

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**“LA IMPORTANCIA DE LA PRESIÓN COLOIDOSMÓTICA Y EL ÍNDICE DE
BRIONES EN LA EVOLUCIÓN DE LA PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA EN
PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLÁN
“GRAL. JOSÉ VICENTE VILLADA”**

INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLÁN
“GRAL. JOSÉ VICENTE VILLADA”

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO EN LA
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

M.C. JENNY PAREDES MARTÍNEZ

DIRECTOR DE TESIS
E.G.O. RENE JAIME TORO CALZADA

REVISORES

E.G.O. ÁNGEL MORENO COLÍN
E.G.O. NORMA ROMERO ROMERO
E.G.O. JOSÉ CEJUDO ÁLVAREZ
E.G.O. JOSÉ FERNANDO ÁVILA ESQUIVEL

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, 2014

E.G.O. RENÉ JAIME TORO CALZADA
DIRECTOR DE TESIS

E.P. ISMAEL DIAZ ESTRADA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

E.G.O. MARIO LÓPEZ CONTRERAS
JEFE DE LA DIVISIÓN DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

AGRADECIMIENTOS

Un guerrero de la luz necesita amor.

El afecto y el cariño forman parte de su naturaleza, tanto como el comer, el beber o el gusto por el Buen Combate. Cuando el guerrero no se siente feliz ante una puesta de sol, es que algo anda mal.

En ese momento, interrumpe el combate y va en busca de compañía, para contemplar juntos el atardecer.

Si tiene dificultades para encontrarla, se pregunta a sí mismo: “¿He tenido miedo de aproximarme a alguien? ¿He recibido afecto y no lo he percibido?”

Un guerrero de la luz utiliza la soledad, pero no es utilizado por ella.

A todas las personas que se han cruzado aunque haya sido solo por unos instantes en el trayecto de mi vida, en mi tiempo y en mi espacio... les digo “Gracias”, gracias por existir y formar parte de esto que es mi camino, mi plan, mi Proyecto Divino...

Jenny

INDICE

I. MARCO TEÓRICO

- 1.1 Introducción
- 1.2 Definiciones y clasificación de los estados Hipertensivos del embarazo
- 1.3 Epidemiología
- 1.4 Factores de riesgo en la Preeclampsia
 - 1.4.1 Factores hereditarios
 - 1.4.2 Antecedentes personales
 - 1.4.3 Factores maternos
- 1.5 Fisiopatología
 - 1.5.1 Factores angiogénicos
 - 1.5.2 Vasculogénesis y angiogénesis
 - 1.5.3 Factores angiogénicos y antiangiogénicos en la Preeclampsia
 - 1.5.4 Respuesta contráctil en los vasos uterinos y placentarios
- 1.6 Etiología
 - 1.6.1 Componente genético
 - 1.6.2 Angiotensinógeno
 - 1.6.3 Enzima convertidora de Angiotensina 1

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- 2.1 Pregunta de investigación

III. JUSTIFICACIÓN

IV. HIPÓTESIS

V. OBJETIVOS

- 5.1 General

- 5.2 Específicos

VI. METODOLOGÍA

VII. IMPLICACIONES ÉTICAS

VIII. RESULTADOS

IX. DISCUSIÓN

X. CONCLUSIONES

XI. RECOMENDACIONES

XII. BIBLIOGRAFIA

XIII. ANEXOS

RESUMEN

INTRODUCCION: La Enfermedad Hipertensiva del Embarazo es una de las principales causas de ingreso a la unidad de tococirugía, la cual presenta un alto índice de morbimortalidad materno-fetal en países en vías de desarrollo por lo que es imprescindible conocer su diagnóstico oportuno, manejo terapéutico y repercusiones posteriores al evento obstétrico para determinar el impacto que se tiene en nuestras unidades hospitalarias y así aminorar los costos y la mejoría en la atención de la salud obstétrica por parte del personal en cada una de las instituciones

OBJETIVOS: Determinar la importancia de evaluar la presión coloidosmótica y el Índice de Briones como marcadores de severidad en la enfermedad hipertensiva del embarazo y tomar consideraciones importantes para su evaluación en la unidad tocoquirúrgica y/o al momento de su ingreso para tomar las medidas pertinentes para mejorar la estancia intrahospitalaria y/o evaluar su traslado a unidades de alta especialidad en ginecología y obstetricia

DISEÑO: Es un estudio prospectivo, transversal, descriptivo, cuantitativo, observacional

MATERIAL Y MÉTODOS: Se seleccionaron pacientes hospitalizados en el Instituto de Salud del Estado de México, en el Hospital General de Cuautitlán "Gral. José Vicente Villada" durante el período comprendido entre enero a octubre del 2010, quienes cumplieron los criterios de preeclampsia-eclampsia tanto bioquímica como clínicamente, se determinaron la presión coloidosmótica mediante la ecuación de Landis-Pappenheimer y el Índice de Briones por las formulas establecidas concluyendo su utilización en el área de la unidad tocoquirúrgica

RESULTADOS: Se obtuvieron los siguientes resultados: el universo de estudio se presentó en edades correspondientes entre el rango de 15 a 43 años, encontrándose la mayor frecuencia entre los 25 y 37 años de edad, con un estado civil de mayor predominancia casado en un 51%, iniciando una vida sexual activa de manera temprana entre los adolescentes y jóvenes adultos que predomina en el grupo etario de 15 y 20 años de edad, con un nivel de escolaridad predominante del nivel medio, presentando un 57% en el nivel primaria y sólo un 3% tiene un nivel de escolaridad superior como licenciatura, labores del hogar en un 100% de nuestra población. Así mismo.

CONCLUSIONES: El índice de Briones calculado con los primeros exámenes de laboratorio puede determinarnos la gravedad de la enfermedad y con esto actuar más agresivamente como se menciona antes para corregir la homeostasis y que la paciente tenga mejor evolución y calidad de vida en el futuro cercano.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The Hypertensive Disease of Pregnancy is a leading cause of admission to tococirugía unit, which has a high rate of maternal-fetal morbidity and mortality in developing countries so it is essential to know its timely diagnosis, therapeutic management and impact post-obstetric event to determine the impact that has on our hospital units and thus reduce costs and improved care of obstetric health by staff at each of the institutions.

OBJETIVE: Determine the importance of evaluating colloid osmotic pressure and Briones index as markers of severity in hypertensive disease of pregnancy and make important considerations for evaluation in the tocoquirúrgica unit and / or the time of admission to take appropriate measures to improve hospital stay and / or moving to assessing units highly specialized in obstetrics and gynecology.

DESING: It is a prospective, cross-sectional, descriptive, quantitative, observational study.

MATERIAL AND METHODS: Patients hospitalized in the Institute of Health of Mexico, in the General Hospital of Cuautitlan " General José Vicente Villada " were selected during the period January to October 2010 who met the criteria for preeclampsia-eclampsia both biochemically and clinically, the colloid osmotic pressure is determined by the equation of Landis-Pappenheimer and index Briones by formulas established and concluded their use in the unit area tocoquirúrgica.

RESULTS: The following results were obtained: the universe of study was presented at corresponding ages range between 15 to 43 years, with the highest frequency between 25 and 37 years of age, with a higher prevalence of marital status married by 51%, initiating sexually active at an early stage among adolescents and young adults who prevails in the age group 15 to 20 years old, with a level of predominantly middle school level, showing a 57% at the elementary level and only 3 % have a higher level of education and degree, housework 100% of our population. Likewise.

CONCLUSIONS: Briones index calculated with the first lab tests can determine ourselves the gravity of the disease and thereby act more aggressively as mentioned above for correct homeostasis and the patient has improved performance and quality of life in the near future.

I. MARCO TEÓRICO

1.1 ANTECEDENTES

El síndrome de preeclampsia y eclampsia se conoce desde hace más de 2000 años. Pues lo identificaron en la antigüedad los egipcios y los chinos. El cuadro clínico fue descrito gráficamente por Hipócrates. Durante la segunda mitad del siglo XIX y hasta los dos o tres primeros decenios del siglo XX, la toxemia, como también se denominó, se confundió con glomerulonefritis¹. Durante el mismo período se efectuaron varios estudios de vigilancia, y casi todos los autores informaron a la “Nefritis crónica” como secuela de la enfermedad. Sin embargo, en 1927, Corwin y Eric destacaron que la glomerulonefritis era poco frecuente en la gestación y que la lesión concomitante con eclampsia era principalmente vascular y no renal. Este hecho fue destacado ulteriormente por Reid y Tell, así como por Eric y Tilman en 1939 y 1935 respectivamente. Los estados hipertensivos del embarazo continúan siendo uno de los problemas obstétricos no resueltos más importantes. A pesar de los grandes esfuerzos de investigación que se han realizado y que se remontan a la era pre hipocrática, no se conoce su etiología ni están completamente aclarados los mecanismos fisiopatológicos implicados en su desarrollo. La preeclampsia-eclampsia es una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad perinatal. El origen es desconocido y se han emitido muchas teorías y señalado diversos factores para explicarla pero ninguno ha sido confirmado.

