

Preeclampsia. Eclampsia y síndrome HELLP

V. Cararach Ramoneda y F. Botet Mussons.

Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia.

Hospital Clínic de Barcelona.

Barcelona.

La **Preeclampsia** se define como la aparición de hipertensión y proteinuria después de la semana 20 del embarazo. Se suele acompañar de edemas pero no es necesaria la presencia de éstos para ser diagnosticada. Es una enfermedad característica y propia del embarazo de la que se pueden tratar los síntomas, pero sólo se cura con la finalización del mismo y si no se trata adecuadamente puede ser causa de graves complicaciones tanto para la mujer embarazada como para el feto.

En la gestante, puede complicarse evolucionando a una eclampsia, o puede manifestarse con el grave cuadro de Síndrome HELLP, pero también en forma de hemorragias cerebrales, edema agudo de pulmón, insuficiencia renal, CID, etc. que explican que sea una de las cuatro grandes causas de mortalidad materna incluso en países desarrollados.

En el feto, se suele acompañar de insuficiencia placentaria que suele manifestarse por enlentecimiento o restricción del crecimiento intrauterino (RCrIU), pero que puede llegar a provocar la muerte fetal. Es habitual que el estado fetal, si no lo ha hecho antes la situación de riesgo materno, obligue a terminar la gestación antes de término, de forma que junto a la rotura prematura de membranas, es una de las causas más frecuentes de prematuridad extrema.

Frecuencia. Es variable, probablemente debido a factores genéticos, ambientales y especialmente a la nutrición, siendo relativamente baja en España entre 1 -2%, comparada

con frecuencias dobles en países anglosajones y en muchos países en desarrollo.

Etiopatogenia. La preeclampsia es un estado de vasoconstricción generalizado secundario a una disfunción en el epitelio vascular, en lugar de la vasodilatación propia del embarazo normal. Ello se asocia a isquemia placentaria desde mucho antes de la aparición del cuadro clínico, en lo que parece ser uno de los orígenes de los factores tóxicos para el endotelio vascular. Dicha isquemia parece ser debida a una deficiente placentación en la que no se produciría la habitual substitución de la capa muscular de las arterias espirales uterinas por células trofoblásticas, que es lo que produce una vasodilatación estable que permite aumentar varias veces el caudal de sangre asegurando así el correcto aporte sanguíneo a la unidad fetoplacentaria.

Que conozcamos algunos de los eslabones de la fisiopatología de la preeclampsia no significa que conozcamos su etiología última que sigue siendo desconocida, aunque vamos identificando factores. Así podemos citar factores hereditarios por vía materna pero también paterna, factores inmunológicos que explican que se produzca más en la primigesta y más si no ha estado expuesta antes al contacto directo con los antígenos paternos, a factores nutricionales como la falta de ingesta de calcio en algunas poblaciones. Todo ello se manifiesta por un desequilibrio entre prostaglandinas vasodilatadoras (prostaciclina) frente a las vasoconstrictoras (tromboxano), quizás mediado por la aparición de exce-

so de producción de citoquinas proinflamatorias (IL-2, TNF), y de producción de lipoperoxidos capaces ambos de inducir alteraciones endoteliales. En cualquier caso es fundamental el concepto de que no hay sólo, una lesión placentaria sino que hay una disfunción endotelial general, que afecta a muchos órganos distintos como son el riñón, el cerebro, el hígado pero en especial al sistema cardiovascular por lo que la hipertensión es su expresión más genuina, que con frecuencia se acompaña de edema, aunque no de forma constante. El vasoespasmo y el edema facilitan la reducción del volumen plasmático que lleva a la hemoconcentración característica y a la hipercoagulabilidad. Todo ello hace que exista una hipoperfusión multiorgánica que empeora el cuadro a nivel general y fetoplacentario.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se establece cuando existe hipertensión (TA > 140/90) y proteinuria (> 300 mg/24 horas), después de las 20 semanas en una gestante anteriormente sana, aparezcan o no edemas. El incremento de proteinuria y de hipertensión en una paciente nefrópata o hipertensa previa se denomina preeclampsia sobreañadida y el manejo clínico es parecido.

