

# Preeclampsia/ eclampsia

## Manejo

DR. JOSÉ PACHECO

### FISIOPATOLOGÍA

Entre las causas de muerte materna directa, es decir, la muerte que resulta de complicaciones obstétricas del embarazo, parto y puerperio, una de las principales en el mundo es la preeclampsia / eclampsia. En el Perú, es la segunda causa de mortalidad materna<sup>(1)</sup>. Conocemos que es la primera causa de muerte materna en los hospitales de Essalud<sup>(2)</sup> y, recientemente, también lidera de lejos las muertes maternas en los hospitales de la Disa V Lima Ciudad<sup>(3)</sup>. Es una de las principales causas de muerte perinatal (17 a 25%), en especial, de las muertes fetales tardía<sup>(4)</sup>. También, es causa principal de la restricción del crecimiento fetal intrauterino<sup>(5)</sup>.

Las enfermedades hipertensivas del embarazo (EHE) constituyen un grupo heterogéneo cuyo denominador común es el incremento de la presión arterial (PA) igual o mayor a 140/90 mmHg durante el embarazo. Entre las enfermedades hipertensivas que ocurren en el embarazo, se define la preeclampsia como la hipertensión que aparece después de las 20 semanas de gestación, que se acompaña de proteinuria significativa<sup>(6)</sup>, denominándose eclampsia cuando la hipertensión se acompaña de convulsiones y/o coma<sup>(7)</sup>. Es una enfermedad exclusiva del embarazo humano, con predisposición familiar, de herencia principalmente de tipo recesiva. En el Perú, su incidencia fluctúa entre el 3 y el 15% en la población general<sup>(8)</sup>. La incidencia de EHE es mayor en la costa que en la sierra, pero la mortalidad materna por esta causa es mayor en la sierra; no existen diferencias mayores entre las características de esta enfermedad en ambas regiones<sup>(9)</sup>.

Desconocemos aún la etiología de la preeclampsia, pero sabemos que existe alteración en la función endotelial materna y perfusión placentaria disminuida, probablemente por razones inmunológicas de rechazo parcial a la placentación normal. La contribución materna es de factores que anteceden al embarazo, influenciados por las adaptaciones metabólicas usuales. No existe un gen único que pueda explicar la preeclampsia, pero conocer la predisposición materna permite prevenir la preeclampsia en un grupo de mujeres.

La hipertensión es un signo importante del proceso, consecuencia de la enfermedad pero no la causa, y parecería tener el papel de compensar la disminución del flujo sanguíneo materno fetal<sup>(8)</sup>, de manera de aportar mejor flujo sanguíneo a la placenta y feto. La proteinuria no siempre ocurre y el edema se presenta en muchas mujeres sin la enfermedad. En algunas mujeres, la compensación a las variaciones fisiológicas del embarazo se resquebraja y ocurre la enfermedad multisistémica severa<sup>(10)</sup>, que los ginecoobstetras, nefrólogos, inmunólogos, cardiólogos –entre otros– conocemos como preeclampsia.

La morbimortalidad materna asociada a la preeclampsia es por hemorragia intracerebral, eclampsia o por disfunción de órgano terminal –riñón, hígado–, siendo secuelas de la enfermedad la hipertensión secundaria persistente, morbilidad neurológica y alteración renal.

La morbimortalidad perinatal es reflejo de una malnutrición crónica por disminución del aporte sanguíneo a la unidad fetoplacentaria, que deviene en restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y prematuridad iatrogénica (25% de bebés con peso bajo nace con un peso por debajo de 1 500 g)<sup>(11)</sup>.

El conocimiento sobre la preeclampsia y eclampsia y su manejo es importante en el Perú por la alta morbimortalidad materna y perinatal que ocasiona. Para el año 2004, la incidencia de hipertensión en el embarazo en Lima y Trujillo alcanzaba

---

Profesor Principal de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina San Fernando, Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).  
Jefe de la Unidad de Reproducción Humana,  
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.  
Maestro Latinoamericano de la Obstetricia y Ginecología.



hasta 14%<sup>(12,13)</sup>, la eclampsia 8%<sup>(2,14)</sup> y el síndrome HELLP 3,7%<sup>(15)</sup>. Es decir, parece que la enfermedad tiene cada vez mayor prevalencia, especialmente en los hospitales referenciales de tercer y cuarto nivel.