Chesley describía refiriéndose a los estados hipertensivos del embarazo: “Todo el mundo, desde el alergólogo al zoológico, han propuesto hipótesis y han sugerido tratamientos racionales basándose en ellas, como la mastectomía, la ooforectomía, la descapsulación renal, la alineación de la paciente con el campo magnético de la tierra con la cabeza apuntando al polo norte, así como toda clase de regímenes médicos”. Existen dos motivos que han dificultado el estudio de los estados hipertensivos por un lado, la complejidad fisiopatológica del cuadro y, por el otro, la falta de una clasificación y una nomenclatura universalmente aceptadas. Ello ha provocado confusión a la hora de valorar los resultados de diversos autores invalidando, en parte, las conclusiones obtenidas. La primera descripción de efectos en la coagulación y micro trombos en una paciente embarazada fue descrita por Schmorl en 1992 y 1993 Stanke informó de trombocitopenia y hemólisis en un caso de eclampsia. En 1954 Pritchard comunicó la presencia de hemólisis, trombocitopenia, y otras anormalidades hematológicas asociadas a la enfermedad hipertensiva del embarazo o toxemia. Goodin en 1982 describió un grupo de pacientes con hipertensión y embarazo con cambios hematológicos y elevación de las enzimas hepáticas, particularmente las transaminasas. Se acuñó el nombre de HELLP para llamar la atención en la gravedad del problema considerándolo una entidad diferente de la preeclampsia severa. En 1990 después de varios estudios realizados por diferentes autores, Sibai unificó y normó los criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de este síndrome.

1.2. DEFINICIONES Y CLASIFICACIÓN DE LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

Aunque en los últimos años se han logrado notables avances en lo referente al entendimiento de la fisiopatología de la preeclampsia-eclampsia y de los trastornos hipertensivos del embarazo, aún es relativamente frecuente encontrar confusión en lo relacionado a la nomenclatura y clasificación de estos trastornos. Términos como preeclampsia, toxemia, hipertensión inducida por el embarazo, hipertensión gestacional, hipertensión con proteinuria, hipertensión crónica, hipertensión latente del embarazo e hipertensión transitoria del embarazo se usan de manera indistinta y, por lo tanto, sus significados se han mezclado y desvirtuado. La clasificación de los estados hipertensivos del embarazo es una de las áreas más problemáticas de este proceso. El primer problema a la hora de clasificar los estados hipertensivos del embarazo es saber cuáles son los síntomas y los signos que hay que incluir en la clasificación de estos procesos, ya que a lo largo de la historia se han utilizado diversas combinaciones. Hoy por hoy aún no existe una clasificación de los estados hipertensivos del embarazo universalmente aceptada: es evidente que la morbimortalidad perinatal corre paralela a la gravedad de la enfermedad, de ahí que al intentar clasificar la casuística se deba contemplar de manera prioritaria el riesgo perinatal de éstas. Por tanto, la primera premisa básica es determinar qué dato o qué conjunto de datos van a ser utilizados para realizar la clasificación, teniendo en cuenta que debe ser un dato objetivo y fácil de conseguir, específico y reproducible. La tensión arterial cumple con los mencionados requisitos, siendo así que hoy en día constituye la base de la clasificación. Otro

aspecto importante en la clasificación es conocer cuál es el momento de inicio del proceso. Así, debe tenerse presente que el proceso que muestran las pacientes puede proceder de dos orígenes. Por un lado, es probable que sea un proceso genuinamente gestacional y, por el otro, que sea un proceso previo al inicio del embarazo (diagnosticado o no). Estas dos vertientes, además, pueden combinarse entre sí, es decir, pacientes con un proceso hipertensivo previo al embarazo y que esté complicado por la anomalía genuinamente gestacional. Bien es cierto que los dos procesos tienen origen y fisiopatología distintos, pero no es menos cierto que ambos procesos pueden afectar la mayoría de órganos y sistemas, lo que puede condicionar una dificultad en el diagnóstico cuando no se conoce el antecedente de un proceso hipertensivo previo a la gestación. Por tanto, cualquier intento de discernir la casuística en grupos que sean fácilmente delimitables y claramente definidos será el punto de partida para su estudio y tratamiento. La clasificación propuesta en 1972 por el American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG), a pesar de ser imperfecta, por su sencillez y claridad ha sido una de las más utilizadas, siendo recientemente recomendada su utilización por el National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy⁹ (Tabla I). Aunque el diagnóstico de preeclampsia tradicionalmente se ha basado en la hipertensión inducida por el embarazo más proteinuria y/o edema, existe un acuerdo generalizado en que el edema no se debe incluir en la definición de la preeclampsia, ya que, por una parte, el edema moderado se ha descrito en el 80% de embarazadas normotensas y, por otra, en una serie de 67 eclampsias, el edema generalizado sólo se pudo detectar en el 22%, mientras que el 39% no presentaba ningún grado de edema. Además el edema tampoco contribuirá a

diferenciar el grupo de pacientes con mayor riesgo fetal. Por el contrario, la proteinuria es un signo importante, definiéndose como tal la presencia de 0.3g en orina de 24hs. De todas maneras, debe matizarse que el grado de proteinuria puede fluctuar ampliamente en un período de 24hs (aun en los casos graves) por lo que la fiabilidad de las muestras tomadas al azar es baja; además, su presencia está influida por varios factores entre los que destacan la contaminación por secreciones vaginales, sangre o bacterias, el ejercicio y la postura. La culminación de este proceso es la eclampsia estado caracterizado por su especial gravedad en el que, junto a las convulsiones, el coma o ambos aparecen toda una serie de signos y síntomas que traducen las anomalías en gran parte de órganos y sistemas de la economía. Para clasificar un proceso de eclampsia se deben excluir previamente todos aquellos estados que se acompañan de convulsiones (Tabla II). Los estados hipertensivos previos al embarazo independientemente de su etiología, predisponen al desarrollo de preeclampsia. La hipertensión crónica puede representar un difícil problema de diagnóstico diferencial con el anterior grupo si la paciente acude por primera vez al control prenatal después de la vigésima semana de gestación. Al igual que la preeclampsia, la hipertensión crónica se puede subdividir en leve o grave en relación con los niveles de tensión arterial, así existirá hipertensión crónica leve cuando los niveles de tensión arterial sea inferiores a 160/110mmHg, mientras que, cuando exceda de estos límites, la hipertensión se considerará grave. Además los criterios diagnósticos mencionados, existen varios factores que cuando están presentes pueden orientar hacia la hipertensión crónica, destacando la presencia de cambios retinianos durante el examen oftalmoscópico, la evidencia radiológica o electrocardiográfica de cardiomegalia, la existencia de función

renal alterada o la asociación de hipertensión con enfermedad renal, el antecedente de un proceso hipertensivo en embarazos anteriores y la presencia de hipertensión más allá de las 6 semanas posparto. La hipertensión crónica puede complicarse, en alrededor del 15-30% de los casos con preeclampsia o eclampsia sobreañadida. El diagnóstico se realiza cuando se objetiva un incremento significativo de la tensión arterial (incremento de 30mmHg de la sistólica o 15mmHg de la diastólica, o 20mmHg de la tensión arterial media) junto con la aparición de proteinuria o edemas generalizados no aparentes previamente. Aunque la clasificación comentada sea probablemente la más ampliamente utilizada no es la única vigente en la actualidad. Entre ellas, en la propuesta en 1987 por la organización Mundial de Salud, a diferencia de la anterior, sólo se define preeclampsia como hipertensión más proteinuria, clasificando la hipertensión sola como hipertensión gestacional. Por su relevancia y aplicabilidad clínica, es necesario comentar la clasificación propuesta por Davey y MacGillivray en 1988 y adoptada por la International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. Dado que las causas de hipertensión y proteinuria durante el embarazo no son habitualmente conocidas, ésta clasificación se basa solamente en la presencia de signos clínicos, hipertensión y proteinuria; asimismo, propone una nueva definición de hipertensión, basada en métodos estandarizados de medida, con criterios simples de normalidad aplicables a cualquier situación clínica (Tabla III).

