

Artículo original

Conceptos actuales sobre la preeclampsia-eclampsia

Luis Alberto Villanueva Egan,¹ Susana Patricia Collado Peña²

¹ Director del Hospital de la Mujer.

² Médica adscrita, Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital General “Dr. Manuel Gea González” Secretaría de Salud.

Resumen

El síndrome de la preeclampsia es un problema médico de gran importancia debido a su importante morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. Su etiología se desconoce, no obstante se sugiere que posee una base genética e inmunológica que resulta en un trastorno multisistémico caracterizado por hipertensión, proteinuria, y anomalías en la coagulación y/o en la función hepática. Al momento actual, no se dispone de una prueba de detección o una intervención preventiva que sea universal, reproducible y costo-efectiva. El tratamiento se fundamenta en el diagnóstico y tratamiento oportunos, la prevención de las convulsiones y la interrupción del embarazo. Esta revisión es una actualización en el diagnóstico, factores de riesgo, predicción, prevención, complicaciones y tratamiento del síndrome de preeclampsia-eclampsia.

Palabras clave: *Preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP, hipertensión en el embarazo.*

Summary

The pre-eclamptic syndrome is a major medical problem leading to substantial maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide. The etiology is unknown, although may have a genetic predisposition or be associated with significant alterations in the immune response resulting in a multi-system disorder characterized by hypertension, proteinuria, and coagulation and/or liver function abnormalities. No single screening test or intervention to prevent preeclampsia has been found to be reliable and cost-effective. Treatment is still prenatal care, timely diagnosis, proper management, prevention of seizures and timely delivery. This review is an update in the diagnosis, risk factors, prediction, prevention, complications and management of the preeclampsia-eclampsia syndrome.

Key words: *Preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome, hypertension in pregnancy.*

Introducción

La preeclampsia es un trastorno multisistémico de etiología desconocida, y representa una de las causas más importantes de morbimortalidad materna y perinatal en el mundo, afectando del 2 al 7% de los embarazos en nulíparas sanas.¹ En países donde el control prenatal no es adecuado, la preeclampsia-eclampsia explica el 40-80% de las muertes maternas, estimándose un total de 50,000 por año. En México, representa el 30% de los casos y es la principal causa de muerte materna.²

Fisiopatología

Desde una perspectiva fisiopatológica, la preeclampsia se caracteriza por una invasión anormalmente superficial del citotrofoblasto en las arterias espirales durante la placentación, lo que da como resultado la conservación del tejido musculoelástico de estas arterias y su capacidad de respuesta a diferentes agentes vasopresores. Otro hallazgo central en este síndrome es la disfunción endotelial: se ha evidenciado un estado de estrés oxidativo, la disminución en la actividad de la óxido nítrico sintasa endotelial, un aumento en las concentraciones de homocisteína circulante, dislipidemia, una amplificación de la actividad simpática, así como una mayor expresión de marcadores de daño endotelial. Existe además, elevación de las resistencias vasculares sistémicas, activación de la cascada de la coagulación e incremento de la agregación plaquetaria. También se considera a la preeclampsia como un síndrome inflamatorio sistémico y un síndrome metabólico debido a que comparte aspectos fisiopatológicos y morfológicos a nivel vascular con la aterosclerosis prematura y la enfermedad arterial coronaria (figura 1).

Factores de riesgo

Se han identificado entre los diferentes factores que incrementan el riesgo de preeclampsia: la primigestación, edades maternas extremas, exposición limitada al esperma

