

# Medición de la fuga capilar en la preeclampsia-eclampsia

Acad. Dr. Jesús Carlos Briones-Garduño,\* Acad. Dr. Manuel Díaz de León-Ponce,\*\*  
Dr. Enrique Gómez Bravo-Topete,\* Dr. Fernando Avila-Esquivel,\* Dr. César Ochoa Ruiz-Esparza,\*  
Dr. Carlos Gabriel Briones-Vega,\*\*\* Dr. Francisco Urrutia-Torres\*\*\*

## Resumen

**Introducción:** se proponen dos parámetros para estimar la fuga capilar que se presenta en pacientes con preeclampsia grave y eclampsia, cuando se alteran las fuerzas de Starling.

**Objetivo:** reportar los valores de la PCOc y el IB en mujeres con preeclampsia grave y eclampsia, asimismo compararlo con embarazo normal.

**Pacientes y método:** se estudiaron prospectivamente los valores de la PCOc y el IB en 87 pacientes con preeclampsia grave y eclampsia (grupo A); comparandolo con 50 pacientes con embarazo normal (grupo B). La PCOc se calculó de acuerdo con la fórmula de Landis-Pappenheimer y el IB se obtuvo de dividir el resultado entre la PCOc y la PAM.

**Resultados:** la PCOc fue de  $15.3 \pm 4.5$ ; el IB de  $0.11 \pm 0.03$  en el grupo A,  $24.0 \pm 4.4$  y  $0.27 \pm 0.03$  en el grupo B, ( $p < 0.005$  y  $p = 0.300$  respectivamente).

**Conclusiones:** la PCOc y el IB disminuyen significativamente en la preeclampsia-eclampsia y se propone su utilización como índices cuantitativos de fuga capilar.

**Palabras clave:** presión coloidosmótica, índice de Briones, preeclampsia grave, eclampsia, fuga capilar.

## Summary

**Introduction:** We propose two parameters for capillary fuge estimation in preeclamptic-eclamptic patients as a result of alterations in Starling forces.

**Objective:** To report COPc and BI values in preeclamptic-eclamptic patients compared with normal pregnancies.

**Method:** In a prospective study we had revised COPc and EI in 87 preeclamptic/eclamptic patients (Group A) and compared them with 50 normal pregnancies (Group B) according to Landis-Pappenheimer formula and calculated COPc, as the result of the division of the COPc and MAP denominate BI.

**Results:** Group A had values of  $15.3 \pm 4.5$  for the COPc and  $0.11 \pm 0.03$  for the BI; Group B had values of  $24.0 \pm 4.4$  for the COPc and  $0.27 \pm 0.03$  for the BI. ( $p < 0.005$  and  $p = 0.300$  respectively).

**Conclusions:** We observed a significant decrease of COPc and BI in preeclamptic-eclamptic patients, and we suggested capillary fuge quantitative indexes for capillary fuge.

**Key words:** Coloidosmotic pressure, Briones Index, Pre-eclampsia-eclampsia, Capillary fuge.

## Introducción

En 1896, Starling destacó la importancia del siguiente mecanismo: la tasa de filtración en cualquier punto a lo largo de un capilar, depende de un equilibrio de fuerzas llamadas:

Starling. Una de estas fuerzas es la presión de filtración, que es la diferencia entre las presiones hidrostáticas microvascular e intersticial menos la diferencia entre las presiones coloidosmóticas capilar e intersticial, esta transferencia neta de fluido se puede cuantificar mediante la fórmula matemática de la ley de Starling:

$$Jv = Kf(Pc - Pt) - o(lc - llt)$$

Donde:

**Jv** = Flujo de volumen efectivo

**Kf** = Coeficiente de filtración

**Pc** = Presión hidrostática microvascular pulmonar

**Pt** = Presión hidrostática intersticial

**o** = Coeficiente de reflexión de Staverman

**lc** = Presión coloidosmótica capilar

**llt** = Presión coloidosmótica intersticial

Hospital de Ginecología y Obstetricia D.I.F.

