



Preeclampsia, eclampsia y HELLP

Dra. Paulina González-Navarro,* Dr. Guillermo Genaro Martínez-Salazar,**
Dr. Omar García-Nájera,* Dr. Oswaldo Israel Sandoval-Ayala*

* Hospital General de México.
** Instituto Nacional de Perinatología.

FISIOPATOLOGÍA

La preeclampsia eclampsia y HELLP son síndromes complejos con una amplia variedad en la severidad de los síntomas clínicos y edad gestacional de inicio. La fisiopatología es compleja y ha estado sujeta a investigación por décadas; no sólo depende de las condiciones periconcepcionales, del feto y del genotipo placentario, sino también de la pareja-susceptibilidad paterna y de la capacidad del sistema inmune materno para tratar con el embarazo, así como de factores genéticos. Hay varios mecanismos claves involucrados que eventualmente conducen al síndrome clínico de preeclampsia: la respuesta inmune en la interfase placenta-madre, placentalación superficial con insuficiente remodelación de las arterias espirales uterinas, un desbalance entre factores angiogénicos y estrés oxidativo que desencadena inflamación sistémica. El resultado es insuficiente función placentaria combinado con liberación de factores placentarios dentro de la circulación materna acoplado a una exagerada respuesta inflamatoria que causa una disfunción endotelial generalizada, activación de leucocitos, del complemento y aglutinación.

Respuesta inmune en la interfase placenta-madre

La embrión expresión de antígenos paternos extraños activa la regulación del sistema inmune materno en la interfase placenta-madre que es esencial para sostener el embarazo. Aunque las células trofoblásticas vellosas expuestas a la sangre materna carecen de moléculas MHC clase I y II, el citotrofoblasto extravelloso invasor expresa la clase I a través del gen polimórfico HLA-C (antígeno leucocitario humano). El HLA-C es el ligando dominante para receptores de inmunoglobulinas asesinas (KIR) que son expresados por células naturales asesinas uterinas (uNK). El sistema polimórfico de

genes KIR contiene dos diferentes haplotipos A y B; algunas combinaciones KIR/HLA-C presumen ser más favorables para la invasión de las células del trofoblasto; debido a estos dos sistemas de genes polimórficos en el sitio de la placentación, la función de las uNK puede variar en cada embarazo; por lo tanto, cada embarazo tiene diferente combinación de derivados fetales paternos HLA-C sobre el trofoblasto y KIR materno sobre células NK. Esta interfase inmunológica regresa en la segunda mitad del embarazo cuando las vello-sidades del sincitiotrofoblasto que carecen de expresión de HLA se vuelven dominantes. El locus KIR humano consiste de 7-15 genes en un mismo cromosoma 19q el cual codifica la inhibición o activación KIR.

Placentación y angiogénesis

Las células NK son la población predominante de las células linfoides deciduales. Durante el embarazo temprano se acumulan como un denso infiltrado alrededor de las células del citotrofoblasto invasor. Cooperan con el trofoblasto extravelloso para remodelar a las arterias espirales, sufriendo éstas una transición epitelial a endotelio a través de la liberación de citocinas que están involucradas en la angiogénesis y estabilidad cardiovascular, tales como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), TGF-beta y endoglinina soluble.

El ligando factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y sus receptores juegan un papel esencial en la función normal y patológica del endotelio. El receptor VEGFR1 también conocido como FLT1 (Fms-like tyrosine kinase 1) es un tipo receptor tirosina quinasa con múltiples ligandos tales como el factor de crecimiento placentario (PIGF), VEGF-A y VEGF-B (factores proangiogénicos). La forma soluble no transmembrana de sFLT1 se encuentra marcadamente elevada en la circulación de mujeres con preeclampsia; el concepto

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

actual de sFLT1 en la preeclampsia es que atrapa a sus ligandos VEGF y PIgf reduciendo su libre circulación por debajo de un nivel crítico (sFLT1 es un factor antiangiogénico). La placenta tiene el más alto nivel de expresión de RNAm de FLT1 en comparación con otros tejidos y la expresión está sobre regulada por la hipoxia, la cual eleva la promoción del gen FLT1 en el 80% de la placenta.

La endoglinina (ENG) es un auxiliar del receptor celular de superficie para el factor transformador de crecimiento beta (TGF-beta1 y TGF-beta3) que son potentes inhibidores de la migración y diferenciación del trofoblasto. La endoglinina soluble inhibe la acción de TGF-beta1 y TGF-beta3. La expresión de ENG y la producción de endoglinina soluble está sobre regulada en la preeclampsia.

El sFLT1, VEGF, PIgf y ENG aumentan 4 a 8 semanas antes de que aparezca la preeclampsia. El PIgf es un biomarcador, que a concentración por abajo de 5 percentiles demuestra tener alta sensibilidad (0.96; 95% CI: 0.89-0.99) y un valor predictivo (0.98; 0.93-0.95) para predecir severidad⁽¹⁻³⁾.

Estrés oxidativo e inflamación

Indudablemente, en la preeclampsia la hipoperfusión placentaria es una ruta potencial para especies reactivas de oxígeno (ROS) y citocinas proinflamatorias, las cuales pueden inducir estrés oxidativo y disfunción celular endotelial en la circulación materna y fetal.