Actualmente de acuerdo al American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) y the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood

Pressure in Pregnancy⁹, la enfermedad hipertensiva del embarazo ha sido clasificada de la siguiente manera:

1. Hipertensión crónica
2. Hipertensión gestacional
3. Preeclampsia-eclampsia
4. Preeclampsia sobreagregada a la hipertensión crónica

1. HIPERTENSIÓN CRÓNICA

Se define como la hipertensión presente y medible antes del embarazo o la que se diagnostica antes de la semana 20 de gestación. La hipertensión diagnosticada por primera vez durante el embarazo y que perdura más allá de 12 semanas después de la resolución obstétrica también se llama Hipertensión Crónica. La proteinuria se encuentra ausente en la hipertensión crónica, pero cuando aparece por primera vez durante la segunda mitad del embarazo es indicador de preeclampsia más hipertensión crónica

2. HIPERTENSIÓN GESTACIONAL

Este término se aplica a todas las pacientes que presentan una elevación de la presión arterial durante la segunda mitad del embarazo y que no manifiestan proteinuria. La presión deberá volver a la normalidad antes de la semana 12 posterior a la resolución obstétrica, de lo contrario, la paciente se clasificará como hipertensa crónica

3. PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA

Son síndromes que ocurren después de la semana 20 de gestación (o antes en caso de padecer enfermedad trofoblástica o mola, o si el embarazo es gemelar). Se caracterizan por aumento de la presión sanguínea acompañado de proteinuria. La elevación de la presión arterial durante la gestación se define por una presión arterial sistólica superior a 140mmHg y una presión arterial diastólica superior a 90mmHg en mujeres previamente normotensas. Además de hipertensión y proteinuria pueden presentarse manifestaciones clínicas como cefalea, visión borrosa y dolor abdominal, los exámenes de laboratorios sufren alteraciones como un conteo bajo de plaquetas y enzimas hepáticas modificadas. La proteinuria se define como la excreción urinaria de 300mg de proteínas o más, en una colección de orina de 24hs. Por lo general, esta cifra se correlaciona con un valor de 30mg/dl (una cruz en la tira reactiva) obtenido de una determinación en un examen general de orina. Sin embargo, se recomienda que el diagnóstico de proteinuria se realice por medio de la medición de proteínas en la orina de 24hs. Una característica importante de la preeclampsia es su imprevisibilidad, pues aunque la paciente padezca hipertensión leve o moderada, o presente una proteinuria mínima, puede desarrollar una progresión rápida a eclampsia o alguna otra complicación. Por esta razón, su clasificación en leve y grave puede ser de poca utilidad para realizar un pronóstico; sin embargo, algunos signos y síntomas son considerados como indicadores de gravedad, y por lo tanto, necesitan ser monitorizados de manera minuciosa. Éstos son presión arterial sistólica superior a 160mmHg, presión diastólica superior a

110mmHg, proteinuria de rango nefrótico (>3.5g/24hs), alteraciones en la función renal (Creatinina sérica >1.2mg/dl), Trombocitopenia (plaquetas <100 000/mm³) y evidencia de anemia hemolítica microangiopática; daño hepático, edema pulmonar o alteraciones neurológicas.

4. PREECLAMPSIA SOBREGREGADA A LA HIPERTENSIÓN CRÓNICA

La preeclampsia puede desarrollarse en mujeres previamente hipertensas y su pronóstico es más peligroso que en las mujeres sin hipertensión subyacente. Es importante distinguir entre la preeclampsia añadida a una hipertensión crónica y un estado hipertensivo mal controlado o agravado. Para esto, el diagnóstico de preeclampsia más hipertensión crónica debe fundamentarse en los siguientes hallazgos:

- Aparición de proteinuria en una mujer hipertensa y sin proteinuria antes de la semana 20 de gestación
- Mujer con hipertensión y proteinuria antes de la semana 20 de gestación
- Aumento súbito en las cifras de proteinuria
- Aumento súbito en la presión arterial en una mujer previamente hipertensa bien controlada
- Trombocitopenia (conteo plaquetario < 100 000/mm³)
- Incremento en ALT o en AST

1.3. EPIDEMIOLOGÍA

La mortalidad materna continúa siendo un problema de salud pública que involucra factores como la edad de la madre, la calidad de los servicios de salud, los elementos socioeconómicos, culturales y demográficos, cuya importancia radica en que 95% de los trastornos durante el embarazo y el puerperio pueden resolverse exitosamente cuando se cuenta con los servicios de calidad necesarios, lo cual no sucede en los países en desarrollo². Por este motivo, la mortalidad materna se convierte en un indicador de la salud de la mujer y una variable indicativa del desempeño de los sistemas de atención de salud. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mortalidad materna puede ocurrir durante el embarazo y el parto, o dentro de los 42 días posteriores a su terminación por cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo, el parto o el puerperio o por su manejo, aunque no por causas accidentales. Las enfermedades durante el embarazo y el parto siguen constituyendo en los países en vías de desarrollo las principales causas de muerte, enfermedad y discapacidad entre las mujeres en edad reproductiva. Según datos de la OMS, las causas de muerte materna pueden ser directas o indirectas. Las causas indirectas representan 20% del total mundial y son consecuencia de enfermedades preexistentes que complican el embarazo. Las causas directas se deben a complicaciones del embarazo y el parto o a intervenciones, incidentes adversos, tratamientos incorrectos o acontecimientos derivados de dichas complicaciones, incluidas las de los abortos (18%). La mayoría de las muertes maternas con causalidad obstétrica directa se consideran potencialmente previsibles mediante el cumplimiento de las siguientes condiciones:

- A) vigilancia prenatal temprana, sistemática e intencionada, que permita la identificación de pacientes en alto riesgo de desarrollar complicaciones y el diagnóstico en estadios tempranos para su referencia oportuna a niveles superiores o especializados de atención
- B) asistencia obstétrica hospitalaria de calidad para el manejo de las complicaciones graves
- C) educación de la población para identificar los signos y síntomas de alarma de estas últimas y para utilizar oportunamente los servicios de salud

La frecuencia de presentación entendida como morbilidad, se trata del número de casos de la enfermedad en relación con todos los embarazos ocurridos en un determinado período, en México se informó por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social una morbilidad del 4.75%, su frecuencia varía del 2 al 15%, teniendo un promedio del 8%³. Es la primera causa de morbilidad y mortalidad materna en países desarrollados y subdesarrollados, entre ellos México. En el curso de 1986 a 1993, la morbilidad por preeclampsia-eclampsia en las unidades hospitalarias del Instituto Mexicano del Seguro Social ha mostrado una tendencia al incremento, ya que ha pasado de 20 a 34 casos por 1000 nacidos vivos, en dicho período. Paralelamente, la mortalidad materna por esta complicación obstétrica ha permanecido estable, oscilando en cifras entre 14 y 17 por 100,000 nacidos vivos. El análisis de los casos de defunciones maternas por esta complicación ha mostrado un componente significativo de responsabilidad de índole médica, caracterizada básicamente por la utilización de criterios diferentes para el diagnóstico, referencia y tratamiento, particularmente de las formas clínicas graves de

preeclampsia-eclampsia. También es frecuente la falta de protección anticonceptiva, en casos de riesgo alto para la presentación o recurrencia del padecimiento. Finalmente, la falta de vigilancia prenatal o su irregularidad, especialmente en las 4 últimas semanas de la gestación, se ha identificado también como un elemento favorecedor. En virtud de lo anterior, el Nivel Central de los Servicios Médicos del Instituto Mexicano del Seguro Social consideró necesaria la adopción de medidas destinadas a favorecer una reducción en las cifras actuales de morbilidad y de mortalidad por esta complicación, siendo la primera de ellas la unificación de los criterios médicos para la prevención de los embarazos con riesgo de presentación de preeclampsia-eclampsia, así como de los lineamientos técnicos para el manejo de sus diferentes estadios clínicos. En segundo término se ha favorecido la continuidad en la vigilancia prenatal en las unidades hospitalarias, por medio de la atención que brinda la enfermera de control prenatal en dichas unidades. En las dependencias que conforman el sistema nacional de salud en México se informó para 1994 como la primera causa de muerte materna responsable del 25% de las muertes maternas y para el Instituto Mexicano del Seguro Social con un 36.2%¹⁷. La letalidad se define como la relación expresada en porcentaje, razón o tasa, entre los casos de embarazo complicado con preeclampsia-eclampsia y los de muerte ocasionados por esta patología, siendo para el Instituto Mexicano del Seguro Social en 1997 del 0.41%¹

1.4. FACTORES DE RIESGO EN LA PREECLAMPSIA

Cada año más de 600 000 mujeres mueren en el mundo por complicaciones del embarazo, parto y puerperio. De acuerdo con el INEGI, en 2006 murieron en México 1189 mujeres durante el embarazo, el parto y el puerperio; de ellas, 344 fallecieron debido a la enfermedad. Estas cifras alarmantes provocaron que en las últimas décadas se estudiaran e identificaran diversos factores de riesgo para desarrollar esta afección.

