



Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario
Virgen de las Nieves
Granada

COMPLICACIONES SEVERAS DE LA PREECLAMPSIA

Valentina Di Girolamo

26/01/2017

INTRODUCCIÓN

El término preeclampsia es un neologismo médico que se compone del vocablo latino *Pre* (antes, previo) y *eclampsis* (relámpago), de esta forma el significado etimológico sería “antes del relámpago” haciendo referencia a las convulsiones que caracterizan los cuadros de eclampsia.

Se trata de una enfermedad multisistémica y multifactorial, caracterizada por la aparición de hipertensión y proteinuria por encima de las 20 semanas de gestación. A pesar de ser una de las principales causas de mortalidad y morbilidad materna y neonatal, su etiología y patogénesis aún no se conocen con exactitud y carece de tratamiento específico más allá de la finalización del embarazo.

La fisiopatología es compleja y ha estado sujeta a investigación durante décadas; no sólo depende de las condiciones periconcepcionales y del genotipo placentario, sino también de la pareja-susceptibilidad paterna y de la capacidad del sistema inmune materno para adaptarse al embarazo.

Hay varios mecanismos claves involucrados que eventualmente conducen al síndrome clínico de preeclampsia: la respuesta inmune en la interfase placenta-madre, placentación superficial con insuficiente remodelación de las arterias espirales uterinas, un desbalance entre factores angiogénicos y estrés

oxidativo que desencadena inflamación sistémica. El resultado es una insuficiente función placentaria combinada 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.

El objetivo del tratamiento médico es evitar las complicaciones maternas como accidente vascular cerebral, fallo renal, edema pulmonar y eclampsia. El momento del nacimiento es de primordial importancia y se 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.

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGOS

Según estimación de la OMS más de 200.000 muertes maternas ocurren cada año en el mundo como consecuencias derivadas de las complicaciones de la preeclampsia.

En países desarrollados la mortalidad actual vinculada con la enfermedad hipertensiva en el embarazo es de 1,4 por cada 100.000 nacimientos y a nivel mundial representa el 16,1% de las muertes maternas.

Las mujeres jóvenes y nulíparas son vulnerables en particular a padecer preeclampsia, mientras que las pacientes mayores tienen riesgo aumentado de hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida. Además la incidencia depende en buena medida de la raza y el grupo étnico y, por tanto de la predisposición genética.

Hay varios factores de riesgo más relacionados con la preeclampsia, la población de más riesgo para desarrollar la enfermedad incluye a pacientes con:

- Preeclampsia en embarazos previos.
- Familiar de primer grado con episodio de preeclampsia.

- HTA crónica.
- Nefropatía con afectación arterial renal.
- Colagenopatía con compromiso vascular.
- Diabetes mellitus tipo I y II.
- Síndrome antifosfolipídico, LES.
- Embarazo múltiple.
- FIV.
- Obesidad.
- Edad materna > 40 años.
- Nuliparidad.

El riesgo de recurrencia de preeclampsia en embarazos ulteriores es 14% aproximadamente, sin embargo este valor se modifica de manera significativa en relación con la edad gestacional en la que se manifestó la enfermedad en el primer embarazo, alcanzando un índice de 38% de recurrencia para embarazos con menos de 28 semanas.

La relación entre el peso de la madre y el riesgo de preeclampsia es progresiva. Aumenta desde 4.3% para mujeres con un IMC < 20 kg/m² hasta 13.3% en aquellas pacientes con IMC > 35 kg/m².

En pacientes con un embarazo gemelar, en comparación con mujeres con embarazo único, la incidencia de preeclampsia está muy aumentada (13% vs 5%). Resulta interesante que esta última incidencia no se relacione con la cigosidad.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de preeclampsia se confirma por la existencia de:

- TAS \geq 140 mmHg y/o TAD \geq 90 mmHg en dos tomas separadas 4 horas tras 10 minutos de reposo con la gestante sentada, los pies apoyados y el brazo a la altura del corazón.
- Que se inicia a partir de la semana 20.

Y se asocia con:

- Proteinuria: presencia de > 300 mg de proteínas en orina de 24 horas y/o ratio proteínas/creatinina > 0.3 mg/dl en una muestra de orina en ausencia de infección urinaria.

Se acordó eliminar la dependencia de la proteinuria para establecer el diagnóstico de preeclampsia, por lo que en ausencia de proteinuria el diagnóstico es posible cuando a la hipertensión se le añade uno de los siguientes criterios:

1. Plaquetas $< 100.000/mm^3$.
2. Elevación de la transaminasas al doble de sus valores normales.
3. Creatinina sérica ≥ 1.1 mg/dl o el doble de su valor normal en ausencia de enfermedad renal.
4. Edema pulmonar.
5. Alteraciones cerebrales o visuales.