\* Unidad de Investigación en Preeclampsia-Eclampsia

\*\* Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G; "Centro Médico Nacional Siglo XXI I.M.S.S.

\*\*\* Hospital Escandon y Clínica Hospital 194 I.M.S.S.

\*\*\*\* Facultad de Medicina; Universidad Anáhuac México D.F.

### Solicitud de sobretiros:

Dr. Jesús Carlos Briones Garduño

Hospital de Ginecología y Obstetricia, D.I.F.

Toluca, Edo. de México.

Paseo Tollocan Esq. Puerto de Palos s/n.

Tel., y Fax: (01-72) 17-91-25.

E-mail: carlos.briones@correo web.com

Recibido para publicación: 17-03-2000.

Aceptado para publicación: 05-09-2000.

El coeficiente de Staverman es una expresión matemática de la permeabilidad de una membrana a cualquier sustancia

particular. Si una membrana es impermeable a una sustancia es igual a 1; si es permeable es igual a 0. Para la albúmina este valor es de  $0.7 \pm 0.1$ , lo cual ha permitido calcular la presión coloidosmótica (PCO) intersticial alrededor de 14 mmHg, se sabe que disminuciones en la PCO plasmática a cifras inferiores a la presión capilar pulmonar (PCP) genera edema intersticial pulmonar.

Las proteínas intervienen en el mantenimiento del equilibrio coloidosmótico (la albúmina representa 70% de esta presión) entre la sangre circulante y el líquido intersticial, constituyendo el factor más importante para evitar dentro de ciertos límites, la formación de edema intersticial. El organismo cuenta con mecanismos de seguridad como los que operan en los linfáticos pulmonares, porque si existe acumulo de líquido por arriba de lo normal en el intersticio pulmonar, el exceso es drenado por los linfáticos hacia la circulación general, pudiendo aumentar hasta 20 veces por arriba de su valor normal. Si se rebasa este umbral aparece edema intersticial pulmonar y posteriormente, edema alveolar.

La disminución de la PCO plasmática, el aumento de la PCP o ambas cosas pueden producir edema intersticial pulmonar, alteraciones que pueden presentarse en diversas enfermedades en el paciente en estado crítico; por ejemplo, la PCO puede disminuir gravemente en pacientes desnutridos, o con choque séptico, nefropatías, insuficiencia pancreática, hepatopatías, quemaduras o en postoperatorios de cirugías extensas; o bien, la PCP aumenta en pacientes cardiopatías con insuficiencia cardíaca izquierda.

La PCO recibió la importancia que tenía hasta que autores como Morissette y Weil informaron la importancia pronostica de la PCO en el enfermo grave, ya que encontraron una relación directa entre ésta y la supervivencia de estos pacientes en estado de choque. Los enfermos que tuvieron valores superiores a 18 mmHg sobrevivieron en 100 por ciento, y los que tenían valores inferiores a 9 mmHg fallecieron todos, obteniendo un promedio proporcional de supervivencia entre estos dos valores<sup>(1)</sup>.

La preeclampsia-eclampsia es un término genérico que se utiliza para describir una enfermedad de la mujer embarazada que se caracteriza por el desarrollo secuencial de acumulación de líquido en el espacio intersticial (edema), presión arterial elevada (hipertensión) y excreción de grandes cantidades de proteína por la orina (albuminuria), lo que en conjunto tiene lugar después de las 24 semanas de gestación o durante el puerperio, y los casos más graves además exhiben convulsiones tónico clónicas o pérdida del estado de alerta, solas o acompañadas de alteraciones hematológicas, bioquímicas y hemodinámicas que las pueden conducir a alteraciones o fallas orgánicas, siendo las más frecuentes la neurológica, renal y hepática<sup>(2,3)</sup>. El concepto fisiopatológico de que en la preeclampsia-eclampsia existen alteraciones endoteliales generadas por diversos procesos endógenos que con-