1.4.1. FACTORES HEREDITARIOS

La preeclampsia tiene una incidencia mayor en mujeres cuyas madres desarrollaron preeclampsia que en mujeres con progenitoras que no padecieron la enfermedad, lo que sugiere la implicación de un factor genético; sin embargo, las hijastras de mujeres que sufrieron preeclampsia también presentaron una incidencia mayor de la enfermedad que las mujeres con madrastras que nunca la padecieron. Una mujer que se embaraza de un hombre que procreó un hijo con una pareja que desarrolló preeclampsia tiene dos veces más riesgo de padecer la afección que una mujer con una pareja sin este antecedente. El varón producto de un embarazo complicado por preeclampsia tiene dos veces más probabilidades de que la etapa de gestación de alguno de sus hijos presente complicaciones causadas por preeclampsia. Por lo tanto, parece haber una predisposición genética transmitida tanto por la rama materna como por la rama paterna

1.4.2. ANTECEDENTES PERSONALES

La paciente que sufrió preeclampsia en su primer embarazo tiene siete veces más riesgo de volver a padecer la enfermedad durante su segundo embarazo. La diabetes

mellitus preexistente aumenta el riesgo de desarrollar preeclampsia de 9 a 66% ya que, al parecer, la incidencia es proporcional al grado de nefropatía que se presente. Un embarazo múltiple triplica el riesgo de padecer preeclampsia⁴. Estos datos se deben a que tanto en el embarazo múltiple como en la diabetes el tamaño de la placenta es mayor. Un dato curioso respecto al tabaquismo es que las mujeres que fuman y las que son fumadoras pasivas tienen menor riesgo de desarrollar preeclampsia que las mujeres que no fuman. Las mujeres con hipertensión crónica preexistente tienen un riesgo más grande de desarrollar preeclampsia. Resulta paradójico que las mujeres caucásicas que han padecido hipertensión gestacional desarrollan con mayor frecuencia hipertensión arterial en el transcurso en la vida, en comparación con las que sufrieron preeclampsia. Sin embargo, las mujeres que han padecido preeclampsia tienen un riesgo mayor de sufrir cardiopatía isquémica en algún momento de su vida, a diferencia de las que desarrollaron hipertensión gestacional. La prevalencia de una enfermedad renal es mayor en mujeres que desarrollaron preeclampsia en comparación con las que no sufrieron la afección. Además 6.7% de las pacientes que desarrollaron infecciones en las vías urinarias durante el embarazo padecen preeclampsia, en comparación con 2.6% de las pacientes de un grupo control. La presencia de síndrome antifosfolípido (anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico) aumenta significativamente el riesgo de padecer preeclampsia. Un daño endotelial es, al parecer, pieza clave en la fisiopatología de la preeclampsia, por lo que se cree que las condiciones patológicas que contribuyen a una lesión endotelial también aumenta el riesgo de padecer preeclampsia. Estas condiciones son la hiperhomocisteinemia, el daño renal concomitante, la hiperglucemia y la resistencia a la insulina⁴.

1.4.3 FACTORES MATERNOS

Una mujer que se embaraza a partir de los 40 años de edad presenta dos veces más riesgo de desarrollar preeclampsia. Además, a partir de los 34 años de edad el riesgo aumenta 30% cada año. Una edad materna temprana no afecta el riesgo de sufrir preeclampsia. Uno de los principales factores de riesgo de la preeclampsia es la nuliparidad, la cual triplica el peligro de desarrollar la afección. Cuando una mujer cambia de pareja sexual para su segundo o subsiguiente embarazo, el riesgo de que padezca preeclampsia se acerca a los valores de peligro de la nuliparidad, lo que sugiere la implicación de un componente inmunológico. Además, cuando el intervalo entre cada embarazo es mayor a 10 años el riesgo de sufrir preeclampsia también se asemeja al de la nuliparidad. Entre 40 y 50% de las mujeres multíparas con diagnóstico de preeclampsia padecieron la enfermedad en embarazos anteriores. Las mujeres cuyo índice de masa corporal (IMC) es mayor a 25 durante su etapa de embarazo tienen un riesgo más significativo de padecer hipertensión que las que presentan un IMC menor. A su vez, las mujeres con un IMC por debajo de 20 tienen una marcada disminución del riesgo de sufrir hipertensión⁹.

1.4.4. FACTORES AMBIENTALES

Contribuyen al desarrollo de preeclampsia; un ejemplo es que ésta se presenta con más frecuencia en áreas rurales o marginadas, lo que sugiere que una dieta inadecuada representa un factor de riesgo. Se ha propuesto la deficiencia dietética de diversas

sustancias como selenio, calcio, zinc, ácidos grasos esenciales y vitamina C y E. También se ha reportado un aumento del riesgo de desarrollar preeclampsia en las mujeres que trabajan durante la etapa de embarazo.

1.5 FISIOPATOLOGÍA

Un embarazo exitoso requiere desarrollar una compleja red vascular materna y fetal que permita abastecer la creciente demanda de oxígeno y nutrientes al embrión y, más tarde al feto. Existen tres estadios en el desarrollo vascular placentario: uno inicial de vasculogénesis, uno posterior de angiogénesis no ramificada y uno final de angiogénesis ramificada. La vasculogénesis se define como la formación de novo de vasos nuevos, en tanto que la angiogénesis es la formación de lechos vasculares nuevos a partir de otros preexistentes.

1.5.1. FACTORES ANGIOGÉNICOS

Aunque se han descrito una gran cantidad de factores angiogénicos, se cree que los principales agentes involucrados en este proceso son el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y las proteínas de la familia de la angiopoyetina (ANG). Estudios recientes sugieren que el VEGF, el FGF y el factor de crecimiento placentario (PIGP) son los principales factores de crecimiento angiogénico en la placenta. El VEGF es una proteína homodimérica de 46 kDa que

actúa a nivel de las células endoteliales induciendo cambios en la expresión genética y en la forma de la célula, estimulando su división y migración, y aumentando los niveles de calcio intracelulares. Es un potente agente mitógeno en las células endoteliales de la microvasculatura y la macrovasculatura de arterias, venas y vasos linfáticos. Es considerado un mitógeno específico para las células endoteliales pues carece de actividad en cualquier otro tipo de células. Además de su acción a nivel de las células endoteliales, el VEGF incrementa la permeabilidad vascular, promueve la vasculogénesis y la angiogénesis e induce la expresión de activadores del plasminógeno como la urocinasa y el factor tisular. El PlGF fue el primer factor de la familia del VEGF que fue identificado. Esta proteína se expresa sólo en el trofoblasto veloso y en la túnica media de algunos vasos de calibre mediano; sus efectos son dependientes de su unión con el receptor VEGFR-1 (Flt-1). El FGF estimula la proliferación de las arterias espirales uterinas y de las arterias fetales placentarias. Las angiopoyetinas (ANG-1 y ANG-2) actúan durante los estados finales de la angiogénesis. La ANG-1 presenta una actividad mitógena débil, provoca la maduración de las células endoteliales y fomenta la estabilización tisular. La ANG-2 es el antagonista natural de la ANG-1 en las células endoteliales ya que inhibe la estabilización y la maduración vascular, lo cual permite una plasticidad endotelial mayor y una mejor respuesta ante el estímulo del VEGF