Si bien fueron publicados algunos casos de preeclampsia antes de la semana 20, su frecuencia resulta excepcional, y en estos casos debería descartarse nefritis lúpica y púrpura trombótica trombocitopénica como diagnósticos diferenciales. Luego se estudiará la posibilidad que el cuadro coexista con un síndrome antifosfolipídico u otro tipo de trombofilia.

HTA de novo+ proteinuria diagnóstico diferencial

	HELLP	SAF	PTT	SHU	LES
PLT	>20.000	>50.000	<20.000	>20.000	>20.000
CID	<20%	50-100%*	Rara	<20%	Rara
Hipoglucemia	Ausente	50-100%	Ausente	Ausente	Ausente
ADAMTS13	Ausente	Ausente	70-100%	<10%	Ausente
I. Renal	50%	80-100%	30%	100%	40-80%
ANA	Raro	Raro	Raro	Raro	80-100%

* En las formas de SAF catastrófico

DIGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA GRAVE

Se consideran signos de gravedad:

- Presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg, o sistólica ≥ 160 mmHg.
- Creatininemia > 1.1 mg/dl.
- Oliguria $< 400-500$ ml/día o < 0.5 ml/min/Kg.
- Cefalea persistente que no cede con analgesia habitual.
- Plaquetopenia $< 100.000/mm^3$.
- Elevación de transaminasas hepáticas.
- Dolor en epigastrio o hipocondrio derecho.
- Alteraciones visuales: fotopsias, visión borrosa, escotomas, hemianopsias, amaurosis.
- Edema pulmonar.
- Alteraciones del estado de conciencia.

Algunos autores pusieron en duda si los criterios de gravedad actualmente aceptados identifican el grupo de mujeres preeclámpticas con mayor riesgo de

complicaciones materno-fetales. Esta afirmación adquiere particular importancia en el momento de decidir sobre la conveniencia de finalizar la gestación.

El grado de proteinuria considerado como masiva recibió numerosas críticas, teniendo en cuenta que este dato parece no afectar mayormente la evolución clínica de la paciente, por lo que no está actualmente incluido entre los criterios de gravedad del cuadro.

COMPLICACIONES DE LA PREECLAMPSIA GRAVE

Las principales y más graves complicaciones de un cuadro severo de preeclampsia se enumeran a continuación:

1. Hemorragia cerebral.
2. Isquemia y edema cerebral.
3. Edema agudo de pulmón cardiogénico y no cardiogénico.
4. Insuficiencia renal aguda oligoanúrica y no oligoanúrica.
5. Hematoma subcapsular hepático y hemoperitoneo.
6. Coagulación intravascular diseminada.
7. Desprendimiento de placenta.
8. Muerte fetal.

La principal causa de mortalidad materna por preeclampsia en países desarrollados se vincula con la insuficiencia respiratoria, mientras que la insuficiencia placentaria y el grado de prematuridad ejercen un fuerte impacto sobre la morbimortalidad perinatal.

SINDROME HELLP

Descrito por Pritchard et al en 1954 y el término acuñado por Weinstein en 1982. Se ha considerado desde siempre una variedad de la preeclampsia grave aunque la relación entre las dos entidades clínicas sigue siendo controvertida.

El término corresponde al acrónimo:

H Hemolysis.

E Enzimes elevated.

L Liver.

L Low.

P Platelets.

Entre el 15 y el 20% de las pacientes con síndrome HELLP no presenta antecedentes de hipertensión ni de proteinuria, hecho que ha conducido algunos autores a creer que preeclampsia y síndrome HELLP sean dos entidades distintas. Complica entre el 0.1-0.8% de las gestaciones y entre el 10 y el 20% de las gestaciones con preeclampsia severa.

El cuadro clínico cursa con dolor epigástrico y/o en cuadrantes superiores del abdomen, náusea, vómitos y malestar general. Desde el punto de vista analítico tendremos: hemolisis, elevación de las enzimas hepáticas y plaquetopenia. Debido al daño endotelial se produce una anemia hemolítica microangiopática. La presencia de anemia hemolítica se confirma mediante:

- Presencia de esquistocitos en el frotis (gold standard).
- Aumento de la LDH (>600 UI/L)
- Disminución de la haptoglobina sérica (≤ 25 mg/dl, criterio más específico).
- Aumento de la bilirrubina indirecta.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME HELLP (Clasificación de Tennessee)

Para diagnosticar la forma completa del síndrome HELLP se deben cumplir todos los siguientes criterios:

- Anemia hemolítica microangiopática con presencia de esquistocitos en el frotis.
- Plaquetas < 100.000 cell/microL.
- Bilirrubina total > 1.2 mg/dl.
- Elevación de GOT al doble de su valor normal (generalmente 70UI/L).