ducen a proteinuria, aumento de la resistencia vascular sistémica, hipovolemia y alteraciones en el gasto cardíaco, clínicamente representado por diversos patrones hemodinámicos, señalando además por la mayoría de las hipótesis sobre etiopatogenia, alteraciones en la microcirculación intervellosa (interfase feto-materna) con ulteriores repercusiones multisistémicas, como las responsables del cuadro clínico final. Una de las manifestaciones sistémicas de esta patología gestacional puede llegar a ser lo que se denomina fuga capilar, que nos permite conceptualizar éste como un trastorno en las fuerzas de Starling, que propicia el edema multisistémico (somático y visceral), así como los cambios microcirculatorios y hemorreológicos con repercusión hemodinámica<sup>(4-11)</sup>. El objetivo de la presente comunicación, es reportar los valores de la presión coloidosmótica calculada y el denominado índice de Briones (propiedad del autor) en pacientes con preeclampsia-eclampsia y compararlo con mujeres con embarazo normal, para mostrar la diferencia por efecto de esta patología.

## Material y método

Se evaluaron en forma prospectiva a 137 pacientes del Hospital de Ginecología y Obstetricia de D.I.F., Estado de México en la Ciudad de Toluca, tanto del servicio de consulta externa como la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos, en un periodo comprendido de enero a diciembre de 1997; las que conformaron dos grupos:

Grupo A= 87 pacientes que ingresaron a cuidados intensivos con diagnóstico de embarazo de 20 o más semanas de gestación complicadas con preeclampsia grave y eclampsia.

Grupo B= 50 pacientes con embarazo igual o mayor a 20 semanas de gestación primigestas o multigestas y con embarazo único o múltiple. (Excluyendo a las pacientes con patología agregada o detectada en ese momento, o bien, aquellas que recibieron coloides y/o hemoderivados).

A todas las pacientes se les tomaron 5 ml., de sangre venosa periférica y se les cuantificaron las proteínas totales mediante la técnica de Kjeldahl, y con este resultado se calculó la presión coloidosmótica mediante la fórmula de Landis-Pappenheimer:

$$\text{PCO} = 2.38(\text{PT}) + 0.138(\text{PT})^2 + 0.00957(\text{PT})^3$$

Dónde:

PCO= presión coloidosmótica estimada y PT= proteínas totales.

Además, a todas las pacientes se les calculó la presión arterial media (PAM) en forma convencional, y el denominado índice de Briones, que es el resultado obtenido al dividir la PCO entre la PAM (sus valores en condiciones normales son de  $0.22 \pm 0.2$ ).

Como método estadístico se uso la T de Student.

## Resultados

Podemos observar (Cuadro I), las características generales de nuestra población en estudio, cada grupo compartió similitudes en variables como edad y semanas de gestación, el peso de los productos, como era de esperarse fue significativamente mayor en las pacientes del grupo control (Grupo B). En el (Cuadro II) se señalan los resultados de las variables medidas, son expresadas en media y desviación estándar, dónde podemos apreciar claramente significancia, tanto en presión arterial media (PAM) como en presión co-

loidosmótica calculada (PCOc), comparando cada grupo a través de una prueba paramétrica (T de Stúdent). El índice de Briones (IB) que es el resultado de dividir PCOc entre PAM exhibe una amplia variabilidad que depende de dos parámetros independientes, su significación del tamaño de la muestra (Error tipo 2), sin embargo, muestra una marcada diferencia clínica. Finalmente en el cuadro III, se plasman nuestras observaciones dentro del grupo de estudio (Grupo A), 17 pacientes presentaron complicaciones agregadas al cuadro de preeclampsia-eclampsia y tres pacientes fallecieron, destacando las diferencias clínicas en variables como,

**Cuadro I.** Características de la población

	Grupo A	Grupo B	valor de p
No. de casos	87	50	
Edad, años	25.0 ± 6.6	27.4 ± 4.6	p < 0.010
sem. gesta	34.3 ± 4.7	35.0 ± 4.0	p = 0.921
peso, g	2044.0 ± 879.6	2604.0 ± 320.2	p < 0.005

Simbología: sem. gesta = semanas de gestación, peso g = peso del producto en gramos.