El daño en la remodelación de las arterias espirales resulta en entrada de la sangre materna al espacio intervelloso a muy elevada presión y velocidad. Esto expone a las vellosidades placentarias a fluctuaciones de la concentración de oxígeno. El estrés oxidativo causado por esa hipoxia/reoxigenación daña generando daño en la oxidación de lípidos y proteínas placentarias que son proinflamatorias. También resulta en estrés mitocondrial y del retículo endoplásmico, apoptosis y necrosis tisular. El estrés oxidativo activa al factor de transcripción NF- κ B fundamental para la respuesta inflamatoria y un sensor celular de estrés. Esta secuencia de eventos vincula el estrés oxidativo con la inflamación por dos vías: a) el trofoblasto necrótico produce activación sistémica de células endoteliales a través de la IL-6, b) las partículas derivadas del sincitiotrofoblasto liberadas a la circulación materna interactúan con los leucocitos y monocitos estimulando la producción de citocinas proinflamatorias. Se ha confirmado un aumento del proceso inflamatorio en la sangre materna y en cordón umbilical de preeclámpicas; la placenta llega a ser una fuente considerable de citocinas a lo largo del embarazo.

Existen marcadores inflamatorios: proteínas de fase aguda (PCR y alfa1-antitripsina), citocinas proinflamatorias (IL-6 y FNT-alfa) y marcadores de activación leucocitaria (elastasa, lactoferrina, sL-selectina, sVCAM, sPECAM). También hay marcadores de estrés oxidativo: estado total antioxidante

(TAS), sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) y niveles de ácido úrico.

En varios estudios es consistente la correlación significativamente positiva entre la sangre materna y de cordón umbilical, en ambas se encuentra un aumento significativo del nivel de PCR, alfa1-antitripsina, sVCAM (moléculas de adhesión celular que traduce daño o disfunción endotelial) y ácido úrico⁽⁴⁾.

Bases genéticas subyacentes

Pueden existir varios genes de susceptibilidad para la preeclampsia y HELLP; estos genes probablemente interactúan en la hemostasia, en el sistema cardiovascular y en la respuesta inflamatoria. Algunos genes candidatos que han sido identificados y vinculados a dichas patologías incluyen angiotensinógeno (AGT y sus receptores AGTR1 y AGTR2) en el locus 1q42-43, eNOS en 7q36, EPAS en 2p12 y 2p25, TLR2 en 9p13, otros locus principales 10q.22.1 6p, 9q, 11p y 19q. Los genes han sido investigados con respecto a mutaciones o SNPs (ejemplo HLA-C, Factor V de coagulación, STOX1) y con respecto al nivel de expresión (ejemplo Flt1, ENG)⁽¹⁾.

IMPlicaciones anestésicas en el manejo de la preeclampsia

La preeclampsia es la principal causa de morbilidad y mortalidad materna y fetal. Los signos clínicos aparecen en la segunda mitad del embarazo, pero los mecanismos patogénicos aparecen mucho más temprano. A pesar de un mejor entendimiento de la fisiopatología y de algunos avances en la capacidad de monitorear las alteraciones hemodinámicas en estas pacientes, el único tratamiento curativo es el nacimiento del feto y de la placenta. El objetivo del tratamiento médico es evitar las complicaciones maternas como accidente vascular cerebral, falla renal, edema pulmonar y eclampsia. El momento del nacimiento es de primordial importancia y debe de tomar en cuenta la edad gestacional, la gravedad de la preeclampsia, las condiciones maternas y fetales, así como la optimización de analgesia y anestesia durante el nacimiento. El tratamiento farmacológico está basado esencialmente en la terapia antihipertensiva y sulfato de magnesio⁽⁵⁾.

La hipertensión durante el embarazo se define como la presión arterial sistólica (SBP) \geq 140 mmHg y/o una presión arterial diastólica \geq 90 mmHg y se clasifica en cuatro categorías⁽⁶⁾:

Hipertensión crónica: presión arterial sistólica \geq de 140 mmHg o diastólica de 90 mmHg o ambas previa al embarazo, identificada antes de las 20 semanas de gestación (SDG); persiste por más de 12 semanas postparto y uso de medicación antihipertensiva antes del embarazo.

Hipertensión gestacional: presión arterial sistólica \geq de 140 mmHg o diastólica de 90 mmHg, sin proteinuria y que ocurre después de las 20 SDG, normalización de la presión arterial antes de las 12 semanas postparto. Puede representar la fase pre proteinúrica de preeclampsia o recurrencia de hipertensión crónica que disminuye a mitad de la gestación y que puede evolucionar a preeclampsia.

Preeclampsia eclampsia: hipertensión arterial de reciente aparición en la segunda mitad del embarazo; a menudo acompañada por proteinuria de reciente aparición. **Preeclampsia con datos de severidad:** presión arterial sistólica $>$ de 160 mmHg o diastólica $>$ de 110 mmHg tomada en más de dos ocasiones y que presenta una o más complicaciones severas (Cuadro I). **Eclampsia** se define como la presencia de convulsiones de gran mal de reciente aparición en mujeres con preeclampsia, o bien convulsiones que aparecen en 48-72 horas postparto. **HELLP** los criterios diagnósticos son LDH

$>$ 600 UI/L (el doble de los límites superiores de los valores normales), bilirrubinas $>$ 1.2 mg/dL, AST $>$ 70UI/L (el doble de los límites superiores de los valores normales), plaquetas $<$ 100,000/ μ L; la proteinuria puede estar o no presente.

Hipertensión crónica con preeclampsia agregada: hipertensión al inicio del embarazo y que desarrolla proteinuria después de las 20 SDG, proteinuria de reciente aparición en una paciente con hipertensión crónica antes de las 20 SDG, incremento súbito de la proteinuria; si ésta estaba presente al inicio del embarazo y de la presión arterial, desarrolla síndrome de HELLP. Se pueden manifestar síntomas como cefalea, escotoma y dolor en epigastrio y cuadrante superior derecho.