Las formas incompletas son aquellas que no cumplen todos los criterios diagnósticos. Esta última variedad se relaciona con menor prevalencia de complicaciones maternas y fetales en comparación con aquellas que reúnen todos los criterios.

Diversas publicaciones asocian el síndrome HELLP con elevada prevalencia de complicaciones graves: convulsiones, síndrome de distress respiratorio del adulto, insuficiencia renal aguda, desprendimiento placentario y hematomas hepáticos. Estos cuadros se relacionaron con una mortalidad materna de 1 a 24% y perinatal entre 8 y 37%.

COMPLICACIONES del S.HELLP

1. COMPLICACIONES RENALES

La endoteliosis glomerular representa la lesión característica, aunque no patognomónica, de la preeclampsia y se manifiesta desde etapas tempranas con caída del filtrado glomerular y proteinuria de grado variable. El compromiso de la función renal es más frecuente en pacientes con síndrome HELLP que en preeclámplicas. Algunas mujeres que desarrollaran preeclampsia, y en particular síndrome HELLP, pueden presentar proteinuria persistente, mayor de 300 mg/24 horas, como primera manifestación de la enfermedad, mientras la tensión arterial es aún normal.

La hipovolemia arterial efectiva y la vasoconstricción, hallazgos constantes en estas mujeres, asociadas a cierto grado de hemoglobinuria producto de la hemólisis, contribuyen a deteriorar la función renal.

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, esta última vinculada a coagulopatía por consumo.

2. TRASTORNO DE LA COAGULACIÓN

La coagulopatía por consumo es una complicación infrecuente del síndrome HELLP y se asocia con elevada morbilidad, incluyendo mayor número de casos con insuficiencia renal.

El estado de hipercoagulabilidad propio del embarazo y el puerperio inmediato se acentúa en la preeclampsia en general, y en síndrome HELLP en particular, como consecuencia del daño endotelial referido.

En presencia del síndrome, otras causas pueden generar coagulopatías: desprendimiento placentario, muerte fetal intraútero, hemorragias graves en el período periparto y con menor frecuencia la presencia de extensos hematomas hepáticos. Se refiere una prevalencia de 4-38% pero si se excluyeran los factores enunciados, resultaría inferior a 5% de los casos.

3. NECROSIS Y HEMATOMAS HEPÁTICOS

Se desconocen los motivos por los cuales el hígado es uno de los principales órganos diana en el síndrome HELLP.

Los hematomas se observan en el 1-2% de las pacientes con síndrome HELLP y en algunos casos pasan desapercibidos al no realizar pruebas de imágenes. Los mismos resultan de la necrosis y hemorragia periportal a consecuencia de la trombosis sinusoidal. Los infartos hepáticos extensos son infrecuentes debido al doble sistema circulatorio que el hígado posee.

Los hematomas podrán manifestar síntomas en el preparto, parto o puerperio, e incluye dolor en hipocondrio derecho o epigastrio, en ocasiones retroesternal o dolor en inspiración, e irradiado al hombro derecho.

La rotura de un hematoma subcapsular, de localización frecuente en el lóbulo derecho, origina hemoperitoneo con shock hemorrágico.

La ecografía es el estudio de elección en estos casos. Ante la duda, las imágenes obtenidas mediante resonancia magnética nuclear o tomografía computarizada son definitivas.

La rotura hepática tiene una mortalidad que supera el 50%.

4. COMPLICACIONES ENCEFÁLICAS

Al formar parte del grupo de preeclampsias graves la posibilidad que surjan convulsiones se encuentra siempre presente. Las complicaciones encefálicas no son específicas del síndrome HELLP y se desarrollaran más adelante.

5. COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

En la preeclampsia, incluyendo el síndrome HELLP, el volumen intravascular disminuye, con acumulación manifiesta de líquido intersticial, aunque en ocasiones el edema resulta inaparente.

El principal motivo de extravasación, reside en una alteración de la permeabilidad capilar y en la disminución de la presión oncótica. A nivel pulmonar esto se refleja en un pasaje de líquidos al intersticio pulmonar que se traduce en edema cuando supera la capacidad de absorción de los linfáticos.

Diversos factores favorecen el desarrollo de distress pulmonar en el síndrome HELLP, incluyendo la expansión de la volemia en el intento de revertir una oligoanuria asociada.

MANEJO DEL SÍNDROME HELLP

La interrupción del embarazo es el tratamiento definitivo del cuadro, pero la supervivencia del feto dependerá de su edad gestacional, lo que con frecuencia crea conflictos en la toma de decisiones para interrumpir el embarazo de manera inmediata o esperar a conseguir la madurez pulmonar fetal.

El tratamiento debe incluir la estabilización de la tensión arterial materna, la hidratación, profilaxis de convulsiones con sulfato de magnesio y monitorización fetal.