El endotelio es un importante órgano endocrino, responsable de un número de funciones fisiológicas vitales<sup>(16)</sup>. El tono vascular depende del estímulo del nervio neurogénico periarterial y de la secreción de sustancias endoteliales. El calcio libre intracelular es el mayor determinante del tono vascular. La disfunción de la célula endotelial se acompaña de disminución en la producción y/o secreción de óxido nítrico (NO) y aumento de los factores contráctiles. Ello induce a la movilización de  $Ca^{2+}$  de los depósitos extra- e intracelulares. La contracción del músculo liso ante la hipoxia es mediada por cúmulo de  $Ca^{2+}$  intracelular. El endotelio intacto tiene propiedades anticoagulantes. Mientras tanto, el endotelio dañado activa las células endoteliales y aumenta la sensibilidad a los agentes vasopresores, promoviendo la coagulación<sup>(17)</sup>.

El óxido nítrico tiene papel importante en el control de la presión arterial sistémica. La sintasa del óxido nítrico endotelial (e-NOS) genera NO continuamente, que se difunde en el músculo subyacente, aumenta la producción de GMPc y así media la vasodilatación. Es inhibidor de la activación de las plaquetas y neutrófilos y, si no se forma, activará los neutrófilos, habrá vasoconstricción, adhesión y agregación plaquetaria y liberación de sustancias vasoconstrictoras.

La alteración de la invasión trofoblástica y la consecuente alteración de la perfusión placentaria liberarían factores que activan la célula endotelial en forma universal, originando la disfunción multisistémica de la preeclampsia. Este factor puede ser liberado por la placenta o por el neutrófilo activado y desaparece con el parto.

Normalmente, el endotelio, las plaquetas y los neutrófilos interactúan en homeostasis. La denudación del endotelio ocasiona trombosis. De manera similar, la disfunción del endotelio lo transforma de no trombogénico a una superficie trombogénica. Los neutrófilos activados liberan sustancias que pueden mediar el daño vascular, incluyendo el contenido de los gránulos de neutrófilos, como las elastasas y otras proteasas. Se liberan especies de oxígeno tóxicas, que producen peroxidación lipídica de membrana, lisis de células endoteliales y aumento de la permeabilidad y reactividad vascular<sup>(10)</sup>.

La placentación en la placenta hemocorial se caracteriza por invasión extensa de las células trofoblásticas en el endometrio. La invasión de la pared arterial trae cambios fisiológicos sustanciales para que haya un flujo sanguíneo apropiado a la placenta en desarrollo. Probablemente, las células trofoblásticas invasoras producen hormonas que controlan

la respuesta inmune del endometrio<sup>(18)</sup>. Por otro lado, la ausencia de modificación de la pared arterial puede traer complicaciones del embarazo, como hipertensión arterial, restricción del crecimiento del embrión y feto, preeclampsia, desprendimiento prematuro de la placenta, entre otros.

## MANEJO AMBULATORIO VERSUS MANEJO HOSPITALARIO DE LA PREECLAMPSIA

Las gestantes con preeclampsia deben ser manejadas en centros especializados, en los que se evaluará las condiciones de madre y feto y se indicará un régimen higiénico-dietético adecuado. La terapia antihipertensiva tiene poco efecto sobre el progreso favorable del embarazo.

El manejo de la preeclampsia leve puede hacerse ambulatoriamente o con estadía corta en el hospital —en unidades obstétricas de día—, de manera de evaluar la hipertensión y el bienestar fetal. Se sugiere realizar la velocimetría Doppler de la arteria umbilical<sup>(19)</sup>.

Las gestantes con preeclampsia temprana severa parecen tener mejor resultado perinatal si son manejadas de manera 'expectante'<sup>(20,21)</sup> en el hospital, pero los datos son insuficientes para estimar los riesgos de morbilidad de la madre<sup>(22)</sup>.

Se tratará la hipertensión en la gestante hospitalizada sólo si la presión arterial diastólica se eleva a nivel de riesgo de complicaciones cerebrales vasculares (> 105-110 mmHg); pero, además, debe ocurrir el parto.

Para la hipertensión aguda severa, se ha sugerido por muchos años el empleo del sulfato de magnesio, de la hidralazina y el nifedipino. Recientemente se ha encontrado que la hidralazina parenteral se asocia con efectos maternos y perinatales adversos<sup>(23,24)</sup>.