La preeclampsia con datos de severidad es una indicación para acelerar el nacimiento en mujeres con edad gestacional mayor de 34 semanas. Antes de las 24 semanas de gestación es recomendable finalizar el embarazo inmediatamente. Retrasar el nacimiento puede estar asociado con complicaciones severas HELLP (11%), edema pulmonar (2.9%), eclampsia (1.1%), hematoma subcapsular del hígado (0.5%), en relación al neonato variabilidad en la frecuencia cardíaca (50%), retardo en el crecimiento (37%), muerte prenatal (7.3%) y/o desprendimiento de placenta (5.1%). Las contraindicaciones para el manejo expectante más allá de 48 horas incluyen retardo en el crecimiento fetal ($<$ 5 percentil), oligohidramnios severo, flujo reverso al final de la diástole en la arteria umbilical, disfunción renal, alteraciones hepáticas, trastornos de la coagulación, ruptura prematura de membranas y trabajo de parto pretérmino. Siempre se debe proceder a finalizar el embarazo tan pronto sea posible, después de estabilizar a la madre (Figura 1). Mujeres que han sufrido preeclampsia es más probable que desarrollen enfermedad cardiovascular, ya que comparten factores de riesgo incluyendo obesidad, hipertensión, diabetes y enfermedad renal.

Tratamiento antihipertensivo: la propuesta de tratar la hipertensión severa es prevenir las complicaciones tales como hemorragia intracraneana, encefalopatía hipertensiva y edema pulmonar, así como prevenir posibles enfermedades cardiovasculares (falla cardíaca congestiva e isquemia miocárdica). Las guías de la *Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand* (SOMANZ) consideran que el tratamiento antihipertensivo debe ser iniciado cuando los rangos de presión arterial sistólica (PAS) estén en el rango de 140-160 mmHg y de presión arterial diastólica (PAD) en 90-100 mmHg. El *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) recomienda tratar la hipertensión cuando la PAS $>$ 150 mmHg y la PAD $>$ 100 mmHg y la ACOG *task force* sugieren iniciar tratamiento con PAS \geq de 160 mmHg o PAD $>$ de 110 mmHg. Es fundamental conocer los medicamentos antihipertensivos que se utilizan incluyendo dosis, inicio de acción, efectos secundarios y contraindicaciones. En una actualización de Cochrane en la que se analizaron 35 ensayos que involucraron a 3,573 mujeres, no se

Cuadro I. Criterios diagnósticos para preeclampsia⁽⁷⁾.

Presión sanguínea

- Presión sistólica \geq o = a 140 mmHg o presión diastólica \geq o = a 90 mmHg en dos ocasiones en un período de cuatro horas después de las 20 SDG en una paciente con una presión arterial normal
- Presión sistólica \geq o = a 160 mmHg o presión diastólica \geq o = a 110 mmHg; la hipertensión se confirma en un intervalo de tiempo corto (minutos) para facilitar oportunamente la terapia antihipertensiva

y

Proteinuria

- \geq o = a 300 mg en una recolección de orina de 24 horas (o la cantidad extrapolada al tiempo de recolección)
- Relación proteína/creatinina mayor o igual a 0.3 mg/dL
- Bilíbilstix de 1+/2+

O en ausencia de proteinuria, hipertensión de reciente presentación y la presencia de cualquiera de los siguientes rubros de reciente aparición:

Trombocitopenia

- Conteo de plaquetas menor de 100,000/microlitro

Insuficiencia renal

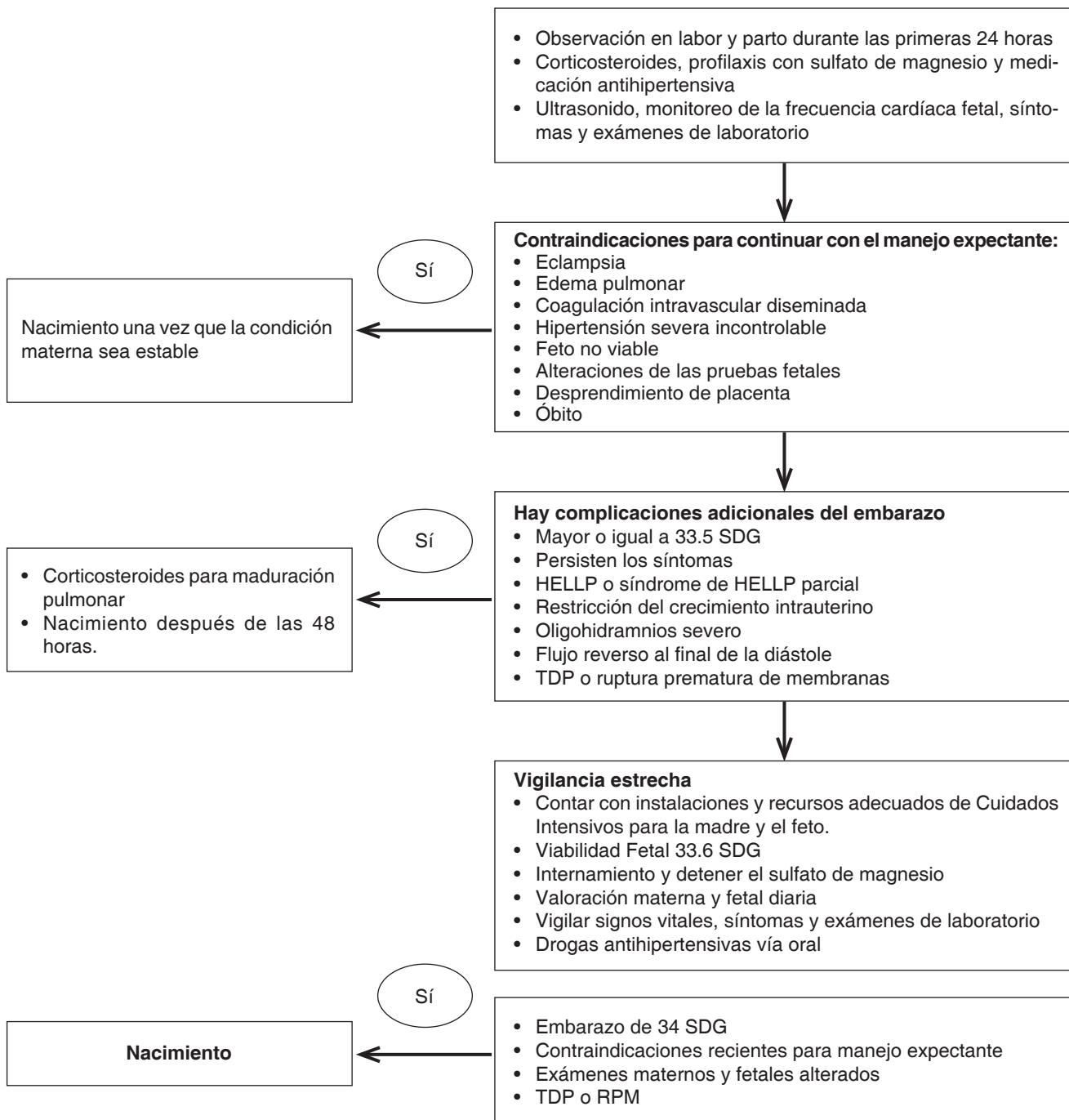
- Creatinina sérica mayor de 1.1 mg/dL o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal

Deterioro de la función hepática

- Concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas hepáticas o el doble de su concentración normal

Edema pulmonar

Alteraciones visuales o del sistema nervioso central

**Figura 1.** Manejo de la preeclampsia con datos de severidad en pacientes con < 34 SDG⁽⁷⁾.

encontraron diferencias significativas en cuanto a eficacia y seguridad entre la hidralazina y labetalol o entre hidralazina y algún bloqueador de los canales de calcio; los resultados sugieren que la hidralazina, labetalol y nifedipina oral pueden ser usadas para tratar la hipertensión severa. Es importante remarcar que deben evitarse descensos precipitados de la

presión sanguínea, ya que afecta el flujo útero-placentario, se recomienda disminuir de 10 a 20 mmHg cada 10 a 20 minutos. La SOCG (*Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada*) en sus guías de práctica clínica menciona que los antihipertensivos alternativos incluyen: infusión de nitroglicerina (I-B), metildopa oral (IB), labetalol oral (IB),

Cuadro II. Fármacos antihipertensivos más utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial > 160/110 mmHg⁽⁸⁾.

Medicamento	Dosis	Inicio	Efecto máximo	Duración	Comentarios
Labetalol	Iniciar 20 mg iv, repetir 20-80 mg iv cada 30 min, o 1-2 mg/min, máximo 300 mg	5 min	30 min	4 horas	Evitar en pacientes con asma o insuficiencia cardíaca. Puede causar bradicardia fetal
Nifedipino Hidralazina	5-10 mg cada 30 min. Iniciar con 5 mg iv, repetir 5 a 10 mg iv cada 30 min. o 0.5 a 10 mg/h iv. Máximo de 20 mg iv (o 30 mg IM)	5-10 min 5 min	30 min 30 min	- 6 horas	Riesgo de hipotensión materna

Cuadro III. Dosis de los fármacos más utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial 149 a 159/90 a 105 mmHg⁽⁸⁾.

Medicamento	Dosis	Comentarios
Alfametildopa	250-500 mg vo (máximo 2 g/día)	No ha evidencia que apoye una dosis de carga
Labetalol	100 a 400 mg vo (máximo 1,200 mg/día)	Algunos autores recomiendan iniciar con un dosis de 200 mg vo
Nifedipino	20-60 mg vo (máximo 120 mg/día)	Liberación prolongada
Clonidina	225-450 µg/24 horas dividido en tres dosis	Alfa agonista Sequedad de boca, sedación y bradicardia

clonidina oral (III-B), o postparto, captopril oral (III-B). La hipertensión refractaria se puede tratar con nitroprusiato de sodio (III-B). Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los bloqueadores del receptor de angiotensina no deben utilizarse durante el embarazo (II-2E); el atenolol y el prazosin tampoco se recomiendan antes del nacimiento (I-D) (Cuadros II y III).

La administración de **sulfato de magnesio** se utiliza para el tratamiento y prevención de las crisis convulsivas. Éste tiene implicaciones anestésicas muy significantes, ya que puede prolongar el efecto de los relajantes musculares no despolarizantes y la tendencia es suspenderlo durante el procedimiento quirúrgico bajo anestesia general; sin embargo, la vida media del sulfato de magnesio es de cinco horas y descontinuar la infusión intravenosa antes del procedimiento quirúrgico reduce su concentración en plasma al mínimo, lo que incrementa el riesgo de convulsiones. Las pacientes con preeclampsia que sean sometidas a cesárea deberán continuar con la infusión de sulfato de magnesio durante el procedimiento quirúrgico; se ha demostrado en pacientes con eclampsia una reducción del 67% en las crisis convulsivas recurrentes con el sulfato de magnesio comparadas con quienes fueron tratadas con fenitoína. La fenitoína y benzodiacepinas no deben ser utilizadas para la profilaxis o el tratamiento de la eclampsia, a menos

Cuadro IV. Datos clínicos de toxicidad con sulfato de magnesio⁽⁷⁾.