No existe consenso sobre el papel de los corticoides en el síndrome HELLP. La Cochrane publicó en 2010 una revisión que incluye 11 ensayos con 550 pacientes en los que compara cualquier tratamiento corticoideo con placebo en pacientes con recuento plaquetario $< 100.000 \text{ mm}^3$. Concluye que no hay diferencias significativas en la tasa de morbilidad materna y/o fetal por lo que no existe evidencia clara en el beneficio del tratamiento corticoideo en estas pacientes. Los corticoides, fundamentalmente el uso de dexametasona, estaría justificado en las pacientes en quienes se busca incrementar el recuento plaquetario antes de una intervención obstétrica o para prevenir el riesgo de sangrado durante el puerperio y se administran, por lo general, cuando el recuento es inferior a $100.000/\text{mm}^3$.

La plasmaféresis ha demostrado ser útil en pacientes que persisten 72 horas después del parto con elevación de bilirrubina o creatinina y trombocitopenia grave, sobre todo aplicándola dentro de las 24 horas postparto, reduciendo la tasa de mortalidad materna.

EL HÍGADO EN LA PREECLAMPSIA GRAVE

La preeclampsia resulta ser la patología que con mayor frecuencia causa alteraciones de la funcionalidad hepática durante el embarazo, en particular durante el tercer trimestre.

La afectación hepática en el curso de la preeclampsia presenta diversos niveles de gravedad que se extienden desde un leve incremento de ambas transaminasas, hasta formas graves con extensos hematomas que ponen en riesgo la supervivencia de la madre y el feto.

La primera manifestación clínica del compromiso hepático es el incremento de ambas transaminasas. Esta expresión bioquímica resultaría de la vasoconstricción del lecho vascular hepático, seguida de la trombosis

localizada en la microvasculatura y la lesión del hepatocito. Estas alteraciones podrán acompañarse de dolor en hipocondrio derecho o epigastrio, debido a la distensión de la cápsula glissoniana secundaria al edema. Por este motivo, estos síntomas conforman el listado de gravedad en la preeclampsia, aun en ausencia de necrosis hepática ostensible.

El hígado recibe el flujo sanguíneo a través de dos sistemas: la vena porta y la arteria hepática, correspondiendo a esta última el 25-35% de la circulación del órgano. Es a nivel sinusoidal donde se realiza la mezcla de la sangre venosa y arterial, generando una interacción entre ambos sistemas, de manera tal que el incremento del flujo en el sistema porta se traduce en un aumento de la resistencia en la arteria hepática, con la intención de mantener constante el flujo. Durante el tercer trimestre del embarazo existe, en condiciones fisiológicas, un incremento del flujo sanguíneo hepático del orden del 50% aproximadamente, con respecto a los valores medidos en no gestantes, situación que no ocurre en los cuadros de compromiso hepático por la vasoconstricción generalizada y la disfunción endotelial y que ocasiona la aparición de áreas infartadas que confluyendo pueden dar origen a hematomas intrahepáticos, que cuando son de localización subcapsular representan riesgo de provocar hemoperitoneo espontáneo y masivo. Esta complicación surge con una frecuencia aproximada a 1,5% de los casos de síndrome HELLP.

En todos los casos de compromiso hepático, ya se exprese por dolor o por incremento de las transaminasas, la realización de una ecografía en búsqueda de hematomas es obligatoria.

Más frecuentemente se localizan en el lóbulo derecho, de ubicación subcapsular y en menor proporción a nivel intraparenquimatoso. En una serie de 75 casos mencionados por Cerda (2003) el 75% tenía localización en el lóbulo derecho, 11% en el izquierdo y 14% comprendía a ambos.

Exceptuando los casos con rotura, las enfermas con preeclampsia se recuperan del daño hepático dentro de las primeras 6 semanas tras finalizar la gestación, debido a la gran capacidad de regeneración de la glándula.

La rotura espontánea hepática en el embarazo, por lo general en curso del tercer trimestre o durante el parto y hasta 48 horas después del mismo, se encuentra asociada al síndrome HELLP en todos los casos publicados, con una incidencia variable 1:40.000 a 1:250.000 casos.

El dolor en el hemiabdomen superior es el síntoma más frecuente, en el 90% de los casos como así también la omalgia bilateral como dolor referido por la irritación del peritoneo diafragmático.

La rotura origina un cuadro de shock hemorrágico que requiere transfusiones masivas, incluyendo transfusión de plaquetas, mientras se traslada la paciente al área quirúrgica con indicación de laparotomía de urgencia. Si el cuadro inicial es de escasa magnitud y ofrece dudas, se efectuará una ecografía abdominal.