1.5.2 VASCULOGÉNESIS Y ANGIOGÉNESIS

El desarrollo normal de la red vascular placentaria requiere un importante grado de coordinación entre los diferentes factores de crecimiento vascular endotelial, sus señales reguladoras y las células efectoras. El VEGF es el elemento crítico y decisivo que rige el proceso de formación y maduración vascular (vasculogénesis y angiogénesis). Posteriormente, estos vasos serán estabilizados por la acción de otros factores angiogénicos como la ANG-1 y la efrina B2, ambas necesarias para la remodelación y maduración de los vasos neoformados. La vasculogénesis se inicia a partir del desarrollo de las vellosidades primarias, lo cual ocurre durante los primeros 15 días posconcepción, período en el que se desarrollan las células del trofoblasto. Después del día 22 posconcepción las vellosidades primarias son invadidas por células mesodérmicas embrionarias, lo cual cede paso a la formación de las vellosidades secundarias. Durante los siete días siguientes las células mesenquimatosas derivadas del mesodermo extraembrionario se diferencian en hemangioblastos, los cuales se diferencian posteriormente en células angioblásticas, endoteliales y hematopoyéticas. Estas células sufren un proceso de proliferación y diferenciación in situ en un tejido previamente avascular. Después, a través de la coalescencia, se produce la formación del vaso primitivo y la creación de su lumen, lo cual crea una red capilar primitiva. Las primeras señales inductoras de la vasculogénesis aparecen en las vellosidades secundarias, donde el VEGF y sus receptores son los principales factores desencadenantes. Más adelante, son reclutados los macrófagos derivados del mesénquima (células de Hofbauer), los cuales expresan una cantidad mayor de

factores angiogénicos a medida que las células trofoblásticas los disminuyen. Estos conceptos sugieren que el inicio de la vasculogénesis proviene de un estímulo paracrino. A partir de la formación de la red capilar primitiva y hasta el final del primer trimestre del embarazo, los vasos fetales nuevos se generarán mediante la angiogénesis ramificada, la cual consiste en la gemación y agrandamiento de los vasos ya existentes para formar una red de vasos interconectados característicos de la vasculatura madura. El proceso de maduración vascular requiere la integración de las células endoteliales en una matriz de soporte extracelular, y que los vasos neoformados se rodeen de células de músculo liso y de pericitos para conseguir su estabilización. La gemación angiogénica consiste en la formación de vasos nuevos a partir de una vasculatura preexistente. Este proceso requiere una previa desestabilización (mediante la acción de la ANG-2) de los vasos maduros, lo cual permite la gemación de estructuras vasculares a través de la degradación de la membrana basal y la posterior migración, proliferación y ensamblado de las células endoteliales. Los vasos generados por medio de este mecanismo también requerirán de una posterior maduración y estabilización vascular. A partir de este punto y dependiendo de la ausencia o presencia del VEGF en el medio, los vasos pueden sufrir una regresión o puede reiniciarse el proceso de angiogénesis. Desde el comienzo hasta el final del tercer trimestre la arquitectura vascular vellosa presenta un cambio de angiogénesis ramificada a angiogénesis no ramificada, durante la cual los vasos existentes aumentan de tamaño. A medida que el embarazo progresa, los capilares terminales se dilatan para formar sinusoides, los cuales son vasos de resistencia baja y de capacitancia alta

1.5.3 FACTORES ANGIOGÉNICOS Y ANTIANGIOGÉNICOS EN LA PREECLAMPSIA

Diversos estudios realizados a partir de 1993 a la fecha han demostrado que el sFlt-1 se encuentra elevado en la placenta y en el suero de las mujeres que padecen preeclampsia⁴. Esta proteína se adhiere al dominio del receptor del VEGF y del PlGF, lo cual impide su interacción con los receptores de membrana de las células endoteliales, originando al final una disfunción endotelial. Se ha demostrado una relación entre los niveles elevados de sFlt-1 y la disminución de las concentraciones sanguíneas de VEGF y PlGF durante la preeclampsia clínica e incluso antes de su desarrollo. En una serie de experimentos, se encontró que la administración exógena de sFlt-1 a ratas embarazadas induce hipertensión, proteinuria y glomeruloendoteliosis, padecimientos también reportados en pacientes con cáncer que han sido tratados con inhibidores del VEGF. Todas estas observaciones sugieren que el exceso de sFlt-1 puede desempeñar un papel fundamental en la fisiopatología de la preeclampsia. La concentración de sFlt-1 disminuye rápidamente después del parto, lo cual apoya el concepto del origen placentario de la preeclampsia. Recientemente se demostró que la configuración soluble de la endoglina (sEng), la cual es una forma de la endoglina placentaria, es la causante del aumento de la permeabilidad vascular y de la hipertensión arterial durante el embarazo. Además, la endoglina soluble y el sFlt-1 son considerados como dos proteínas antiangiogénicas, las cuales, por medio de mecanismos diferentes, se combinan para producir disfunción endotelial y preeclampsia severa. La evidencia actual sugiere que la fisiopatología de la preeclampsia está íntimamente relacionada

con el desequilibrio entre las proteínas angiogénicas y antiangiogénicas que se presenta desde el inicio del embarazo y que es medible, con fines de tamizaje, por métodos de inmunoensayo a partir de la semana 15 de gestación.

1.5.4 RESPUESTA CONTRÁCTIL EN LOS VASOS UTERINOS Y PLACENTARIOS

En los seres humanos el tipo de placentación corresponde a la llamada hemocorial, en la cual la sangre materna y la sangre fetal se encuentran separadas entre las células del trofoblasto y las células del endotelio vascular de los vasos contenidos en la vellosidad corial, la cual se encuentra bañada por la sangre materna dentro del espacio conocido como intervelloso. Dependiendo de esta relación, una importante serie de cambios entre la parte materna y la parte fetal se llevan a cabo de manera permanente con el objetivo de cubrir las demandas crecientes del embrión y, posteriormente, del feto. Así, la perfusión del espacio intervelloso dependerá de la función de los vasos umbilicales, los cuales, al carecer de inervación, recurrirán a los diferentes factores humorales. Por medio de sustancias de producción local o sistémica, estos factores desempeñan una función vital en la regulación del tono vascular y, por consecuencia, en la presión de la perfusión al espacio intervelloso. El aumento del tono vascular por contracción del músculo liso depende de la disponibilidad de calcio libre intracelular, el cual puede provenir de su liberación del retículo sarcoplásmico o entrar en la célula a través de canales de calcio dependientes de voltaje u operados por el receptor. La fuente de calcio puede variar dependiendo del agente vasoconstrictor y del mismo lecho

vascular, como sucede con las catecolaminas, la angiotensina II y la serotonina, la cual debe su actividad vasoconstrictora a la activación de los receptores acoplados a proteína G. Estos conceptos de comunicación entre el exterior y el interior de las células, así como la función de los llamados segundos mensajeros, se originaron en 1971 gracias a Earl W. Sutherland, profesor de fisiología en la Universidad Vanderbilt, Nashville, EUA, y merecedor del Premio Nobel de Medicina y Fisiología por su descubrimiento relacionada con los mecanismos de acción de las hormonas. Luego de estos conocimientos se descubrieron en detalle los procesos moleculares que transforman las señales extracelulares en mensajes intracelulares que controlan la función celular. La señalización transmembrana se lleva a cabo por medio de mecanismos que se han ido adaptando a lo largo de la evolución e incluyen receptores en la superficie y el interior de la célula, además de enzimas que generan, amplifican, coordinan y finalizan las señales posreceptor mediante segundos mensajeros en el citoplasma. Se conocen cuatro mecanismos básicos:

a) CONTROL DE LOS CANALES IÓNICOS

Los ligandos naturales que modifican la permeabilidad de los diferentes iones son: acetilcolina, ácido gamma amino butírico (GABA), glicina y aminoácidos excitadores (glutamato y aspartato). Estas sustancias incrementan la conductancia transmembrana del ion pertinente y, por consecuencia, alteran el potencial eléctrico a través de la misma