- Signos:
 - Frecuencia respiratoria < 10/min o Sat%O2 < 92%
 - Gasto urinario < 30 mL/h durante tres horas consecutivas
 - Reflejos ausentes
 - Presión arterial sistólica ≤ 110 mmHg y/o diastólica < 80 mmHg
- Suspender la infusión y tomar niveles sanguíneos de MgSO4
- Tratamiento
 - Gluconato de calcio 10% 10 mL en 100 mL de solución fisiológica IV durante 10-20 min

que exista una contraindicación para el uso del sulfato de magnesio o éste sea ineficaz (I-E). El tratamiento con sulfato de magnesio en la paciente eclámptica deberá ser continuado por lo menos 24 horas después de la última convulsión. Dosis de carga 4-6 g en 30 minutos, continuar en infusión 1-2 g/hora para 24 horas, convulsiones recurrentes 1-2 g en 5 minutos. El efecto del sulfato de magnesio es probablemente multifactorial e incluye mecanismos vasculares y neurológicos. Es un calcio antagonista e induce vasodilatación y puede disminuir

Cuadro V. Profilaxis de las crisis convulsivas con sulfato de magnesio en pacientes con insuficiencia renal⁽⁹⁾.

Función renal	Dosis de carga Sulfato de magnesio	Infusión	Monitoreo	Tratamiento de la toxicidad
Normal No evidencia de edema pulmonar	4-6 g/20 minutos	2 g/hora Continuar 24 horas postparto	Niveles de magnesio Monitoreo para evidencia de toxicidad Reflejo rotuliano FR >16 rpm Letargia	Descontinuar la infusión Administrar gluconato de calcio 1 ampolla = 4.64 mEq IV x 1 dosis
Insuficiencia renal leve	4 g/20 minutos	1 g/hora Continuar 24 horas postparto	Niveles de magnesio cada seis horas Objetivo: niveles de 5-7	Descontinuar la infusión Administrar Gluconato de calcio 1 ampolla = 4.64 mEq IV x 1 dosis
Insuficiencia renal severa	4 g/20 minutos	Individualizar la dosis	Niveles de magnesio cada seis horas Objetivo: niveles de 5-7	Descontinuar la infusión Administrar Gluconato de calcio 1 ampolla = 4.64 mEq IV x 1 dosis

la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y limita el edema vasogénico; sus propiedades anticonvulsivas pueden estar relacionadas a su actividad antagonista de receptores N-metil D-aspartato y Glutamato. Hay que evaluar la presencia de efectos adversos y corregirlos (Cuadro IV); debido a que el 97% del magnesio se elimina por orina en pacientes con datos de insuficiencia renal se deberá realizar el manejo de acuerdo al siguiente esquema (Cuadro V). A pesar de su efecto sinérgico para depresión cardíaca entre el sulfato de magnesio y los bloqueadores de los canales de calcio su administración conjunta no está contraindicada^(7,8).

Manejo de líquidos: el edema agudo pulmonar es una complicación potencial de la preeclampsia. La disminución de la presión coloidosmótica, el incremento en la permeabilidad capilar, **incremento de la presión hidrostática y disfunción diastólica cardíaca** contribuyen a esta complicación. La preeclampsia es considerada como un estado de depleción del volumen intravascular que condiciona un alto riesgo al paciente de padecer insuficiencia renal. La ecocardiografía, el ultrasonido pulmonar y la bioimpedancia torácica nos permiten evaluar imágenes del fluido intersticial y parámetros hemodinámicos que son de utilidad para guiar el manejo de líquidos en estas pacientes. La cantidad de líquidos administrados deberá ser muy meticulosa para evitar la sobrecarga (limitar el total de líquidos IV a 1 mL/kg/hora; máximo 80 mL/hora), esto incluye todas las drogas administradas en el volumen y de preferencia usar bombas de infusión para un mejor control. Las guías de práctica clínica de la SOCG

(*Society of Obstetricians and Gynaecologist of Canada*) también sugieren no administrar fluidos (III-D), furosemida o dopamina (I-E) en forma rutinaria para tratar la oliguria < 15 mL/hora. Fenilefrina o efedrina se pueden usar para prevenir o tratar la hipotensión durante la anestesia neuroaxial.

Momento del nacimiento en mujeres con preeclampsia

En mujeres con preeclampsia no grave a los 34 a 36.6 semanas de gestación, no hay suficiente evidencia para hacer una recomendación sobre los beneficios o riesgos de manejo expectante (III-L). En mujeres con preeclampsia con ≥ 37 semanas de gestación, se recomienda el nacimiento inmediato (I-A). En mujeres con preeclampsia no grave complicada con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, síndrome de plaquetas bajas en 24 a 34.6 semanas de gestación, considerar retrasar el nacimiento el tiempo suficiente para administrar corticosteroides prenatales para acelerar la madurez pulmonar fetal si hay una mejora temporal en las pruebas laboratorio maternas (II-2B). En todas las mujeres con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, síndrome de plaquetas bajo en ≥ 35 SDG se debe considerar el nacimiento inmediato (II-2B)⁽⁹⁾.

El modo de nacimiento debe ser determinado por la edad gestacional del feto, presentación, modificaciones cervicales y las condiciones del binomio; el nacimiento por cesárea no es obligatorio. La inducción y conducción del trabajo de parto debe considerarse cuando sea posible.

Anestesia y analgesia: el riesgo de hematoma es asociado con coagulopatía, la preeclampsia es asociada con un incremento en la incidencia de trombocitopenia y potencialmente con otras anormalidades de la coagulación; los estudios han demostrado que la incidencia de trombocitopenia es máximo del 10% ($< 100,000/\mu\text{L}$). Incrementos en tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TTP), o disminución de los niveles de fibrinógeno han sido descritos en pacientes con preeclampsia con datos de severidad con trombocitopenia menor de $100,000/\mu\text{L}$. Una cuenta plaquetaria $> 75,000/\mu\text{L}$ en ausencia de otras anormalidades de la coagulación es segura para anestesia regional. Otros autores consideran una cuenta plaquetaria de $50,000/\mu\text{L}$ aceptable para anestesia espinal (Cuadro VI).