Confirmada la existencia de un hematoma hepático, se investigará sobre la existencia de líquido en la cavidad abdominal, debiendo diferenciarse de la probable presencia de ascitis con que cursan algunos cuadros de preeclampsia. Sin embargo, estos cuadros con estabilidad hemodinámica inicial son la excepción, más que la regla.

Bajo anestesia general, tras la extracción del feto se procederá a realizar una laparotomía vertical paramediana supraumbilical. Según las características del caso y la experiencia del cirujano, podrá efectuarse sutura hemostática con o sin parches hemostáticos, ligadura de la arteria del lóbulo hepático afectado o lobectomía hepática, técnica que se relaciona con elevada mortalidad.

La sutura simple del desgarro suele no resultar efectiva en presencia de un hígado congestivo y friable, debido a que no es posible tensar las mismas. No siempre se logra la resolución de la afección con una única operación, en ocasiones se requieren varias intervenciones, ante la eventualidad no tan infrecuente de resangrado.

En una revisión de 49 enfermas con rotura hepática, solo en 17 se obtuvo resolución del problema con una única laparotomía mientras otras 32 enfermas fueron reintervenidas una o más veces; con una mortalidad de 39% (Reck 2001). A diferencia de las laceraciones traumáticas que por lo general se

resuelven en un tiempo quirúrgico, en el hematoma hepático por síndrome HELLP se produce una extensa avulsión de la cápsula previa a la rotura, condición facilita el resangrado posterior en un número considerable de casos.

En caso de disponer de radiología intervencionista de urgencia, la embolización arterial selectiva podrá cohibir la hemorragia y evitar una laparotomía, cuando las condiciones hemodinámicas de la paciente permiten disponer del tiempo necesario para llevar a cabo el procedimiento. Pacientes con hematomas intrahepáticos múltiples son candidatas para este tipo de tratamiento.

Strate (2000) publicó una serie de cinco trasplantes hepáticos realizados en enfermas con síndrome HELLP y extensas lesiones hepáticas, de las cuales todas menos una sobrevivieron. Se debió afrontar esta conducta debido a la afectación parenquimatosa producto del hematoma y a la necrosis hepatocelular producto del shock, que motivó una evolución hacia la insuficiencia hepática irreversible.

Solo en casos seleccionados por su estabilidad hemodinámica y la falta de progresión del sangrado intra-abdominal, podrá adoptarse una actitud expectante, bajo vigilancia estricta, si bien esta actitud es cuestionada por algunos investigadores.

Sin selección previa de los casos, Cerda (2003) mencionó una mortalidad materna de 96% con tratamiento conservador y 35% entre aquellas pacientes tratadas con cirugía.

ECLAMPSIA Y COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

En ausencia de otros factores etiológicos, la presencia de convulsiones tónico-clónicas, focales o generalizadas, o la presencia de coma, define la existencia de eclampsia en pacientes que cursan con hipertensión inducida por el embarazo.

Entre el 20 y 38% de los casos, la eclampsia fue la primera manifestación de la enfermedad hipertensiva del embarazo; si bien es probable que signos incipientes de la misma pasaran desapercibidos.

La encefalopatía ecláptica tiene como principal substrato anatómico el edema cerebral y las microhemorragias. Las lesiones resultarían de alteraciones endoteliales propias de la enfermedad y de la afectación de la autoregulación del flujo sanguíneo cerebral en presencia de hipertensión arterial. La vasoconstricción representa un mecanismo fisiológico en respuesta al aumento de la presión arterial media que preserva el flujo sanguíneo cerebral, dentro de un rango determinado de tensión arterial.

La eclampsia complica el 2-3% de los cuadros de preeclampsia severa que no reciben profilaxis con sulfato de magnesio y hasta el 0.6% de los casos sin signos de gravedad.

La incidencia en países desarrollados es de 1.5-10 casos cada 10.000 partos.

CUADRO CLÍNICO

La mayoría de las pacientes presentan signos y/o síntomas prodrómicos en las horas previas al desencadenamiento del cuadro, que incluyen:

- Hipertensión (75%).
- Cefalea persistente fronto-occipital (66%).
- Alteraciones visuales: escotomas, amaurosis, diplopía, fotofobia (27%).
- Dolor epigástrico y/o en cuadrantes superiores del abdomen (25%).

El diagnóstico es clínico y se realiza tras la aparición de convulsiones tónico-clónicas en una mujer con preeclampsia.

COMPLICACIONES DE LA ECLAMPSIA

Las complicaciones neurológicas son la principal causa de deceso en pacientes con eclampsia.

Si bien, el embarazo aumenta de por sí el riesgo de accidentes cerebrovasculares, la eclampsia eleva aún más esa posibilidad. Así la eclampsia aumenta 13 veces el riesgo de infarto cerebral con una incidencia de 4.3 a 20 por 100.000 nacimientos.

