

Actualidades en el manejo de la preeclampsia

Dra. Cecilia Rodríguez-Valenzuela*

* Ex Presidente SMAGO, Ex Jefe de Servicio de Anestesiología, Ex Directora del Hospital de Gineco Pediatría 3 A, IMSS.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia-eclampsia, afecta al 3-7% de todas las gestaciones. En los países en desarrollo ocasiona el 15% de muertes maternas en comparación con 0 a 1.8% en los países industrializados⁽¹⁾. En 2014 en México, se registraron un total de 592 por causas obstétricas directas, de las cuales 179 fueron atribuidas a enfermedades hipertensivas del embarazo que correspondieron al 20.5%, ubicándola nuevamente en nuestro país en el primer lugar de mortalidad materna⁽²⁾. Las complicaciones fetales incluyen mortinatos, productos de pretérmino, restricción del crecimiento fetal, entre otras⁽²⁾.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

A lo largo de los años, se ha definido como una «patología propia de la gestación, que se manifiesta por hipertensión, proteinuria y edema a partir de la semana 20 de la gestación». Recientemente grupos de expertos han considerado la necesidad de suprimir la presencia de edema como parte de la definición. La preeclampsia se ha clasificado a su vez en leve y severa. Esta desafortunada definición y clasificación, poco corresponden con la naturaleza generalizada, progresiva y devastadora de la enfermedad, y han favorecido la falta de vigilancia y oportunidad en el manejo. Afortunadamente, en 2013, el Colegio Americano de GinecoObstetras reconoció parcialmente este error y la clasificó como preeclampsia sin datos de severidad o con datos de severidad⁽³⁾.

En 2017 la Guía de Práctica clínica para «prevención, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención» considera la siguiente definición:

Preeclampsia: es el estado que se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria significativa, lo que ocurre por primera vez después de la semana 20 del embarazo, durante el

parto o en el puerperio. También es preeclampsia cuando existe hipertensión en el embarazo y un criterio de severidad aun cuando no haya proteinuria demostrada en un primer momento.

A la luz de los conocimientos actuales, debe considerarse a la preeclampsia-eclampsia como un síndrome complejo, dinámico y evolutivo característico del embarazo humano, con un variado espectro de manifestaciones clínicas y de laboratorio, cuya base fisiopatogénica es la deficiente perfusión de los tejidos maternos y fetales. Es decir, el aspecto relevante de la preeclampsia eclampsia no es la presencia de hipertensión, sino la falta de perfusión.

FISIOPATOGENIA

El estudio de la etiología y patogénesis de este síndrome presenta numerosas dificultades técnicas⁽¹⁾ y éticas por lo que se ha debido recurrir a estudios *in vitro*, tales como el modelo en ratas y el de papúes en los cuales se produce isquemia útero-placentaria mediante diversas técnicas como ligadura de las arterias uterinas o ligadura directa de la aorta; sin embargo, los modelos animales no reproducen de manera homogénea y paralela las condiciones del embarazo humano *in vivo*.

Han sido numerosas las teorías que han sido evocadas para explicar la etiología y fisiopatogenia de este complicado trastorno, quizá el error haya sido el buscar una causa o detonante único para la intrincada red de eventos que ocurren en la preeclampsia-eclampsia. Estas teorías pueden agruparse de manera genérica en:

- Teorías genéticas.
- Teorías inmunológicas.
- Teorías endocrinas.

Todas ellas han encontrado de una manera u otra, un punto de confluencia en la placenta. Actualmente se consi-

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

deran factores adicionales como enfermedades preexistentes, compresión aortocava por úteros voluminosos, entre otros.

PAPEL DE LOS BIOMARCADORES COMO BASE DE NUEVOS TRATAMIENTOS

Dado que la interrupción del embarazo continúa siendo el tratamiento definitivo para el control de preeclampsia eclampsia se ha registrado una alta incidencia de productos de pretérmino por lo que se debe contar con parámetros objetivos para determinar el momento adecuado para la interrupción de la gestación.

Se ha demostrado la existencia de factores angiogénicos en la placentación normal. Estos factores conocidos como VEGF (factor de crecimiento del endotelio vascular) y su similar PIGF (factor placentario de crecimiento del endotelio vascular) son producidos por la placenta y se encuentran en grandes concentraciones en el embarazo normal⁽⁴⁾. VEGF es considerado como un mitógeno específico para las células endoteliales. Además de esta acción a nivel de las células endoteliales, incrementa la permeabilidad vascular, promueve la vasculogénesis, la angiogénesis e induce la expresión de activadores del plasminógeno como la uroquinasa y el factor tisular.

En contraste se han encontrado 2 proteínas antiangiogénicas de origen placentario: sFlt-1 (*soluble fms-like tyrosine kinase 1*) y endoglina soluble (sENG) que actúan como antagonistas potentes de VEGF y PIGF en las mujeres que desarrollan preeclampsia-eclampsia. Se ha detectado disminución en la producción de factores proangiogénicos en el primer trimestre de la gestación en mujeres con riesgo incrementado para desarrollo de preeclampsia-eclampsia. Los niveles PIGF son significativamente más en pacientes que presentaran síntomas de preeclampsia antes de la semana 35; las que presentan síntomas después de la semana 35 tienen disminuciones menos dramáticas. También se ha demostrado incremento en los niveles de sFlt1 o sENG antes de la presentación clínica de la enfermedad. Thadhani y su grupo proponen la remoción de sFlt1 mediante plasmaféresis con el propósito de incrementar la edad gestacional de los productos^(5,6).

El daño endotelial presente en el organismo materno provoca daño a las células epiteliales glomerulares antes de que se presente proteinuria, razón por la cual se ha sugerido que la presencia de podocitos en orina también podría considerarse predictor de preeclampsia⁽⁷⁾. Existen reportes alentadores sobre el uso de sildenafil, (inhibidor de la 5 fosfodiesterasa) en el modelo experimental en ratas con preeclampsia, ya que se ha logrado reducir los niveles de hipertensión, con mejoría de la perfusión uteroplacentaria y el funcionamiento renal⁽⁸⁾.

REFERENCIAS

1. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2012;36:56-59.
2. Mortalidad Materna en México 2014. Disponible en: <http://www.omm.org.mx>
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Guidelines: Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2013.
4. Staff AC, Benton SJ, von Dadelszen P, Roberts JM, Taylor RN, Powers RW, et al. Redefining preeclampsia using placenta-derived biomarkers. *Hypertension*. 2013;61:932-942.
5. Thadhani R, Hagmann H, Schaarschmidt W, Roth B, Cingoz T, Karumanchi SA, et al. Removal of soluble fms-like tyrosine kinase-1 by dextran sulfate apheresis in preeclampsia. *J Am Soc Nephrol*. 2015;27:903-913.
6. Easterling TR. Apheresis to treat preeclampsia: insights, opportunities and challenges. *Am Soc Nephrol*. 2016;27:663-665.
7. Craici IM, Wagner SJ, Weissgerber TL, Grande JP, Garovic VD. Advances in the pathophysiology of pre-eclampsia and related podocyte injury. *Kidney Int*. 2014;86:275-285.
8. Gillis EE, Mooney JN, Garrett MR, Granger JP, Sasser JM. Sildenafil treatment ameliorates the maternal syndrome of preeclampsia and rescues fetal growth in the dahl salt-sensitive rat. *Hypertension*. 2016;67:647-653. Available in: <http://hyper.ahajournals.org/content/hypertensionaha/67/3/647.full.pdf>