b) SEGUNDOS MENSAJEROS ACOPLADOS A PROTEÍNAS G

Numerosos ligandos extracelulares actúan incrementando las concentraciones intracelulares de segundos mensajeros a través de un receptor en la superficie celular, el cual desencadena la activación de una proteína G localizada en el lado citoplásmico de la membrana. Las proteínas G son activadas al momento de fijarse al guanosín trifosfato (GTP) y por medio de una enzima o un conducto iónico, modificando la concentración intracelular del segundo mensajero, como el adenilato ciclasa. Éste hidroliza el ATP en 3'5' AMP cíclico, el cual fosforila y activa proteincinasas intracelulares desencadenando la respuesta; el exceso de 3'5' AMP cíclico es degradado por una fosfodiesterasa. La transmisión del mensaje cesa al hidrolizarse el GTP en guanosín difosfato (GDP) y la proteína regresa a su estado inicial. La estimulación del receptor en cuestión activa la enzima fosfolipasa C, que hidroliza los polifosfoinosítidos suministrando inositol 1,4,5-tri-fosfato (IP3) y diacilglicerol (DAG). El IP3 libera calcio a partir del retículo endoplásmico, el exceso se degrada por estererasas intracelulares a inositol difosfato (IP2), inositol monofosfato (IP) e inositol (I). El DAG permanece en la membrana celular y activa la proteincinasa C, lo cual provoca una entrada de calcio en dos grasos. El aumento de la concentración intracelular de calcio activa la calmodulina, la cual forma un complejo con el calcio y estimula diversas enzimas provocando finalmente la respuesta celular. Otro segundo mensajero es el guanilato ciclasa (GMP), especializado en las células de la mucosa intestinal y del músculo liso vascular. Los ligandos detectados por los receptores de la superficie estimulan la guanilciclasa, produciendo 3'5'GMP cíclico, el cual ejerce su acción estimulando una proteincinasa que depende del GMP cíclico. La guanilciclasa es activada por el péptido atrial natriurético y por óxido nítrico en respuesta a acetilcolina e

histamina. Existen otros segundos mensajeros, como las prostaglandinas y otros eicosanoides, los cuales por medio de la activación de la fosfolipasa A2 liberan ácido araquidónico a partir de los fosfolípidos de membrana. Al fijarse sobre su receptor, los agonistas beta adrenérgicos estimulan la metilación de los fosfolípidos de membrana ocasionando cambios en la fluidez de la misma y modificando el acoplamiento de los componentes del receptor.

c) FOSFORILACIÓN DE PROTEÍNAS

Este tipo de control provoca una modificación de la conformación que produce, de acuerdo con cada caso, activación o inhibición. En ocasiones, el sistema de membrana comprende dos subunidades: una funge de receptora y la otra sirve de enzima de transfosforilación (proteincinasa), la cual toma un residuo de fosfato del ATP para fijarlo sobre el hidroxilo de una serina, una treonina o una tirosina de la proteína. De acuerdo con la naturaleza del aminoácido hidroxilado, las fosforilaciones que afectan a la tirosina desencadenarían efectos que llevarían a la multiplicación celular, en tanto que la fosforilación sobre la serina y la treonina producen efectos metabólicos.

d) TRANSCRIPCIÓN DE DNA

Algunas hormonas como la tiroidea y las hormonas esteroides se transforman en lípidos y atraviesan la membrana plasmática para actuar sobre los receptores intracelulares, el complejo compuesto por hormona y receptor se fija en el núcleo y produce la prolongación del DNA incrementando el proceso de transcripción.

En 1979 Krebs señaló que los sistemas celulares de fosforilación y defosforilación son los mecanismos que utilizan las células vivientes para regular los procesos biológicos, por lo que la fosforilación produce la activación de distintos sistemas enzimáticos regulando la permeabilidad de las membranas a los iones, en tanto que la defosforilación de los mismos sitios representa el mecanismo por el cual la célula regresa a su estado de reposo. Sin embargo, los flujos iónicos del calcio, cuya presencia es determinante en la activación o la inactivación de diversos sistemas enzimáticos que involucran incluso los fenómenos de fosforilación y autofosforilación, además de los procesos de transducción de la señal, decodificación y activación de distintos genes, los procesos de neurotransmisión de naturaleza sensitiva y motora, la integración de fenómenos tan complejos como los de recepción y percepción de estímulos conscientes e inconscientes, la liberación de hormonas y parahormonas, la contracción y relajación muscular y celular, la migración y transmigración celular, la activación del sistema inmunitario, la interacción con las moléculas de adhesión, los mecanismos de remodelación tisular, etc. El aumento en el tono basal es dependiente del calcio disponible en el interior de la célula. La serotonina puede desempeñar una función crucial en determinadas patologías debido a su relación con el incremento en la permeabilidad vascular a través de vasodilatación o vasoconstricción, de acuerdo con la integridad endotelial. Si la serotonina induce vasodilatación interceden receptores endoteliales S1 relacionados con la prostaciclina y el óxido nítrico. Cuando existe enfermedad vascular caracterizada por lesión endotelial, la serotonina estimula de manera predominante receptores S2 de células musculares lisas y plaquetas, produciendo respectivamente vasoconstricción y agregación plaquetaria, efectos

comunes en esta patología, para lo cual pudiera ser razonable la utilización terapéutica de bloqueadores de receptores S2, como la ketanserina, abriendo una línea de investigación paralela.

1.6 ETIOLOGÍA

El incremento del 40% en la preeclampsia-eclampsia entre 1990 y 1999 es alarmante, probablemente como resultado del incremento en el número de madres mayores de 35 años y de nacimientos múltiples

1.6.1. COMPONENTE GENÉTICO

Existe la posibilidad de que el desarrollo de la preeclampsia esté determinado parcialmente por un polimorfismo paterno silenciado, activo en la madre y expresado por el feto. También se señala la posible existencia de un umbral o locus de susceptibilidad, regulado por influencias fetales o ambientales, el cual define quién desarrolla la enfermedad. Sin embargo, la forma en la cual se hereda la afección es motivo de debate. Algunas investigaciones sugieren que puede adquirirse por vía simple (por lo general materna) a través de un gen autosómico recesivo o un gen dominante con penetrancia incompleta. Se ha sugerido que se debe a una interacción compleja entre dos o más genes maternos, los factores ambientales y el genotipo fetal.

1.6.2 REGULACIÓN DE LA PRESIÓN SANGUÍNEA

El sistema renina-angiotensina (RAS) participa en la regulación de la presión arterial y el equilibrio corporal de sodio, y en la excreción urinaria de potasio. La función de este sistema es probablemente la modulación regional del flujo sanguíneo que ayuda en la acción de los factores de crecimiento. Se cree que la placenta humana posee un RAS local cuya función es regular la circulación sanguínea del útero y la placenta, los cambios en la expresión del RAS a nivel placentario durante el embarazo participan en algunas alteraciones como la hipertensión gestacional y la preeclampsia-eclampsia. Los genes que participan en el RAS y que han sido relacionados con la preeclampsia-eclampsia son el angiotensinógeno (AGT), la enzima convertidora de angiotensina II (ACE) y el receptor tipo 1 para angiotensina II (AT1)⁴.

1.6.2.1. ANGIOTENSINÓGENO

Variante molecular del gen AGT vinculado con la hipertensión arterial esencial. Esta variante consiste en la sustitución de una treonina por una metionina en el residuo 235 del exón 2. Morgan y col. Llevaron a cabo un estudio en el cual analizaron 1266 muestras deciduales extraídas de productos de aborto de embarazos normales de ocho semanas de gestación y 60 muestras de secreción endotelial de mujeres no embarazadas. Los investigadores analizaron la morfología de las arterias espirales y su relación con la variante Thr235 del AGT; los resultados revelaron que este polimorfismo predispone a cambios anormales en las arterias espirales, lo cual representa un suceso

potencial para el desarrollo de la preeclampsia-eclampsia. En Japón, Kobashi y cols., buscaron vínculos entre la preeclampsia-eclampsia, varios factores de riesgo y la mutación T235 del AGT. Los investigadores encontraron que el polimorfismo se asocia con la preeclampsia-eclampsia, independientemente de los factores de riesgo. En otro estudio, Bashford y cols., analizaron a mujeres hispanas con preeclampsia-eclampsia y sin preeclampsia-eclampsia para buscar un posible vínculo entre la afección y los polimorfismos T235 del AGT, cuya frecuencia no fue significativa, y NOS3-A (óxido nítrico sintetasa), el cual mostró una frecuencia significativamente elevada en la preeclampsia-eclampsia⁴.