La afectación cerebral comprende un espectro de lesiones que va desde el edema vasogénico hasta el infarto isquémico con secuelas neurológicas.

Los cambios cerebrovasculares observados en la eclampsia resultan similares a los observados en la encefalopatía hipertensiva incluyendo la pérdida de autorregulación cerebral, la hiperperfusión y el edema vasogénico, consecuencia de un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Por tal motivo la eclampsia se encuentra dentro del denominado síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible. La diferencia reside en que la eclampsia puede desarrollarse con valores tensionales normales o solo levemente aumentados.

Una probable explicación de este hallazgo reside en que la rotura de la barrera hematoencefálica podría jugar un papel fundamental en el desarrollo del edema vasogénico mientras la presión de perfusión craneal permanece casi normal y la autorregulación del flujo se encuentra aún indemne. En estas circunstancias se postuló que la afectación de la microvasculatura formaría parte del compromiso multisistémico que caracteriza la enfermedad.

Los cuadros de leucoencefalopatía posterior reversible se caracterizan por la presencia de alteraciones clínicas/radiológicas:

- Cefalea refractaria a tratamiento analgésico.
- Alteraciones del estado de conciencia hasta el coma en los casos más graves.
- Alteraciones visuales.
- Convulsiones generalmente de tipo tónico-clónicas.

Para su diagnóstico es necesario recurrir a técnicas de imagen (TAC, RMN) para confirmar la presencia de edema de la sustancia blanca y de localización en los hemisferios posteriores, sobre todo a nivel parieto-occipital.

OTRAS COMPLICACIONES

Las complicaciones maternas aparecen en el 70% de los casos de eclampsia.

COMPLICACIÓN	FRECUENCIA
<i>Abruptio placentae</i>	7-10%
Coagulación intravascular diseminada	7-11%
Edema pulmonar	3-5%
Insuficiencia renal aguda	5-9%
Neumonía aspirativa	2-3%
Parada cardiorrespiratoria	2-5%
Hematoma hepático	1%
Síndrome HELLP	10-15%
Muerte fetal	5.6-11.8%
Parto pretérmino	50%

El daño hepático, la insuficiencia renal, la coagulopatía, la hipertensión y las alteraciones neurológicas se suelen resolver en las primeras horas o días tras el parto aunque el daño cerebral consecuente a hemorragia y/o isquemia puede llevar a secuelas neurológicas permanentes, siendo la principal causa de mortalidad en estas pacientes.

La morbimortalidad materna en países desarrollados, y en pacientes con adecuados cuidados prenatales en centros de tercer nivel, resulta ser del 0-1.8% mientras que en países con recursos socio-económicos limitados la mortalidad materna puede llegar al 14%.

Parto prematuro, desprendimiento de placenta e hipoxia fetal son las principales causas de mortalidad perinatal en estas pacientes.

En un estudio retrospectivo canadiense se observó una incidencia de mortalidad fetal de 10.8 y 4.1 por 1.000 nacimientos, en mujeres eclámpticas y no eclámpticas respectivamente y de mortalidad neonatal de 7.5 y 2.2 por 1.000 recién nacidos vivos.

En el estudio el riesgo de parto pretérmino en estas mujeres fue de 5 a 7 veces mayor, por lo que la mortalidad perinatal resulta íntimamente relacionada con la edad gestacional.

MANEJO

En la eclampsia, la estabilización de los signos vitales se logra controlando las convulsiones, disminuyendo la hipertensión y asegurando la adecuada oxigenación. La primera actitud ante un episodio convulsivo será evitar las lesiones traumáticas producto de la crisis, mantener permeable la vía aérea evitando la broncoaspiración y proveer oxígeno.

PROFILAXIS CON SULFATO DE MAGNESIO

A pesar de que el sulfato de magnesio no forma parte del grupo de fármacos anticonvulsivos, se mostró más efectivo que la fenitoína y el diazepam en extensos estudios prospectivos randomizados, tanto para el tratamiento como para la prevención de la eclampsia.

Ha demostrado reducir el riesgo de recurrencia de las convulsiones (RR 0.44, 95% CI 0.32-0.51) y la mortalidad materna (RR 0.62, 95% CI 0.39-0.99).

Ventajas adicionales del sulfato de magnesio son su bajo coste, la facilidad de administración, la falta de efecto sedante y el papel en la neuroprotección fetal, reduciendo el riesgo de parálisis cerebral y retraso motor.

Su exacto mecanismo de acción es desconocido, se considera que posee función vasodilatadora y estabilizadora de membranas, ejerciendo efecto anticonvulsivo al bloquear los receptores de N-metil-D-aspartato.