Hay algunos principios generales que deben tomarse en consideración: a) El anestesiólogo debe ser informado cuando una paciente ingrese a labor; b) En ausencia de contraindicación, la preeclampsia se considera una indicación médica para analgesia o anestesia neuroaxial epidural o combinada (espinal-epidural) durante el trabajo de parto, ya que ésta proporciona analgesia adecuada y estabilidad hemodinámica aceptable y evita los riesgos asociados a la anestesia general; estos riesgos incluyen la posible presencia de vía aérea difícil e hipertensión severa asociada con la intubación endotraqueal. Diversos estudios han demostrado que la anestesia espinal se asocia con menor hipotensión, menor requerimiento de vasopresor y mínimos cambios en el gasto cardíaco en las pacientes con preeclampsia. En caso de contraindicaciones para la anestesia neuroaxial (edema agudo pulmonar, coagulopatía, alteraciones del estado de conciencia seguidas de convulsiones) la anestesia general pudiese ser requerida; c) No deberá administrarse carga de líquidos intravenosos como rutina antes de la anestesia neuroaxial.

Agentes uterotónicos: para pacientes con preeclampsia, la administración lenta de 3UI de oxitocina es recomendada como el uterotónico de primera elección. Y debe ser seguida de una infusión en la menor dosis efectiva, con el fin de evitar vasodilatación, taquicardia, incremento del gasto cardíaco y retención de líquidos (efecto de la hormona antidiurética). La carbetocina es asociada con los mismos efectos de la oxitocina, pero debido a sus efectos vasoconstrictores la ergonovina está contraindicada en la preeclampsia.

Tromboprofilaxis: la preeclampsia es un factor de riesgo para trombosis, particularmente cuando hay factores de riesgo (IMC > 30 , edad > 35 , multiparidad). Se debe iniciar con heparina de bajo peso molecular particularmente en caso de reposo prolongado, más de cuatro días u operación cesárea.

COMPLICACIONES CEREBROVASCULARES PREECLAMPSIA, ECLAMPSIA

Los cambios fisiopatológicos que ocurren dentro del sistema cerebrovascular en preeclampsia eclampsia predisponen a la mujer embarazada a isquemia y hemorragia. Además, la eclampsia por sí misma conduce a síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), una forma de encefalopatía hipertensiva que puede llevar a edema cerebral, convulsiones, isquemia y hemorragia. Cabe mencionar que PRES puede ocurrir después del parto.

La disfunción endotelial sistémica resulta en incremento de la permeabilidad vascular, promueve edema cerebral y altera la autorregulación cerebral. PRES sigue después del fracaso de la autorregulación cerebrovascular en hipertensión y edema cerebral. La predilección por edema en la sustancia blanca subcortical de los lóbulos occipitales y otras áreas suministradas por la circulación posterior se piensa que es debido a la baja densidad relativa de receptores simpáticos

Cuadro VI. Terapia para el síndrome HELLP⁽⁸⁾.

- Cada centro obstétrico debe ser consciente de los retrasos entre el pedido y la recepción de plaquetas. (III-B)
- Ante un recuento de plaquetas $< 20 \times 10^9/\text{L}$ con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, o síndrome de plaquetas bajas, se recomienda la transfusión de plaquetas independientemente del tipo de nacimiento. (III-B)
- Ante un recuento de plaquetas de 20×10^9 a $49 \times 10^9/\text{L}$ con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y síndrome de plaquetas bajas, la transfusión de plaquetas es recomendada antes del parto por cesárea. (III-B)
- Ante un recuento de plaquetas de 20×10^9 a $49 \times 10^9/\text{L}$ con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y síndrome de plaquetas bajas, la transfusión de plaquetas debe ser considerada antes del parto vaginal si hay sangrado activo excesivo, disfunción plaquetaria conocida, un recuento de plaquetas en descenso, o coagulopatía. (II-2D)
- Ante un recuento de plaquetas $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$ con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, o síndrome de plaquetas bajas, la transfusión de plaquetas y/o concentrados de hematíes deben ser considerados antes de parto vaginal o por cesárea sólo si hay sangrado activo excesivo, disfunción plaquetaria conocida, un recuento de plaquetas en descenso, o coagulopatía. (III-B)
- No recomendamos corticosteroides para el tratamiento de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, o síndrome de plaquetas bajas hasta que se haya demostrado que ello disminuye la morbilidad materna. (II-3L)
- No recomendamos el intercambio de plasma o plasmaférésis para la hemólisis, elevación de enzimas hepáticos, o síndrome de plaquetas bajo, particularmente dentro de los primeros cuatro días después del parto. (II-3E)

vasoconstrictores en los vasos de la circulación posterior. Conforme el edema vasogénico progres, las fuerzas oncóticas en conjunto con las fuerzas hidrostáticas conducen a hemorragia intraparenquimatosa y subaracnoidea (esta última por ruptura de venas piales), con menos frecuencia a vasoespasio con infarto isquémico. Las convulsiones marcan la etapa tardía de la enfermedad, su mecanismo involucra vasoespasio asociado a hipertensión y culmina con el desarrollo secundario de edema cerebral vasogénico y citotóxico e hipertensión intracraneana que rompe la barrera hematoencefálica (BHE) con interrupción de los gradientes iónicos normales.

Los mismos mecanismos fisiopatológicos que conducen a preeclampsia, eclampsia y PRES probablemente también conduzcan a la angiopatía cerebral postparto (PPA), la cual es una enfermedad vasoconstrictora no inflamatoria reversible que se caracteriza por estrechamiento reversible de las arterias intracerebrales, a menudo acompañado de edema cerebral reversible, convulsiones, hemorragia parenquimatosa y hemorragia subaracnoidea no aneurismática.