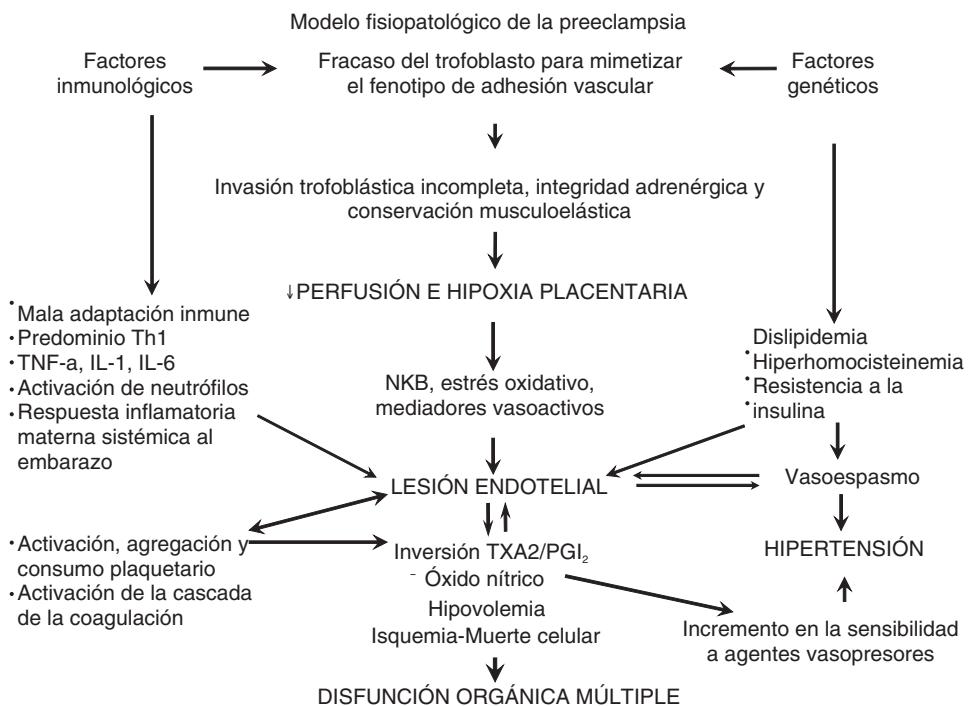


Figura 1. La etiología de la preeclampsia se desconoce, no obstante la invasión incompleta del trofoblasto se ha constituido en un punto de confluencia entre las diversas teorías que pretenden explicar su etiopatogenia. El sustrato genético y las alteraciones inmunitarias participan en la formación de un síndrome inflamatorio y metabólico caracterizado por lesión endotelial como centro fisiopatológico que se evidencia clínicamente en la forma de hipertensión, proteinuria, alteraciones de la coagulación e hipoperfusión tisular generalizada, que puede conducir finalmente a la disfunción orgánica múltiple y eventualmente a la muerte materna y/o perinatal.

de la misma pareja, pareja masculina con antecedente de preeclampsia en un embarazo con otra mujer, gestación multifetal, enfermedad trofoblástica gestacional, antecedente de preeclampsia, hipertensión crónica, enfermedad renal, diabetes mellitus pregestacional, trombofilias, obesidad, síndrome de ovarios poliquísticos, procesos infecciosos y el antecedente personal materno de restricción en el crecimiento intrauterino.³⁻⁵

Detección

Se han sugerido muchas pruebas para la detección temprana durante el embarazo de las mujeres en riesgo de desarrollar preeclampsia. Los resultados preliminares de una revisión sistemática conducida por la Organización Mundial de la Salud, durante 2002 y 2003, demuestran que la inmensa mayoría de las pruebas de detección tienen muy bajo potencial predictivo. Las pruebas que se identificaron con valores predictivos moderados fueron: la medición de la calicreína urinaria, la ultrasonografía Doppler, la prueba del ejercicio isométrico y la combinación de diferentes índices bioquímicos (Inhibidor del activador del plasminógeno, factor de crecimiento placentario urinario y leptina).⁶ No obstante su posible utilidad, estas pruebas requieren de recursos tecnológicos, personal entrenado y cuidados prenatales desde etapas tempranas de la gestación, lo que no siempre se cumple en los países en desarrollo.

Diagnóstico

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

Al agregarse convulsiones o coma no relacionados a otra causa, se denomina eclampsia. Una condición de alto riesgo para el binomio es cuando se agrega preeclampsia a las mujeres con hipertensión crónica. La hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada se detecta cuando las mujeres hipertensas antes de las 20 semanas de gestación desarrollan proteinuria que antes no tenían, o cuando las mujeres con

hipertensión y proteinuria antes de las 20 semanas de gestación presentan un incremento súbito en la proteinuria, en la presión arterial previamente controlada, cuando desarrollan trombocitopenia o tienen un incremento en las aminotransferas.^{7,8}

El síndrome HELLP (anemia hemolítica microangiopática, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia) es una complicación que puede ocurrir hasta en el 20% de las mujeres con preeclampsia severa o eclampsia, y se asocia con un incremento en el riesgo de resultados adversos incluyendo DPPNI, insuficiencia renal, hematoma hepático subcapsular, y aun muerte fetal o materna. Los criterios diagnósticos de esta complicación son: presencia de fragmentos de eritrocitos en un frotis de sangre periférica, deshidrogenasa láctica mayor de 600 U/L, bilirrubina total mayor de 1.2 mg/dL, aspartato aminotransferasa mayor de 70 U/L y trombocitopenia menor de 100,000 plaquetas/mm³.⁸