Se administrará un bolo de 4-6 g de sulfato de magnesio por vía intravenosa a pasar en 15-20 minutos, dosis que alcanza rápidamente niveles terapéuticos en sangre. Se seguirá con la administración de una dosis de mantenimiento de 2 g/horas en perfusión continua en mujeres con una función renal conservada durante 24-48 horas después del parto o cesárea o tras la última convulsión. Durante la administración del medicamento hay que valorar de forma estrecha la posible aparición de signos de toxicidad como: pérdida del reflejo patelar, bradipnea (< 12 rpm) u oliguria.

En caso de aparición de toxicidad se administrará gluconato cálcico 1 g por vía intravenosa.

COMPLICACIONES RENALES

Importantes modificaciones se producen en la función renal durante el embarazo. La disminución de las resistencias vasculares periféricas, el aumento de la volemia y el incremento del gasto cardíaco son factores determinantes de mayor flujo plasmático renal, en promedio 80% por encima de los obtenidos en no gestantes, y del filtrado glomerular, que sobrepasa en 40-60% los valores normales en mujeres fuera del embarazo.

La creatinemia normal en el embarazo se encuentra entre 0.4 y 0.5 mg/dl y se consideran anormales valores superiores a 0.8 mg/dl.

La primera manifestación de la disfunción renal en el curso de la preeclampsia está representada por una alteración de la función tubular que conduce a la reducción de la depuración del ácido úrico con el consecuente aumento de la uricemia. Más tarde aparecen la proteinuria y la reducción del filtrado glomerular.

El filtrado glomerular sólo se reduce en un 30-40% en media, lo que se traduce en un moderado aumento de los niveles de creatinina en sangre.

La preeclampsia es la principal causa de insuficiencia renal aguda durante el embarazo y más frecuentemente se observa en los casos de síndrome HELLP. Algunos estudios sugieren que la insuficiencia renal aguda está presente en el 3-15% de estos cuadros.

Su etiopatogenia es multifactorial cuando, a la endoteliosis glomerular, se añade la coagulopatía que puede causar otras complicaciones como el desprendimiento de placenta o la necrosis tubular aguda.

No es frecuente que la IRA en el contexto de una preeclampsia requiera hemodiálisis excepto en los casos de formas severa acompañadas de necrosis tubular aguda isquémica y/o hemorrágica.

Las alteraciones renales, como las extrarrenales, se suelen resolver espontáneamente en los primeros 2 o 3 días postparto y el filtrado glomerular vuelve a su rango fisiológico en las primeras 8 semanas tras el parto, aunque puede persistir cierto grado de microalbuminuria (20-200 mcg/min).

Estas mujeres pueden presentar un riesgo aumentado de desarrollar a largo plazo una enfermedad renal crónica aunque el riesgo absoluto es bajo por lo que su seguimiento no está recomendado.

Un estudio retrospectivo noruego valoró el riesgo de enfermedad renal crónica en una cohorte de pacientes con preeclampsia en su primer embarazo comparándolo con un grupo de mujeres sin este antecedente personal observando un riesgo cuatro veces aumentado de enfermedad renal crónica en el primer grupo (RR 4.7, 95% CI 3.6-6.1) aunque el riesgo absoluto resultó ser inferior al 1% a los veinte años.

Es posible que factores de riesgos todavía no bien definidos predispongan estas mujeres a desarrollar preeclampsia en el embarazo así como enfermedad renal crónica posteriormente.

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

La preeclampsia se asocia al síndrome de distress respiratorio agudo del adulto en el tercer trimestre de gestación o en el puerperio inmediato.

El SDRA es un síndrome agudo causado por el aumento de la permeabilidad de la membrana capilar pulmonar dando lugar a un edema pulmonar no cardiogénico.

En una serie de casos que incluyó a 1276 pacientes con preeclampsia grave o eclampsia el 3% desarrolló edema pulmonar agudo. El 70 % presentó esta complicación en el periodo postparto (con una media de 72 horas tras el parto) y de estas el 11% falleció.

La clínica se caracteriza por disnea progresiva, taquipnea, taquicardia, hipoxemia y a la auscultación pulmonar se aprecian crepitantes húmedos de localización basal.

Ante la sospecha clínica es preciso realizar una radiografía de tórax y una gasometría arteriosa. Así mismo la ecocardiografía, el electrocardiograma y los enzimas cardiacos descartaran el probable compromiso ventricular izquierdo como causa del edema pulmonar.

La evolución del cuadro respiratorio se complica en presencia de insuficiencia renal aguda oligoanúrica.