La preeclampsia se considerará grave en una gestante anteriormente sana, cuando la tensión arterial sistólica o diastólica superan los valores de 160 y/o 110 respectivamente, cuando la proteinuria es superior a 2 g/24 horas, o aparecen signos de afectación del SNC (hiperreflexia, cefaleas, alteraciones visuales...), de Síndrome HELLP (plaquetopenia, elevación de enzimas hepáticas y hemólisis), de insuficiencia cardíaca (edema agudo de

pulmón), o de insuficiencia renal (creatinina > 1,2 mg/dL), o dolor epigástrico.

Suele acompañarse de signos de afectación fetal por insuficiencia placentaria crónica en forma de signos de restricción del crecimiento intrauterino (RCrCIU), o aguda con signos de Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal (RPBF). Con el agravante de que la situación fetal suele empeorar al tratar la hipertensión materna grave ya que al descender sus valores se disminuye la perfusión placentaria, y de que los fármacos administrados a la madre dificultan la valoración del estado fetal a través del estudio de la frecuencia cardíaca fetal basal o test no estresante (NST en inglés), por lo que las unidades que traten los casos graves tendrían que disponer de la posibilidad de estudios con ecografía Doppler de forma continuada.

TRATAMIENTO

El tratamiento definitivo es la finalización de la gestación, y hasta este momento se deberán tratar farmacológicamente las formas graves. Debe recordarse que existe una hemoconcentración a pesar de que puedan existir edemas por lo que NO deben administrarse diuréticos para tratarlos o para disminuir la TA, excepto en casos de edema agudo de pulmón o de oliguria. Por la misma razón tampoco se debe hacer una dieta hiposódica estricta.

Los mejores resultados actuales se deben a la posibilidad de terminar la gestación en los casos graves a partir de la semana 32 o antes en caso necesario, con buenos resultados perinatales gracias a la posibilidad de madurar los fetos con corticoides (no contraindicados con buen control en la preeclampsia), y especialmente a las mejoras en el manejo neonatal de los prematuros extremos.

Preeclampsia leve. Terminar la gestación al llegar a término sin sobrepasar la semana 40. No se ha demostrado que se mejore con reposo, ni con tratamiento hipotensor. Se debe controlar la aparición de signos de gravedad, para poder iniciar el tratamiento en el momento oportuno.

Preeclampsia grave. En todos los casos se debe:

1. Controlar la TA con hipotensores manteniéndola a ser posible por debajo de los valores indicados como de gravedad, pero por encima de 140/90 para no disminuir la perfusión placentaria en exceso. Se usará labetalol (oral o iv) o metil-dopa (oral) si es preciso asociados a hidralazina(oral o iv). No usar betabloqueantes (atenolol) ni IECAs. ni ARA-II.
 2. Hacer prevención del riesgo de Eclampsia y la posible la hiperreflexia, con sulfato de magnesio (SO₄Mg)
 3. Vigilar la aparición de otros signos de gravedad S. HELLP, CID clínica, insuficiencia cardíaca, renal, etc.
 4. Controlar el bienestar fetal con NST periódico, perfil biofísico y Doppler para comprobar el grado de afectación fetal y si existen signos de redistribución vascular, para poder indicar la extracción fetal antes de la afectación de los vasos venosos, momento que por lo que sabemos hasta ahora, coincide con el inicio de la acidosis fetal
1. Finalizar la gestación:
 - 5.1. A término: En cuanto la situación materna esté estabilizada
 - 5.2. Pretérmino >32 semanas, en cuanto se compruebe la madurez pulmonar fetal, o antes si hay indicación materna o fetal

5.3. Pretérmino <32 semanas: siempre que exista indicación materna por aparición de complicaciones graves o fetales con signos de redistribución ante la hipoxia:

28-32 semanas: madurar con corticoides y valoración del riesgo de prematuridad correspondiente a cada semana y peso fetal frente a los signos de redistribución ante la hipoxia con afectación de vasos venosos o indicación materna. A partir de la semana 30 probablemente nos inclinaremos por la extracción fetal con feto madurado.