**Cuadro II.** Resultados de las variables estudiadas

	Grupo A	Grupo B	valor de p
No. de casos:	87	50	
PAM, mmHg	123.5 ± 17.9	88.3 ± 6.5	p < 0.005
PCOc, mmHg	15.3 ± 4.5	24.0 ± 4.4	p < 0.005
I.B, mmHg	0.11 ± 0.03	0.27 ± 0.03	p = 0.300

**Cuadro III.** Características del Grupo A

	Morbilidad	Mortalidad	valor de p
No. de casos	17	03	
Eclampsia-preeclampsia	(47/53%)	(100/0%)	
PAM, mmHg	120.8 ± 13.7	130.6 ± 12.8	p<0.100
PCOc, mmHg	13.7 ± 3.6	11.6 ± 2.2	p<0.050
I.B, mmHg	0.11 ± 0.03	0.08 ± 0.03	p=0.016
FOM:		(100%)	
HELLP:	(53%)	(100%)	
IRA:	(29%)	(100%)	
Óbito fetal:	(17%)	(67%)	

### SIMBOLOGÍA:

- PAM = presión arterial media
- PCOc = presión coloidosmótica calculada
- IB = índice de Briones
- FOM = falla orgánica múltiple
- HELLP = HE hemólisis
- EL = elevación enzimas hepáticas
- LP = plaquetopenia
- IRA = insuficiencia renal aguda.

presión arterial media (PAM), presión coloidosmótica calculada (PCOc), e índice de Briones (IB). Las complicaciones más frecuentemente observadas: falla orgánica múltiple (FOM), síndrome de HELLP, insuficiencia renal aguda (IRA) y óbito fetal, de mayor relevancia en los casos de eclampsia.

Cabe mencionar que las tres pacientes que fallecieron desarrollaron falla orgánica múltiple, síndrome de HELLP e insuficiencia renal aguda, cursaron con PAM más elevada y tanto la PCOc como el IB fueron menores comparativamente con las pacientes que sobrevivieron.

## Discusión

Durante el desarrollo del embarazo, la mujer experimenta una serie de cambios fisiológicos, de los cuales los más evidentes son los cardiovasculares, como se sabe se incrementa volumen circulante y gasto cardíaco hasta en 50% sobre sus valores básales y este incremento se compensa a base de vasodilatación mediada por efectos de progesterona y prostaglandinas de síntesis placentaria muy acentuado durante el primer trimestre, esto nos permite explicar cómo a pesar de estos cambios la paciente en condiciones normales no desarrolla hipertensión. Estos mecanismos compensatorios se encuentran alterados en pacientes con preeclampsia grave y eclampsia, conociendo que la placenta de estas mujeres tiene patología consistente en; arteriopatía decidual que de inicio presenta aterosis principalmente de las arterias espirales y posteriormente evoluciona a necrosis fibrinoide, obliteración de la luz vascular con hipertrofia del endotelio y de la capa muscular o bien por formación de microtrombos hasta en 40 a 50%, las venas de lecho placentario se ven igualmente afectadas causando hipoxia crónica, que genera cambios en las uniones celulares del epitelio endotelial y en los organelos citoplasmáticos, el ejemplo más evidente es en los capilares renales maternos que presentan glomeruloendoteliosis y engrosamiento de la membrana basal, desapareciendo estas alteraciones posparto sin dejar daño generalmente<sup>(12)</sup>, esto nos permite explicar lo que denominamos fuga capilar o desequilibrio de las fuerzas de Starling, trastorno que propicia y magnifica el conflicto microcirculatorio y multisistémico.