En la preeclampsia severa, el tratamiento de la hipertensión aguda se efectúa con sulfato de magnesio ( $SO_4Mg$ ) o nifedipino, de manera de prevenir las convulsiones; el  $SO_4Mg$  puede ser asociado a agentes antihipertensivos. En 9 estudios, al comparar el sulfato de magnesio con placebo o no empleo de anticonvulsivante, el RR de eclampsia fue 0,33, IC95% 0,11 a 1,02, sin diferencia en el riesgo de cesárea. El sulfato de magnesio es mejor que la fenitoína en reducir el riesgo de eclampsia (RR 0,05, IC95% 0,00 a 0,84), pero hay mayor riesgo de realizar una cesárea<sup>(25)</sup>. Para el control de la PA, al comparar 48 horas de infusión de sulfato de magnesio seguido de tabletas de magnesio PO hasta 3 días posparto vs metildopa 250 mg 4 veces al día en período similar, tanto la presión sistólica (138 vs 148 mmHg;  $p < 0,0001$ ) como la presión diastólica (92 vs 94 mmHg;  $p < 0,05$ ) fueron menores en el grupo con magnesio. No hubo efectos adversos en la madre o el neonato<sup>(26)</sup>.



Comparado con la fenitoína, el sulfato de magnesio para el tratamiento intraparto de la preeclampsia no afecta los resultados de la estimulación con oxitocina, el intervalo desde la admisión hasta el parto, la prolongación del segundo periodo del parto, el parto con fórceps y la cesárea<sup>(27)</sup>.

Por otro lado, existe amplia experiencia en el Perú en el empleo del nifedipino vía oral. Diversos estudios han demostrado sus beneficios al disminuir la hipertensión materna, sin ocasionar alteración del bienestar fetal<sup>(8)</sup>. Desde luego, este medicamento debe ser administrado sólo cuando la presión diastólica señala cifras mayores de 100 a 110 mmHg, de manera de evitar problemas vasculares y convulsiones. Además, una ventaja clínica del nifedipino es que, debido a que se lo indica vía oral, las enfermeras u obstétricas lo pueden administrar de acuerdo a la necesidad (cada 20 a 30 minutos), en ausencia de un médico.

La interacción entre nifedipino y sulfato de magnesio produce debilidad muscular profunda de la madre<sup>(28)</sup>, hipotensión materna y sufrimiento fetal.

El parto será inmediato si el estado materno o fetal no se estabiliza. Debe haber un seguimiento posparto para determinar otras enfermedades hipertensivas o cardiovasculares coexistentes<sup>(19)</sup>.

En la eclampsia, se tomará las medidas preventivas que eviten que la paciente se traumatice durante las convulsiones, incluyendo la protección de la lengua con bajalengua acolchado. Se hará administración rutinaria de SO<sub>4</sub>Mg, referencia oportuna a un centro hospitalario de tercer nivel, reducir el intervalo entre convulsiones y parto y practicar una cesárea temprana.

El siguiente es el manejo de la preeclampsia severa, eclampsia y síndrome HELLP en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins<sup>(29)</sup>.

Cuando la gestación está a término, se trata de controlar la hipertensión, revisándose el perfil hepático, la coagulación, presencia de hemólisis. La ecografía o la tomografía axial computarizada abdominal son indicadas para descartar hemorragia subcapsular hepática. Se administra plasma fresco congelado en 30 minutos a 1 hora y concentrado de plaquetas, para reponer plaquetas cuando están en < 50 000, recordando que 1 U eleva 10 000 plaquetas. Se indica paquete globular si la hemoglobina es < 8, hemodiálisis en la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) hipercatabólica, plasmaféresis en caso se sospeche la presencia de anticuerpos antiendoteliales. Mejorado el cuadro, se mantiene a la paciente en observación hasta el cuarto día posparto, momento cuando regresa al servicio de puerperio.

Algunos autores consideran el tratamiento conservador en el síndrome HELLP parcial, con el empleo de corticoides, los

cuales mejoran las plaquetas, estabilizan clínicamente a la paciente, aceleran la madurez fetal, pero no mejoran las enzimas AST y LDH<sup>(30)</sup>.