Las pacientes típicamente se presentan con manifestaciones de edema cerebral incluyendo cefalea (78 a 83% de los casos), náusea y vómito, fenómenos visuales consistentes con disfunción del lóbulo occipital y por último convulsiones. Otras características de encefalopatía tales como confusión y nivel deprimido de la conciencia pueden observarse. Pacientes con PPA aislada pueden presentar recurrencia e inicio súbito de cefalea intensa (dolor de cabeza tipo trueno). Algunas pacientes desarrollan déficit visual y otras déficit neurológico focal de infarto asociado a vasoconstricción (usualmente bilateral de localización posterior) o hemorragia lobar⁽¹⁰⁾.

La hipertensión relacionada al embarazo se presenta en 5 al 11% de las mujeres y de éstas el 40 al 100% muestran signos de retinopatía hipertensiva que va de leve espasmo vascular focal de la retina a manchas algodonosas y hemorragia o paledema. Cuando se detectan estos cambios se deben realizar otras medidas diagnósticas y terapéuticas a pesar de que sólo del 25 al 50% de las mujeres afectadas sean sintomáticas (visión borrosa, diplopía, hemianopsia homónima). Los cambios en la retina reflejan la gravedad de la hipertensión; los más severos cambios se observan en la preeclampsia y van desde desprendimiento reversible retinal seroso a cambios retinovasculares graves que conllevan a neuropatía óptica anterior isquémica (AION) o ceguera cortical. Afortunadamente la ceguera cortical y otros cambios en la visión como resultado de preeclampsia se resuelven en cuestión de horas o días cuando las pacientes reciben el tratamiento adecuado⁽¹¹⁾.

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) cerebral revelan el edema vasogénico, mientras que la imagen Tc-SPECT demuestra hiperperfusión. La RM simple es la mejor prueba para confirmar PRES y la RM post-contraste demuestra edema cerebral con disfunción de la BHE.

La TC y la angiografía por RM pueden revelar estrechamiento arterial cerebral, definiendo angiopatía cerebral.

Obviamente, la única solución es el parto, pero antes el objetivo del tratamiento es la normalización agresiva de la presión arterial y la minimización del riesgo de convulsiones. El sulfato de magnesio es el principal tratamiento de las convulsiones por preeclampsia, reduce el riesgo y progresión a eclampsia en 50% de los casos. En la mayoría de las pacientes que reciben tratamiento adecuado estas alteraciones se autolimitan con completa resolución; sin embargo, el 5-12% desarrollan vasoconstricción progresiva y daño que termina en déficit neurológico persistente. La muerte por eclampsia generalmente se debe a hemorragia intracraneal mal manejada; por lo tanto, hay que mantener la presión arterial media (PAM) en 90 mmHg, ya que se ha demostrado que cifras sistólicas superiores a 160 mmHg incrementan el riesgo de re-sangrado y de muerte en un 50% de los casos. Si la hemorragia subaracnoidea o intracerebral ocurre durante el embarazo y ya se ha logrado estabilizar a la paciente, la evaluación y manejo inmediato deberán ajustarse a base de los principios neuroquirúrgicos⁽¹⁰⁾.

MONITOREO HEMODINÁMICO EN LA PREECLAMPSIA ECLAMPSIA

El monitoreo de la paciente obstétrica de alto riesgo implica tres acciones concretas: vigilancia prenatal temprana sistemática e intencionada, instrucción dirigida a la mujer para que reconozca los signos y síntomas de complicaciones graves, y asistencia obstétrica hospitalaria altamente especializada en el manejo de complicaciones graves.

Adquiere particular importancia la necesidad de realizar un monitoreo hemodinámico eficaz que de preferencia sea no invasivo o mínimamente invasivo y para ello contamos con varios métodos: ecocardiografía transesofágica (TEE); ultrasonografía Doppler, la bioimpedancia torácica (BIT) y monitor Vigileo.

Cambios hemodinámicos en la preeclampsia eclampsia

Hasta el momento no ha sido posible unificar una teoría para los cambios hemodinámicos en la hipertensión en las mujeres embarazadas con preeclampsia eclampsia. Tanto en embarazadas sanas como en preeclámpicas antes de la descompensación hay aumento de la función cardíaca sistólica. La descompensación puede ocurrir tanto con fracción de eyeción (FE) preservada o reducida en la insuficiencia cardíaca. La reducción de la FE con o sin falla cardíaca en el escenario de postcarga extrema sugiere un punto de inflexión para la insuficiencia cardíaca con mecanismos similares a los adultos sin embarazo. Anormalidades de la función diastólica, hipertrofia del ventrículo izquierdo y derrame pericárdico son

comunes en la preeclampsia eclampsia, lo que sugiere un estrés crónico que puede predisponer a riesgos cardiovasculares a largo plazo⁽¹²⁾.

Existen otros estudios del comportamiento hemodinámico de la preeclampsia eclampsia: Groenendijk en 1984, Visser y Wallenburg en 1991 y Palma en 1994 encontraron un patrón con elevación de la presión arterial media, disminución del gasto cardíaco, elevación de resistencia vascular sistémica e hipovolemia. Easterling, en el año 2001, describió dos patrones de comportamiento, un **patrón hiperdinámico** (presión arterial media elevada y resistencia periférica normal o discretamente elevada) observando buena respuesta al tratamiento con fármacos beta-bloqueadores como atenolol y un **patrón hipodinámico** (elevada tensión arterial media, elevada resistencia vascular periférica y caída del gasto cardíaco) el cual tuvo respuesta favorable a calcio antagonistas tipo nifedipina. Briones, en su estudio, utilizó la BIT como método no invasivo para determinar y caracterizar el patrón hemodinámico de las pacientes con preeclampsia eclampsia. Se estudió a nueve embarazadas con preeclampsia severa o eclampsia y tres pacientes embarazadas sanas; se realizaron tres mediciones de las variables hemodinámicas (la primera al ingreso, la segunda posterior a tratamiento y la tercera en el puerperio inmediato). En cada paciente se registró la presión arterial media (PAM), el gasto cardíaco (GC) y las resistencias vasculares sistémicas (RVS). Conclusiones: 1) Se encontró un patrón predominante hipodinámico caracterizado por hipertensión arterial con resistencias vasculares periféricas elevadas y bajo gasto cardíaco, 2) La BIT puede ser una herramienta útil en el tratamiento de las pacientes con preeclampsia eclampsia, permitiendo guiar la terapia antihipertensiva y de líquidos de manera más objetiva⁽¹³⁾.