A la luz de los conocimientos actuales es probable que la fisiopatología de la paciente con preeclampsia grave y eclampsia suceda como una cascada de eventos vasculares, hemorreológicos y hemodinámicos que se manifiestan en este conflicto microcirculatorio y multisistémico mediante fuga capilar, la cual es susceptible de cuantificarse como lo estamos proponiendo, por lo cual el manejo de esta grave patología que complica a la gestación debe incluir:

- a) La restitución de volumen no sólo con cristaloides, deben utilizarse los coloides, principalmente la albúmina (para aumentar la presión coloidosmótica y disminuir la fuga capilar).
- b) Disminuir las resistencias vasculares incrementadas, con el uso juicioso de los antihipertensivos.

- c) La protección a los órganos más vulnerables como son el encéfalo, riñón, e hígado con fármacos específicos (antiagregantes plaquetarios, hemorreológicos, anticoagulantes).

Se concluye que con los resultados mostrados de nuestra población estudiada podemos decir; que en las pacientes con preeclampsia grave y eclampsia los valores de la presión coloidosmótica calculada (PCOc) por debajo de 15 mmHg, y el denominado índice de Briones (IB) por debajo de 0.11 mmHg, se asocian a una mayor frecuencia de morbilidad y mortalidad materno-fetal, por lo que la medición de la fuga capilar a través del índice que estamos proponiendo ayuda a justificar como parte del tratamiento de la preeclampsia grave y eclampsia el uso de coloides como la albúmina.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al personal médico y de enfermería, así como al personal químico de laboratorio por su valiosa colaboración para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Díaz de León PM, Herrera RC, Cruz LC. Valor normal de la presión coloidosmótica en adultos sanos de la Ciudad de México. Arch Invest Med (Mex) 1981; 12: 307-321.
2. Ayala AA. Toxemia Gravídica. Un problema multidisciplinario. Gac Med Mex 1991; 127(3): 215-219.
3. Díaz de León PM, Briones GJC, Kably AA, Barrón VJ, Espinosa MML, Juárez AG. Medicina crítica en obstetricia. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int 1997; 2: 36-40.
4. Díaz de León PM, Espinosa MML, Briones GJC, López Llera MM, Briones VCG. Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en la preeclampsia-eclampsia, los eslabones perdidos en el síndrome de HELLP. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int 1997; 1: 4-8.
5. Palma CP, Briones GJC, Molinar RF, Vázquez HMI, Baltazar TJA. Perfil hemodinámico en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int 1994; 1: 9-15.
6. Clark SL, Greenspoon JS, Aldahl DRN, Phelan JP. Severe preeclampsia with persistent oliguria: management of hemodynamic subsets. Am J Obstet Gynecol 1986; 154: 490-494.
7. Williams DJ, Swiet M. The pathophysiology of preeclampsia. Intensive Care Med 1997; 23: 620-629.
8. Briones GJC, Díaz de León PM, Castañón GJA, Briones VCG. Presión coloidosmótica (PCO) en el embarazo normal y puerperio fisiológico. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int 1997; 11(2): 45-47.
9. Dekker GA, Van Geijn HP. Endothelial dysfunction in preeclampsia. Part II: Reducing the adverse consequences of endothelial cell dysfunction in preeclampsia; therapeutic perspectives. J Perinat Med 1996; (24): 119-139.
10. Valenzuela GJ. Is an decrease in plasma oncotic pressure enough to explain the edema of pregnancy? Am J Obstet Gynecol 1989; 161: 1624-1627.
11. Briones GJC, Castañón GJA, Díaz de León PM, Madrazo NI, Deseano EJL, Briones VCG, Urrutia TF. Hemodinamia cerebral en embarazo normal y en preeclampsia-eclampsia. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int 1997; 11(4): 106-111.
12. Villegas CH. Ultraestructura de la placenta, In: Briones GJC, Díaz de León PM, Editores. Preeclampsia- eclampsia. México editorial. Distribuidora y Editora Mexicana, S.A. de C.V; 2000 p. 79 -90.