1.6.2.2. ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA 1

Se caracteriza por tener dos sustratos (angiotensina I y bradicinina), los cuales ocasionan vasoconstricción. En consecuencia, la actividad elevada de ACE causa hipertensión. La acción de ACE es determinada por un polimorfismo de inserción y delección en la región no codificadora (intrón 16) del gen ACE en el cromosoma 17q23 (ACEI/D). La Presión Coloidosmótica de las proteínas plasmáticas (PCO) es una de las fuerzas hemodinámicas descritas por Starling en 1896 que mantienen una perfusión constante en la circulación capilar. En condiciones fisiológicas, la presión coloidosmótica está determinada por las cantidades normales de las principales proteínas circulantes (albúmina, globulinas y fibrinógeno) y presupone la integridad de la pared capilar como barrera semipermeable. En la preeclampsia-eclampsia, la

presión coloidosmótica se encuentra disminuida a partir del vaso espasmo arteriolar, lesión del endotelio capilar y ruptura de su membrana basal, lo que ocasiona fuga de líquido y solutos incluyendo proteínas (básicamente albúmina) al espacio intersticial. La presión coloidosmótica reducida explica la aparición clínica del edema, derrame de serosas, proteinuria y la hipovolemia de diversos grados que presentan las mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia. Edema y ascitis son criterios clínicos no necesarios para el diagnóstico de preeclampsia-eclampsia, por la subjetividad de su medición. La presión coloidosmótica disminuida en las pacientes embarazadas con preeclampsia-eclampsia se relaciona estrechamente con mayor frecuencia de edema cerebral y pulmonar, especialmente cuando la presión hidrostática intravascular está incrementada. Además se ha planteado que la presión coloidosmótica baja puede ser un factor predictor de la aparición de eclampsia, el estadio más grave de la enfermedad. Algunos autores han documentado la asociación de la presión coloidosmótica baja con mayores índices de mortalidad materna, lo cual actualmente se encuentra en discusión

A partir de estos conocimientos se sugiere la restauración de la presión coloidosmótica con la administración de albúmina humana parenteral en las pacientes embarazadas con preeclampsia-eclampsia. A pesar de que esta práctica es controvertida, existen informes a favor de la evidencia de su utilidad cuando se administra a pacientes en estado crítico, principalmente en enfermos hipoalbuminémicos que cursan con daño multiorgánico o en combinación con furosemide en pacientes con lesión pulmonar aguda. Sin embargo, en las pacientes embarazadas con preeclampsia-eclampsia no se ha establecido un criterio para practicar la terapia de reemplazo con la administración

parenteral de albúmina humana o coloides sintéticos. Al respecto, Briones y colaboradores han propuesto el valor de la presión coloidosmótica $<15\text{mmHg}$ o bien el índice de Briones $< 0.11^5$ como parámetros de referencia para administrar albúmina o coloides y tratar de evitar el síndrome de fuga capilar y sus complicaciones. Sin embargo, estos criterios recomendados se deben revisar ampliamente ya que la reanimación parenteral no está exenta de complicaciones. La presión coloidosmótica se puede medir utilizando los valores de la concentración de las proteínas totales circulantes o bien de albúmina y globulinas a partir de una muestra de sangre venosa. En nuestro medio, Briones y colaboradores informaron en 1997 que la presión coloidosmótica en mujeres sanas no gestantes en la Ciudad de México fue de 26.9mmHg y en pacientes con embarazo normal de $24 \pm 4.4\text{mmHg}$. En el año 2000, este mismo autor encontró que la presión coloidosmótica en 87 mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia fue de $15.3 \pm 4.5\text{mmHg}$. Adicionalmente, en el mismo estudio, se calculó la proporción resultante de dividir la presión coloidosmótica (mmHg) entre la presión arterial media (mm Hg), lo que se denominó Índice de Briones, y se encontró que en el embarazo fisiológico de término es de 0.22 ± 0.02 (0.20 a 0.24) y en las mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia la media es de 0.11 ± 0.03 . Briones y colaboradores propusieron que ambas mediciones (presión coloidosmótica e Índice de Briones) pueden tener utilidad clínica como parámetros de referencia para evaluar cuantitativamente la fuga capilar en las pacientes con preeclampsia-eclampsia. A nivel cerebral se describe lesión y muerte endotelial, disrupción de la membrana basal arteriolar y capilar, edema peri vascular, fuga de eritrocitos al parénquima, hemorragia petequeal difusa y hematomas parenquimatosos, principalmente en territorio de la arteria

cerebral media. El edema cerebral severo es la regla en pacientes eclámpticas que fallecen. La lesión características, no patognomónica, es la endoteliosis glomerular renal. El endotelio glomerular tumefacto estrecha la luz, el mesangio peri vascular muestra depósito de fibrina, fibrinógeno, inmunoglobulinas y complemento (C3). Los túbulos tienen material proteináceo y necrosis epitelial. La recuperación de las lesiones es la regla, sin embargo, puede haber cronicidad por esclerosis glomerular focal y segmentaria. La necrosis cortical renal ocurre en pacientes complicadas con abrupto placentario, ruptura hepática y choque prolongado. En hígado la lesión más común es la necrosis hemorrágica periportal. Hay extravasación eritrocitaria, pequeños hematomas que pueden confluir y formar un gran hematoma subcapsular asociado a hemorragia masiva por ruptura. En áreas de necrosis hay depósito de fibrina, fibrinógeno, IgG e IgM, complemento (C3) y material proteináceo. Los cambios histopatológicos en placenta revelan signos de envejecimiento prematuro (apoptosis), degeneración sincicial y congestión de los espacios intervellosos. Existe fibrosis y calcificaciones de varios tamaños. La degeneración y trombosis de las arteriolas espirales en la decidua indican un ateroma agudo (aterosis), además muestran hiperplasia e hipertrofia. El infarto rojo es una típica lesión gruesa en la placenta y aparece en 60% de los casos. En cuanto a la implantación, por alguna razón es superficial y no intersticial como en el embarazo normal, lo cual lleva a un defecto en el desarrollo de la red vascular placentaria. La placenta humana (hemocorial) se caracteriza por el intercambio de nutrientes entre madre y feto a través de la barrera placentaria (trofoblasto y endotelio vascular). Por sus características anatómicas (arterias espiraladas), la eyección al espacio intervelloso es con “alta presión y

turbulencia”, el mecanismo compensador es la “invasión trofoblástica” que incursiona hasta la capa muscular del vaso arterial, logrando con esto, disminuir la resistencia vascular y el impacto del chorro de sangre al espacio intervelloso (cambio que en la paciente con toxemia no se logra), es probable que estén implicados mecanismos inmunológicos y genéticos (HLA) hasta ahora no demostrados. Esto conduce a isquemia e hipoxia útero-placentaria responsable de la disminución en la síntesis de prostaciclina (PG I₂) como principal agente vasodilatador y antiagregante plaquetario, lo que permite en condiciones normales que la mujer tolere un incremento progresivo en el gasto cardíaco y en el volumen intravascular sin desarrollar hipertensión, este efecto vasodilatador es evidente sobre todo durante el primer trimestre del embarazo (de gran actividad trofoblástica). Esta isquemia uteroplacentaria origina cuatro efectos: 1) incremento en la peroxidación de lípidos, 2) deportación de trofoblasto, 3) activación de la xantina-oxidasa favoreciendo la producción de ácido úrico y 4) activación de neutrófilos y plaquetas que producen principalmente radicales libres de oxígeno, lo que en conjunto causa daño endotelial multiorgánico de magnitud muy variable. En la clínica lo que la mujer con toxemia exhibe, es el resultado de estos cambios tales como: a) aumento de la permeabilidad capilar que reconocemos como Síndrome de Fuga Capilar, causando hipovolemia y disminución de la presión coloidosmótica (albuminuria), esto explica el edema somático y visceral (cara, pies, manos, cerebro, pulmón, hígado), b) aumento del tono vascular que reconocemos por la hipertensión que junto con la hipovolemia y la disminución de la presión coloidosmótica produce un estado hiperdinámico que se presenta con diversos patrones clínicos, y c) evidente compromiso micro circulatorio y hemorreológico con deportación de trofoblasto,