Criterios de severidad

La presencia de alguno de los siguientes hallazgos es expresión de agravamiento del síndrome, debido al impacto negativo sobre el pronóstico materno y perinatal: cefalea u otras alteraciones cerebrales o visuales persistentes; dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho; náusea y vómito; edema pulmonar o cianosis; hipertensión ≥ 160/110 mmHg; proteinuria ± 5 g en orina de 24 h ó 3+ en tira reactiva en dos muestras al azar recolectadas con 4 horas de diferencia; oliguria (< 500 mL/ 24 h); creatinina sérica ± 1.2 mg/dL; incremento en cualquiera de las enzimas hepáticas, aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT), o en ambas; trombocitopenia < 100,000/mm³; anemia hemolítica microangiopática, evidenciada por un incremento en la concentración de deshidrogenasa láctica (DHL); restricción del crecimiento fetal intrauterino; oligohidramnios; ausencia de movimientos fetales, y muerte fetal.^{7,9}

Estrategia terapéutica

A. Evaluación inicial

El objetivo principal del manejo de la preeclampsia deberá siempre estar orientado a la seguridad materna. Se debe interrogar intencionadamente sobre la presencia de sintomatología vasoespasmódica, como cefalea y visión borrosa, dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho, náusea y vómito; la vigilancia estrecha de parámetros hemodinámicos maternos (frecuencia cardiaca, presión arterial y presión venosa central), evaluación del llenado capilar, diuresis, estimación de la proteinuria por tira reactiva, biometría hemática, cuenta plaquetaria, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, urea, creati-

nina, ácido úrico, albúmina, bilirrubinas y enzimas hepáticas (ALT, AST y DHL). En los casos graves las gasometrías arterial y venosa central, permiten calcular parámetros hemodinámicos indirectos que son de utilidad para decidir el manejo más adecuado a las condiciones de la paciente. Además, si éstas lo permiten, se debe realizar la estimación ultrasonográfica del crecimiento fetal y del volumen del líquido amniótico, así como un perfil biofísico fetal.^{10,11}

La mayoría de las pacientes con preeclampsia severa pueden ser manejadas sólo con vigilancia de la presión venosa central y gasto urinario, continuando ésta durante el puerperio inmediato debido a que pueden ocurrir grandes fluctuaciones hemodinámicas por redistribución del volumen. El cateterismo de la arteria pulmonar está indicado sólo en presencia de edema pulmonar refractario, oliguria persistente, azoemia grave, hipertensión refractaria, enfermedad cardíaca grave, nefropatía avanzada y falla multiorgánica.

B. Expansión del volumen plasmático

El objetivo de la expansión del volumen plasmático es mantener la perfusión tisular, prerequisito esencial de la vasodilatación farmacológica. Existen diferentes líquidos para la reposición de volumen en la paciente preeclámptica que incluyen cristaloides, como la solución de Ringer con lactato y la solución de cloruro de sodio al 0.9%; y coloides como los polímeros de almidón. Además, se encuentran disponibles la sangre y sus derivados. En las mujeres con preeclampsia la presión coloido-osmótica usualmente es baja y la permeabilidad vascular está incrementada, lo que puede conducir a edema pulmonar o cerebral ante una sobrecarga de volumen. Este riesgo es aún mayor después del parto, cuando el volumen venoso frecuentemente se incrementa.^{9,12}

C. Tratamiento farmacológico

a. Neuroprofilaxis

El sulfato de magnesio representa la primera elección para prevenir la aparición de convulsiones en las mujeres con preeclampsia severa. Además, se ha relacionado con una reducción significativa en la recurrencia de las crisis convulsivas. La dosis de impregnación es de 6 g diluidos en 100 mL de solución glucosada al 5% administrados por vía intravenosa en 20 a 30 minutos, seguidos por una dosis de mantenimiento intravenosa de 1-2 g/h. La infusión debe iniciarse al ingreso de la paciente y continuar durante 24 horas después del evento obstétrico o de la última convulsión eclámptica. Los

niveles plasmáticos de magnesio deben medirse en presencia de disfunción renal y/o en ausencia de los reflejos osteotendinosos, debiendo encontrarse entre 5 a 8 mg/dL. De ocurrir una segunda convulsión después de haber recibido sulfato de magnesio, se puede administrar otros 2 g por vía intravenosa a pasar en 5 minutos.^{7,9,10,13}

La administración de sulfato de magnesio no está exenta de efectos adversos, que incluyen: rubor, náusea, cefalea, somnolencia, nistagmus, letargia, retención urinaria, impactación fecal, hipotermia y visión borrosa. La abolición de los reflejos osteotendinosos ocurre cuando las concentraciones plasmáticas de magnesio se encuentran alrededor de 12 mg/dL. En algunos casos puede ocurrir hipocalcemia y en casos graves, edema pulmonar, depresión respiratoria o paro respiratorio. Entre los efectos fetales asociados a concentraciones elevadas de magnesio se han descrito depresión respiratoria e hiporreflexia.