Por su etiología multifactorial el tratamiento tiene como objetivo revertir el cuadro de daño tisular pulmonar y se basa en:

- Restricción del aporte de líquidos.
- Administración de diuréticos (con cuidado de no comprometer el gasto cardíaco y por consecuencia la perfusión placentaria). Furosemida 20-40 mg, incrementar a 40-60 mg (máx 120 mg/h) vigilando los niveles de potasio.
- Sulfato mórfico (2-5 mg). Reduce vasoconstricción pulmonar adrenérgica del lecho pulmonar.
- Apoyo respiratorio (oxigenoterapia, ventilación mecánica invasiva o no invasiva).
- Fármacos vasoactivos si deterioro hemodinámico.
- Cabecera elevada.

CONCLUSIONES

La preeclampsia y sus complicaciones siguen siendo la principal causa de morbimortalidad materno-fetal.

Una vez realizado el diagnóstico se debe establecer el grado de severidad del cuadro para poder proporcionar un adecuado control materno-fetal.

A día de hoy el único tratamiento efectivo para el tratamiento de la preeclampsia es la finalización de la gestación que se realizará teniendo en cuenta la edad gestacional:

- < 24 semanas: gestación de mal pronóstico, valorar la finalización por indicación materna.
- 24-33+6 semanas: tratamiento conservador con control materno-fetal intensivo.
- ≥ 34 semanas: finalización previa maduración pulmonar fetal con corticoides.

CRITERIOS DE FINALIZACIÓN INMEDIATA:

- TA grave no controlable con medidas farmacológicas (combinación de 2 fármacos hipotensores a dosis máximas).

- Pródromos de eclampsia persistentes y que no ceden con la instauración de tratamiento profiláctico con sulfato de magnesio (hiperreflexia con clonus, cefalea intensa, alteraciones visuales, estupor, epigastralgia, dolor en hipocondrio derecho, náuseas y vómitos).
- Signos de pérdida de bienestar fetal
- Afectación orgánica materna progresiva: deterioro de la función renal, oligoanuria persistente, deterioro de la función hepática, plaquetopenia progresiva.
- Aparición de complicaciones maternas graves: hemorragia cerebral, edema pulmonar que no responde al tratamiento, rotura hepática, DPPNI.

La finalización de la gestación se ha de hacer de forma coordinada con los servicios de Anestesia y Pediatría para optimizar el manejo materno-fetal.

El reconocimiento de los factores predisponentes contribuye de una forma directa para detectar y clasificar a las pacientes de riesgo que en conjunto con los controles prenatales adecuados, el control de la evolución de la tensión arterial, sobre todo en el tercer trimestre, permitirán aplicar el manejo terapéutico adecuado para evitar las graves consecuencias en el binomio madre-feto. La vía del parto preferible es la vaginal salvo otras contraindicaciones.

Bibliografía

1. American College of Obstetricians and Gynaecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1122
2. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25:391
3. Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36:416

4. Anthony J, Shoeman LK. Fluid management en preeclampsia. *Obstet Med* 2013; 6:100
5. Harmon QE, Huang L, Umbach DM et al. Risk of fetal death with preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2015; 125:628.
6. Smith JM, Lower FM, Fullerton J et al. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for preeclampsia and eclampsia management. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13:34
7. Abilgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 166:117.
8. Lindheimer M, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010; 115(2):365-375
9. Homer CS, Brown MA, Mangos G, Davis GK. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestacional hypertension. *J Hypertens* 2008;26:295-302
10. Cerda García P, Sánchez Mecatli M, García Graullera R et al. Síndrome HELLP y ruptura hepática espontánea. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2003;27(4):138-143
11. Reck T, Bussenius M, Ott R, Muller V, Beinder E, Hohenderger W. Surgical treatment of HELLP syndrome associated liver ruptura, an update. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99:57-65
12. Strate T, Broering D, Bloechle C, Henschen S, Pothmann W, Hofmann S et al. Orthotopic liver transplantation for complicated HELLP syndrome. Case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2000;264:108-111
13. Marra A, Vargas M, Striano P et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: the endotelial hypothesis. *Med Hypothesis* 2014; 82:619.

14. Berhan Y, Berhan A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41:831

15. Mayama M, Uno K, Tano S, et al. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:239.e1

16. Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; : CD002960

17. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; :CD000127

18. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus pheytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; :CD000128

19. Umans JG. Obstetric nephrology: preeclampsia-the nephrologist's perspective. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7:2107

20. Fakhouri F, Vercel C, Frémeaux-Bacchi V. Obstetric nephrology: AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Clin J Soc Nephrol* 2012; 7:210

21. Drakeley AJ, Le Roux PA, 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

22. McDonald SD, Han Z, Walsh MW, et al. Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:1026

23. Dennis AT, Solnordal CB. Acute pulmonary edema in pregnant women. *Anaesthesia* 2012; 67:646

24. Benedetti TJ, Kates R, Williams V. Hemodynamic observation in severe preeclampsia complicated by pulmonary edema. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:330