Cuando la cesárea está indicada en el síndrome HELLP, se sugiere la anestesia general, 10 unidades de concentrado de plaquetas si el número es menor de 50 000/mL, transfusiones en el postoperatorio—según necesidad—y vigilancia intensiva durante 48 horas después del parto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pacheco J. Enfermedad hipertensiva. En: Pacheco J (Editor). *Ginecología y Obstetricia*. 1ª edición. Lima, Perú: MAD Corp SA. 1999.
2. Távora L. Estado actual de la mortalidad materna en los hospitales del Perú. *Ginecol Obstet (Perú)*. 1999;45(1):38-42.
3. Sánchez S. Análisis de la mortalidad materna en la Disa V Lima Ciudad. Período 2000-2004. Dirección de Epidemiología. Disa V Lima Ciudad.
4. Pacheco J, Valdivia E, Huamán M, Carrasco N, Yui L. Eclampsia: Experiencia en 30 años en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-IPSS. *Ginecol Obstet (Perú)*. 1989;35:10.
5. Oliveros MA. Nutrición materna y crecimiento fetal en dos medios socioeconómicos diferentes. Tesis Doctoral, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1977.
6. National Heart, Lung and Blood Institute. Report of the Working Group on Research on hypertension during pregnancy. Reunión que tuvo lugar el 27 de abril de 2001.
7. Committee on Terminology of the American College of Obstetricians and Gynecologists and National High Blood Pressure Education Program.
8. Pacheco J, Wagner P, Williams N, Sánchez S. Enfermedades hipertensivas de la gestación. En: Pacheco J (Editor). *Ginecología y Obstetricia*. Segunda edición. Lima: MAD Corp SA, 2005.
9. Chirinos J. Incidencia y características de la enfermedad hipertensiva en el embarazo: Estudio retrospectivo a nivel del mar y en la altura. *Acta Andina*. 1995;4(1):25-34.
10. Pipkin FB. *Fortnightly Review: The hypertensive disorders of pregnancy*. *BMJ*. 1995;311:609-13.
11. Lansac J, Gardell F. Hypertensive disorders in pregnancy. University Hospital, Tours-France, Coombe Women's Hospital, Dublin-Ireland. Internet 20 agosto 2000.
12. Farro A. Comunicación personal, 31 marzo 2005.
13. Calderón N, Carvajal R, Herrera C, Ñique C. Frecuencia de la hipertensión en el embarazo. *Ginecol Obstet (Perú)*. 1997;43(1):29-32.
14. Purizaca M. Evolución de la eclampsia en el Hospital III EsSalud "Cayetano Heredia" de Piura. Experiencia en 24 años. *Ginecol Obstet (Perú)*. 1999;45(4):262-9.
15. Román-Pilco C, Román-Loayza C. Estudio comparativo entre el síndrome HELLP y el HELLP parcial. *Ginecol Obstet (Perú)*. 2000;46(2):141-7.
16. Verhaar MC, Rabelink TJ. The endothelium: a gynecological and obstetric point of view. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001;94(2):180-5.
17. Lyall F, Greer IA. The vascular endothelium in normal pregnancy and preeclampsia. *Rev Reprod*. 1996;1:107-16.
18. Branch DW, Mitchell MD, Miller E, Palinski WV, Witzum JL. Preeclampsia and serum antibodies to oxidized low-density lipoproteins. *Lancet*. 1994;343:645-6.



19. Shear R, Leduc L, Rey E, Moutquin JM. Hypertension in pregnancy: new recommendations for management [In Process Citation]. *Curr Hypertens Rep.* 1999;1(6):529-39.
20. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:818-22.
21. Odendaal HJ, Pattinson RC, Barn R, Grove D, Kotze TJV. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1990;76:1070-5.
22. Magee LA, Eiran E, Bull SB, Logan A, Koren G. Risks and benefits of beta-receptor blockers for pregnancy hypertension: overview of the randomized trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;88(1):15-26.
23. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:1691-712.
24. Jegasothy R, Paranthaman S. Sublingual nifedipine compared with intravenous hydralazine in the acute treatment of severe hypertension in pregnancy: potential for use in rural practice. *J Obstet Gynaecol Res.* 1996;22:21-4.
25. Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smith DJ. Anticonvulsants for women with preeclampsia (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000.
26. Rudnicki M, Frolich A, Pilsgaard K, Nyrnberg L, Moller M, Sanchez M, Fischer-Rasmussen W. Comparison of magnesium and methyldopa for the control of blood pressure in pregnancies complicated with hypertension. *Gynecol Obstet Invest.* 2000;49(4):231-5.
27. Leveno KJ, Alexander JM, McIntire DD, Lucas MJ. Does magnesium sulfate given for prevention of eclampsia affect the outcome of labor? *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178(4):707-12.
28. Ales K. Magnesium plus nifedipine. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:288.
29. Muñoz J, Cerna J. Ciudadanos intensivos en Obstetricia. En: Pacheco J (Editor). *Ginecología y Obstetricia*. Segunda edición. Lima: MAD Corp SA. 2005.
30. Cararach V, Casals G, Martínez S, Coll O, Figueras J. Tratamiento conservador del HELLP. XVI Congreso FIGO, Washington DC, set 2000.