La depresión respiratoria materna se puede revertir con 1 g de gluconato de calcio por vía intravenosa junto con la suspensión del sulfato de magnesio. Para la depresión y paro respiratorio, se requieren la intubación traqueal y la ventilación mecánica asistida.¹⁴ Los cuidados que se deben tener para reducir estos riesgos, son la administración con bomba de infusión y la vigilancia clínica los reflejos osteotendinosos, la uresis y los movimientos respiratorios.

En caso de no contar con sulfato de magnesio se puede utilizar como alternativa difenilhidantoína, a razón de 750 a 1,000 mg intravenosos administrados en un periodo de 1 hora en dosis única, seguidos de 125 mg intravenosos cada 8 horas o de 250 mg intravenosos cada 12 horas, como régimen de mantenimiento.^{15,16} En las pacientes con convulsiones recurrentes a pesar de estar recibiendo dosis adecuadas de sulfato de magnesio se puede utilizar amobarbital sódico, 250 mg intravenosos en 3-5 minutos.

b. Manejo antihipertensivo

El tratamiento antihipertensivo está dirigido a prevenir complicaciones cerebrovasculares y cardiovasculares, y se recomienda generalmente cuando la presión arterial diastólica es > 105 mmHg, y la presión arterial sistólica es > 160 mmHg, evitando descensos súbitos. El objetivo es mantener la presión sistólica entre 140 y 160 mmHg, y la presión diastólica entre 90 y 105 mmHg, con objeto de mantener la presión de perfusión cerebral y el flujo sanguíneo uteroplacentario. La hidralazina parenteral es el agente más frecuentemente utilizado para este propósito. La posología es de 5 a 10

mg intravenosos cada 15 a 30 minutos hasta alcanzar la presión arterial deseada. Si no se han obtenido los efectos deseados después de haber administrado una dosis total de 30 mg se debe intentar otro medicamento.¹⁷ Otros fármacos que también se utilizan en el control de la hipertensión aguda severa es el labetalol y la nifedipina oral de acción corta.¹¹ Existen otros antihipertensivos potentes como el nitroprusíato de sodio pero su manejo se reserva para una unidad de terapia intensiva. Los diuréticos sólo se utilizan en el caso de edema pulmonar.

c. Uso de corticosteroides

Están indicados en embarazos entre las 28 y las 34 semanas cuando por el deterioro materno o fetal se requiera la interrupción de la gestación y en presencia de síndrome de HELLP, en donde su uso se asocia a recuperación significativamente más rápida en los parámetros bioquímicos, recuento de plaquetas, en la presión arterial, y en el gasto urinario. La dosificación recomendada es 10 mg de dexametasona intravenosa cada 12 horas hasta la mejoría de los parámetros hemodinámicos y de laboratorio.^{18,19}

D. Interrupción del embarazo

Si bien, el tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo y la remoción del tejido placentario, la decisión para interrumpir el embarazo debe considerar la gravedad de la condición materna, la edad gestacional y el estado de bienestar fetal al momento de la evaluación inicial, así como el tipo de unidad médica.

Independientemente de la edad gestacional, son indicaciones maternas para la interrupción del embarazo: preeclampsia severa, trombocitopenia (< 100,000 plaquetas/mm³), deterioro progresivo de la función hepática/renal, sospecha de desprendimiento prematuro de placenta non-moinsera, persistencia de alteraciones visuales, cefalea, dolor epigástrico, náusea o vómito. Las indicaciones fetales para interrupción del embarazo incluyen: restricción severa del crecimiento fetal, prueba sin estrés no reactiva, oligohidramnios, disminución en la percepción de los movimientos fetales, muerte fetal.^{1,7,9}

En la preeclampsia sin criterios de severidad, el parto vaginal constituye la vía de elección para el nacimiento, y la cesárea se realizará por indicaciones de tipo obstétrico. Para la preeclampsia severa la vía de interrupción del embarazo debe individualizarse acorde con la estabilidad materna y fetal, la presencia de complicaciones, las condiciones obstétricas (presencia de trabajo de parto y puntuación de Bishop), y la disponibilidad de soporte para la

atención de las posibles complicaciones dentro de la unidad médica.

