast-specific genes in cellular and plasma components of maternal blood. *J Med Genet* 2006;43:e47.
- 38.- Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, et al. Evaluation of physiological alterations of the placenta through analysis of cell-free messenger ribonucleic acid concentrations of angiogenic factors. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198: 124.e1-7.

- 39.- Purwosunu Y, Sekizawa A, Koide K, et al. Cell-free mRNA concentrations of plasminogen activator inhibitor-1 and tissue-type plasminogen activator are increased in the plasma of pregnant women with preeclampsia. *Clin Chem* 2007;53:399-404.
- 40.- Levine RJ, Lam C, Qian C, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med* 2006;355:992-1005
- 41.- Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med* 2006;12:642-9.
- 42.- Balestena J, Fernandez R, Hernandez A. Comportamiento de la preeclampsia-eclampsia, *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2001;27(3):226-32
- 43.- Villanueva Luis Alberto, Collado S. Conceptos actuales sobre la preeclampsia-eclampsia. *Rev Fac Med UNAM Vol.50 No.2 Marzo-Abril, 2007*
- 44.- Orderique L. Pinedo A. complicaciones maternopernatales de la preeclampsia-eclampsia. *Ginecología y Obstetricia - Vol. 47 N°1 Enero del 2001*