Pretérmino <28 semanas: Siempre maduración fetal y finalizar si el riesgo materno o fetal es superior al de la inmadurez.

ECLAMPSIA

Se denominan así las convulsiones similares a una crisis epiléptica aparecidas en el contexto de una preeclampsia e hiperreflexia. Suponen un riesgo vital y pueden ocurrir antes, durante o después del parto.

Tratamiento:

- 1- Soporte vital (vía aérea, constantes, vía intravenosa...)
- 2- Tratamiento de la hipertensión como en la preclampsia grave por vía iv.
- 3- Tratamiento anticonvulsivante con SO₄Mg (4-6 g iv en 5-20 mm., y 1,5-2g/hora de mantenimiento para prevenir nuevas convulsiones, ajustando los niveles a 4,8-9,6 mg/dL de magnesemia, siendo necesario mantener los controles clínicos continuados (reflejo patelar, respiraciones/minuto, diuresis) para evitar que una sobredosificación pueda pro-

ducir un paro cardiorrespiratorio. Esta medicación se ha comprobado en estudios prospectivos y randomizados más eficaz que cualquier otra, pero los límites terapéuticos y tóxicos están (paro cardiorrespiratorio) muy cercanos

- 4- Acabar la gestación en cuanto la situación clínica materna esté estabilizada y lo permita.

SÍNDROME HELLP

El nombre viene del acrónimo compuesto por la abreviación en inglés de los signos que lo caracterizan: hemólisis (HE) elevación de los enzimas hepáticos (EL), y bajo recuento de plaquetas (LP). Es un síndrome grave de comienzo insidioso, en el que pueden confluir diversas etiologías, pero que lo más habitual es que aparezca en el contexto de una preeclampsia, aunque a veces no sea manifiesta aún en el momento de su aparición, y que suele acompañarse de dolor en epigastrio y/o hipocondrio derecho y malestar general. Ello causa que a veces se retrase su diagnóstico pensando en una hepatitis, virasis, o una gastroenteritis.

Los límites analíticos para el diagnóstico fueron establecidos por Sibai en: 1) plaquetas < 100.000, 2) GOT >70 UI, 3) LDH >600UI, 4) Bilirrubina >1,2 mg/dL o esquistocitos en el frotis sanguíneo.

El tratamiento consiste en acabar la gestación, como en toda preeclampsia, pero no antes de estabilizar el cuadro materno con:

1. Tratamiento hipotensor iv como hemos descrito
2. Tratamiento anticonvulsivante ya que suele existir hiperreflexia, y para prevenir

las complicaciones neurológicas y la eclampsia.

3. Tratamiento con corticoides a altas dosis (betametasona 12mg/12 h, dexametasona 10 mg/12 horas durante 48 horas si es preciso madurar el pulmón fetal, seguidos de metil-prednisolona (40mg/12 horas) si se debe prolongar el tratamiento con corticoides para evitar los peligros de las dosis repetidas de corticoides en el feto, ya que es metabolizada en una alta proporción en la placenta.

Hay indicios, aunque no evidencia de que la administración de corticoides, suele revertir lentamente en unas horas y de forma progresiva el cuadro analítico con mejoría sobre todo de las plaquetas, que permite abordar la terminación del embarazo con mayor garantía después del tratamiento si las cifras iniciales se situaban por debajo de 50.000 plaquetas, y suele disminuir también el dolor epigástrico y en hipocondrio derecho supuestamente producido por distensión de la cápsula de Glisson. Ello, a veces si el estado materno o fetal lo permiten, autoriza a prolongar la gestación unos días o incluso en alguna semana lo que puede ser muy importante para fetos de 24-26 semanas pero exige el control en una Unidad de Cuidados Obstétricos Intensivos (UCOI) que permite un seguimiento continuado de la situación materna y fetal. Nunca debe darse como curado un HELLP a pesar de que en algunas ocasiones puedan haber desaparecido sus signos analíticos con la medicación. Sólo se cura al terminar la gestación.