E. Cuidados posparto

Las pacientes con preeclampsia deben permanecer bajo monitorización estrecha de los signos vitales y evaluación hemodinámica, aporte de líquidos y productos sanguíneos, gasto urinario, oximetría de pulso, auscultación pulmonar y síntomas durante al menos 48 horas posteriores al parto. La profilaxis de las convulsiones se mantienen durante las primeras 24 horas del puerperio y/o las 24 horas siguientes a la última convulsión. Puede requerirse un antihipertensivo oral para cifras persistentes $\geq 155/105$ mmHg. En el puerperio la elección del antihipertensivo dependerá del patrón hemodinámico. Despues del egreso hospitalario, es importante continuar con la monitorización de la presión arterial, la que usualmente se normaliza dentro de las 6 semanas del puerperio. Las mujeres con hipertensión después de 6-12 semanas posparto requieren una reevaluación y probablemente tratamiento a largo plazo.²⁰ Las mujeres con preeclampsia deben recibir consejería en relación al riesgo de complicaciones hipertensivas en los embarazos futuros. En general la tasa de preeclampsia en embarazos subsecuentes es de aproximadamente el 25%, con tasas sustancialmente mayores cuando se suman otros factores de riesgo.

Complicaciones

Las mujeres con preeclampsia severa son susceptibles de presentar complicaciones graves como: edema pulmonar, falla respiratoria, desprendimiento prematuro de placenta non-moinsera (DPPNI), coagulación intravascular diseminada, insuficiencia hepática o renal; hematomas o ruptura hepáticos, enfermedad vascular cerebral, ceguera cortical, desprendimiento de retina, crisis convulsivas eclámpicas y falla orgánica múltiple.

Los riesgos asociados a las convulsiones son la hipoxia severa por las recurrencias, el trauma materno y la neumonía por aspiración. Durante o inmediatamente después del episodio convulsivo deben instalarse medidas de apoyo para evitar lesiones maternas graves y aspiración: proteger la lengua, minimizar el riesgo de aspiración, mantener la vía aérea permeable y administrar oxígeno.¹⁶

Referencias

1. Sibai B, Dekker G, Kupferminc. Pre-eclampsia. Lancet 2005; 365: 785-99.
2. Elu MC, Santos PE. Mortalidad materna: una tragedia evitable. Perinatal Reprod Hum 2004; 18: 44-52.
3. Dekker G, Sibai B. Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. Lancet 2001; 357: 209-15.
4. Ritchie LD, King JC. Dietary calcium and pregnancy-induced hypertension: is there a relation? Am J Clin Nutr 2000; 71(Suppl): 1371S-4S.
5. Lopez-Jaramillo P, Casas JP, Serrano N. Preeclampsia: from observations to molecular mechanisms. Braz J Med Biol Res 2001; 34: 1227-1235.
6. Villar J, Say L, Shennan A, Lindheimer M, Duley L, Conde-Agudelo A, Merialdi M. Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention, and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Int J Gynecol Obstet 2004; 85(Suppl. 1): S28-41.
7. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: S1-S22.
8. Mattar F, Sibai BM. Prevention of Pre-eclampsia. Semin Perinatol 1999; 23: 58-64.
9. Bolte AC, van Geijn HP, Dekker GA. Management and monitoring of severe preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001; 96: 8-20.
10. Chung NAY, Beevers DG, Lip GYH. Management of hypertension in pregnancy. Am J Cardiovasc Drugs 2001; 1: 253-62.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Int J Gynecol Obstet 2002; 77: 67-75.
12. Linton DM, Anthony J. Critical care management of severe pre-eclampsia. Intensive Care Med 1997; 23: 248-55.
13. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in pre-eclampsia: Lessons learned from recent trials. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 1520-6.
14. Lu JF, Nightingale C. Magnesium sulfate in eclampsia and pre-eclampsia, pharmacokinetic principles. Clin Pharmacokinet 2000; 38: 305-14.
15. Norwitz ER, Hsu CD, Repke JT. Acute complications of pre-eclampsia. Clin Obstet Gynecol 2002; 45: 308-29.
16. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005; 105: 402-10.
17. Montán S. Drugs use in hypertensive diseases in pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 2004; 16: 111-5.
18. O'Brien JM, Barton JR. Controversies with the diagnosis and management of HELLP syndrome. Clin Obstet Gynecol 2005; 48: 460-77.
19. Matchaba P, Moodley J. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2005. Oxford: Update Software.
20. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. JAMA 2002; 287: 3183-6.

«Cuando se ponen en contacto nanopartículas de plata en un cultivo de bacterias, éstas prácticamente no se reproducen, y se observa que la plata inhibe en forma mucho más general estas bacterias, a diferencia de los antibióticos, que lo hacen de manera diferenciada».

Las partículas también penetran el núcleo de la célula y destruyen el DNA.