Viruez⁽¹⁴⁾ estudió a 14 pacientes con preeclampsia eclampsia y 12 embarazadas sanas, utilizó BIT en el manejo guiado de las pacientes con preeclampsia eclampsia; se midieron las variables hemodinámicas (TA, GC y RVS) antes y 24 horas después del tratamiento médico protocolizado (expansión de volumen en calidad y cantidad, administración nifedipina y levosimendán en caso de presentar patrón hipodinámico GC

< 4.5L/min). Sólo en caso de no obtener un gasto cardíaco óptimo también se agregó digoxina o dobutamina; dos pacientes requirieron de digoxina y una paciente de dobutamina. Conclusión: la administración de inotrópicos en pacientes con preeclampsia severa con patrón hipodinámico permite alcanzar valores de gasto cardíaco e índice cardíaco similares a pacientes con preeclampsia severa sin alteración hemodinámica. Se observó que la notable disminución de la resistencia vascular sistémicas, así como la disminución del contenido de fluido torácico mostrados en el grupo de embarazadas con preeclampsia podría coadyuvar en la disminución del riesgo de edema pulmonar. Melchiorre⁽¹⁵⁾ demostró que en mujeres embarazadas con preeclampsia, el 33% presentaba remodelamiento cardíaco concéntrico del ventrículo izquierdo, el cual no se encontró en el grupo control con una $p < 0.0001$, con presencia de disfunción diastólica o sistólica del ventrículo izquierdo y en el 72% encontraron alteraciones de la relajación miocárdica segmentaria.

Hemodinámica fetal

Para la evaluación objetiva de la hemodinámica fetal o de la situación en que se encuentra la circulación fetal en mujeres de riesgo se ha sugerido el Doppler de arterias uterinas y arterias umbilicales como un método de tamizaje en preeclampsia; permite monitorizar de forma estricta el patrón de redistribución circulatoria fetal y las adaptaciones hemodinámicas fetales que ocurren con el fin de suministrar suficiente oxígeno y nutrientes a los órganos vitales fetales. Parámetros como el índice de pulsatilidad (IP) y el índice de resistencia (IR) de la arteria uterina, umbilical y arteria cerebral media, pueden ser considerados como instrumentos para determinar la repercusión hemodinámica causada por preeclampsia de inicio precoz entre la 20-24 semanas⁽¹⁶⁾. Además existe correlación directa entre la hemodinámica materna y la hemodinámica fetal en mujeres embarazadas con preeclampsia; se ha observado que el aumento del gasto cardíaco e índice cardíaco materno se relaciona con aumento en el flujo sanguíneo cerebral fetal y a nivel del ductus venoso, representado por el aumento del IP⁽¹⁷⁾.

REFERENCIAS

1. Jebbink J, Wolters A, Fernando F, Afink G, van der Post J, Ris-Stalpers C. Molecular genetics of preeclampsia and HELLP syndrome - a review. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1822:1960-1969.
2. Buurma AJ, et al. Genetic variants in preeclampsia: a meta-analysis. *Human Reprod Update*. 2013;19:289-303.
3. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:467-474.
4. Catarino C, et al. Inflammatory disturbances in preeclampsia: relationship between maternal and umbilical cord blood. *J Pregnancy*. 2012;2012:684384.
5. Lambert G, Brichant JF, Hartstein G, Bonhomme V, Dewandre PY. Preeclampsia: update. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2014;65:137-149.
6. Brown MA. Pregnancy hypertension: an international. *Journal of Women's Cardiovascular Health*. 2014;4:97-104.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy 2013.
8. Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(12):CD000127.
9. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36:416-441.
10. Razmara A, Bakhadirov K, Batra A, Feske SK. Cerebrovascular complications of pregnancy and the postpartum period. *Curr Cardiol Rep*. 2014;16:532.

11. Mackenson F, Paulus WE, Max R, Ness T. Ocular changes during pregnancy. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111:567-576.
- 12.- Dennis AT, Castro JM. Hypertension and Haemodynamics in pregnant women - is a unified theory for pre-eclampsia possible? *Anaesthesia.* 2014;69:1183-1196.
13. Briones GJC, Castro NJ, Díaz de León PMA, Briones VCG. Monitoreo hemodinámico con bioimpedancia torácica en pacientes con preeclampsia severa. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2012;26:201-208.
14. Viruez SJA, Briones GJC, Díaz de León PMA, Briones VCG. Optimización del gasto cardíaco en preeclampsia severa. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2014;28:216-220.
15. Melchiorre K, Thilaganathan B. Maternal cardiac function in preeclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2011;23:440-447.
16. Sáenz SN, Carvajal CJ. Tamizaje y prevención de preeclampsia guiado por Doppler de arterias uterinas: revisión sistemática de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012;77:235-242.
17. Tomsin K. The maternal venous system: the ugly duckling of obstetrics. *Facts Views Vis Obgyn.* 2013;5:116-123.