PATOLOGÍA NEONATAL

Las complicaciones neonatales vendrán derivadas de la disminución del funcionalismo placentario con mayor incidencia de restric-

ción de crecimiento intrauterino y de prematuridad, por mayor frecuencia de patología placentaria (abruptio placenta), y de RPBF o por finalización electiva de la gestación. La presencia de síndrome HELLP no modifica el pronóstico neonatal. Estos recién nacidos suelen nacer con 33-34 semanas de gestación o menos y suelen presentar la patología propia de la edad gestacional y la de la restricción de crecimiento intrauterino que suele estar presente en la mayoría de los casos.

Los fármacos empleados en la actuación terapéutica sobre la gestante también pueden afectar al feto. El labetalol produce bradicardia persistente con frecuencia cardiaca alrededor de 100-120 l/m en general bien tolerada y que sólo compromete el estado del

recién nacido cuando se le suma patología (dificultad respiratoria, hipotensión) que requiere un aumento del gasto cardíaco. Es prudente recomendar que si no es preciso no se administre una dosis de Labetalol inmediatamente antes del parto. El sulfato de magnesio tiene un efecto sedante ligero con escasa repercusión clínica. Otras complicaciones metabólicas y hematológicas se resumen también en la tabla I.

En cuanto al tratamiento del neonato. Estas gestaciones deben considerarse siempre de alto riesgo y deberemos estar preparados ya en la sala de partos para la reanimación. Los cuidados posteriores estarán en función de la edad de gestación y peso y se tratarán las complicaciones con las medidas habituales

Tabla I. Preeclampsia y síndrome de HELLP

Patología neonatal			
Prematuridad	Bajo peso	Pérdida de bienestar fetal	Trastornos metabólicos y hematológicos
Patología y mortalidad según edad de gestación y peso		Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Aspiración de meconio Hipertensión pulmonar	Hipoglucemia Hipotermia Hiponatremia Hipocalcemia Hipermagnesemia Poliglobulia Hiperbilirubinemia Trombopenia Neutropenia
Riesgo de alteración del desarrollo físico y psicomotor a largo plazo			

de soporte respiratorio, inotrópicos, corrección de trastornos metabólicos, etc. como se indica en otros capítulos

BIBLIOGRAFÍA

- Murray D, O'Riordan M, Geary M, Phillips R, Clarke T, McKenna P. The HELLP syndrome: maternal and perinatal outcome. *Ir Med J* 2001;94:16-8.
- Gul A, Cebeci A, Aslan H, Polat I, Ozdemir A, Ceylan Y. Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59: 113-8
- Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, Jaekle RK, Fontenot MT, Dotson T, Lewis DF. Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:264-8
- Lee W, O'Connell CM, Baskett TF. Maternal and perinatal outcomes of eclampsia: Nova Scotia, 1981-2000. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26: 119-23
- Ben Letaifa D, Ben Hamada S, Salem N, Ben Jazia K, Slama A, Mansali L, Jegham H. Morbidite et mortalite materno-foetales associees au Hellp syndrome. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000;19: 712-8
- Livingston JC, Livingston LW, Ramsey R, Mabie BC, Sibai BM. Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2003;101: 217-20
- Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter?. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180: 221-5
- Van Runnard Heimel PJ, Franx A, Schobben AFAM, Huisjes AJM, Derks JB, Bruinse HW. Corticosteroids, Pregnancy and HELLP Syndrome: A review. *Obstet Gynecol Survey* 2004;60:57-70
- Sibai B, Decker G, Kupfernink M. Preeclampsia. *Lancet* 2005;365:785-99
- The Magpie Trial Collaborative Group. Do women with pre-eclampsia and their babies benefit from magnesium sulphate? The magpie Trial: A randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877-90.
- Vigil-DeGracia P, Montufar-Rueda C, Ruiz J. Expectant management of preeclampsia and superimposed preeclampsia on chronic hypertension between 24-34 weeks gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;107:24-27.