depósito de micro agregados, material fibrinoide y agregación plaquetaria, que clínicamente inferimos por el cuadro de anemia hemolítica microangiopática (Síndrome de HELLP), comprometiendo la función renal o hepática principalmente (insuficiencia renal aguda, necrosis peri portal) o dando paso al síndrome intermedio de coagulación intravascular diseminada (CID) en los casos donde en forma simultánea encontramos trastornos de los mecanismos de la coagulación y de la fibrinólisis. Los datos clínicos dependerán de la reserva orgánica de cada paciente y de lo oportuno del diagnóstico y manejo multidisciplinario que requieren estas pacientes críticas. El manejo conservador en preeclampsia severa ha sido reportado en la literatura internacional por Odentaal, en 1987 y posteriormente por Sibai en 1990, y en México por Romero en el año 2000, informando que este manejo mejora el resultado neonatal e incrementa el peso al nacer sin aumentar las complicaciones maternas. La preeclampsia-eclampsia es la complicación más común del embarazo y está relacionada con alta morbilidad y mortalidad materna fetal; a pesar de los esfuerzos terapéuticos reportados por diversos autores, prevalece alta incidencia y letalidad. No existe por el momento un tratamiento conservador validado adecuadamente. Históricamente la terapéutica está basada en la interrupción de la gestación, acompañándose de elevada morbilidad y mortalidad perinatal, debida a prematurez, en nuestro país de acuerdo con los reportes de los indicadores básicos de la Secretaría de Salud del año de 1999, la tasa de mortalidad neonatal es de 14.5 por 1,000 nacidos vivos, que comparativamente con los países desarrollados, tenemos un impacto por lo menos 10 veces mayor. La fisiopatología de la preeclampsia se puede resumir en tres aspectos fundamentales como son: el aumento en la permeabilidad capilar, incremento en el tono vascular y un evidente

compromiso micro circulatorio-hemorreológico, lo que implica que el manejo médico contemple la expansión de volumen circulante efectivo mediante cristaloides, y coloides que corrigen la fuga capilar, así como el uso de antiagregantes plaquetarios o agentes hemorreológicos que mejoran la microcirculación y con ello la perfusión multiorgánica. La teoría más aceptada es la de isquemia uteroplacentaria. Normalmente, durante el primer trimestre del embarazo (semana 12) las ramas terminales de las arterias uterinas (arteriolas espirales) son invadidas por las células del citotrofoblasto placentario, reemplazando su pared y convirtiéndolas en vasos elásticos delgados y de baja resistencia capaces de aumentar 10 veces el flujo placentario comparado con el útero no gestante. La remodelación se completa en la semana 18 pero, en la mujer que desarrolla preeclampsia-eclampsia, la invasión es incompleta y las arteriolas espirales persisten como vasos de alta resistencia y escaso flujo hasta el término del embarazo. Las células trofoblásticas no desarrollan su invasividad y sólo proliferan. Se produce hipoperfusión, isquemia y turbulencia en sentido distal hacia las sinusoides intervelloso, sitio de intercambio efectivo materno fetal. En ese lugar se libera una o varias sustancias no bien determinadas al torrente circulatorio materno. Se desconoce cómo la isquemia placentaria produce preeclampsia-eclampsia, pero se sospecha de dos procesos: peroxidación lipídica y permeación acelerada del trofoblasto a la sangre materna. Hay destrucción exagerada de las células trofoblásticas con liberación de purinas que en condiciones de hipoxia se degradan preferentemente por la xantina-oxidasa, lo que produce urato (ácido úrico) y radicales libres y justifica que la hiperuricemia preceda al cuadro de preeclampsia-eclampsia. A partir de las arteriolas espirales y sinuoides distales se libera una o varias sustancias que le confieren

citotoxicidad directa y actividad tromboplástica al plasma de mujeres con preeclampsia-eclampsia. El endotelio es el primer órgano materno afectado en la preeclampsia-eclampsia, principalmente a nivel renal; inicialmente con disfunción leve y luego daño severo. La economía materna se afecta en general, las lesiones más importantes son a nivel cerebral, cardíaco, pulmonar, hepático y renal. Es de interés señalar que la preeclampsia-eclampsia es el único tipo de hipertensión en el humano que tiene como órgano blanco directo al hígado. La lesión endotelial y vasoconstricción generalizada son la característica de la enfermedad. Se ha demostrado un desbalance entre los mecanismos de vasoconstricción y vasodilatación lo que favorece a los primeros. El efecto citotóxico directo y tromboplástico del plasma materno ocasionan lesión y muerte endotelial, exposición y disrupción de la membrana basal, fuga transcapilar de líquidos, solutos y macroproteínas (entre ellas albúmina) y aumento del tono vascular. Todo ello ocasiona edema, hipertensión y proteinuria que caracterizan a la enfermedad. Adicionalmente, los neutrófilos y plaquetas, que en el embarazo normal están activadas, sufren una mayor activación en la preeclampsia-eclampsia. Se adhieren al endotelio y membrana basal expuesta para liberar sustancias tóxicas e iniciar la cascada de la coagulación local y luego sistémica. La exposición de la membrana basal es reconocida como extraña por las inmunoglobulinas IgG e IgM que forman anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipinas) que se depositan en la red vascular materna más afectada (cerebro, corazón, pulmón, hígado y riñón).

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A principios del siglo XX un número considerable de mujeres embarazadas morían a consecuencia de hemorragia, sepsis y preeclampsia-eclampsia. En las últimas décadas la mortalidad materna ha disminuido en gran medida, debido a la implementación de programas de educación, atención prenatal, tratamiento hospitalario y acciones de planificación familiar. En México, aunque ha disminuido en los últimos años, es al menos 10 veces mayor que en los países desarrollados. Este alarmante dato se explica mediante una variedad de factores socioculturales, políticos y económicos, más los aspectos relacionados con la calidad de los servicios médicos

Las alteraciones hipertensivas representan la mayoría de las complicaciones significativas durante el embarazo y afectan cerca del 10% de todos los embarazos. Ello contribuye grandemente a la mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. La hipertensión durante el embarazo conlleva a un incremento en el riesgo de desarrollar abrupción placentaria, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, lesión hepática y lesión renal aguda. La preeclampsia en particular, puede ser devastadora para el binomio materno fetal, alrededor del 10 al 15% de muertes maternas están asociadas a preeclampsia-eclampsia, siendo estas cifras ligeramente más altas en países en vías de desarrollo. La reducción de la mortalidad materna en un 75% es una de las metas establecidas por la Organización Mundial de la Salud para el año 2015

La presión coloidosmótica es ejercida por las proteínas del organismo, se ha utilizado como índice de supervivencia en pacientes en estado crítico y en muchos hospitales es

un procedimiento que se aplica en la evaluación diaria de los enfermos. La presión coloidosmótica puede disminuir notablemente en pacientes durante el embarazo normal y en pacientes en estado crítico, esto se atribuye a la disminución fisiológica de la síntesis de albúmina, al incremento del volumen intravascular, a la redistribución de líquidos y al efecto de sustancias vasodilatadoras. El empleo de fórmulas permite efectuar el cálculo de la Presión Coloidosmótica si no se dispone de un oncómetro. Estas ecuaciones no son exactas pero tienen una buena correlación con las medidas directas

El análisis de los casos de defunciones maternas por esta complicación ha mostrado un componente significativo de responsabilidad de índole médica, caracterizada básicamente por la utilización de criterios diferentes para el diagnóstico, referencia y tratamiento, particularmente de las formas clínicas graves de preeclampsia-eclampsia.

2. 1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿CUÁL ES LA IMPORTANCIA QUE TIENE LA PRESIÓN COLOIDOSMÓTICA Y EL ÍNDICE DE BRIONES EN LA EVOLUCIÓN DE LA PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL “GRAL. JOSÉ VICENTE VILLADA?”

III. JUSTIFICACIÓN

La salud de la mujer, en especial durante el embarazo, demanda diagnósticos exactos y congruentes sobre todo cuando presenta problemas agudos como las complicaciones hipertensivas de la gestación, particularmente el grupo de preeclampsia-eclampsia, de los cuales se sabe aún muy poco a pesar de reconocer factores de riesgo y datos clínicos ominosos que se integran en la atención médica prenatal. Durante el evento obstétrico, puede exhibir formas graves o complicadas, haciendo que la atención médica tenga un impacto decisivo sobre la evolución del mismo, como lo muestran los resultados epidemiológicos de mortalidad materna que mencionan previsibilidad desde 34 hasta 85%, subrayando que el factor de responsabilidad más comúnmente involucrado con la muerte, es el juicio clínico y quirúrgico errado, seguido de escasez de recursos a nivel hospitalario

Este criterio de manejo médico-quirúrgico con frecuencia sólo se basa en experiencias personales, por lo que las instituciones y los hospitales universitarios deben tener protocolos o normas de manejo, que en la medida en que los utilicemos, evitaremos el sesgo que implica que estas vulnerables mujeres dependan de un criterio inadecuado para su caso

Las alteraciones hipertensivas representan la mayoría de las complicaciones significativas durante el embarazo y afectan cerca del 10% de todos los embarazos. Ello contribuye grandemente a la mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. La hipertensión durante el embarazo conlleva a un incremento en el riesgo de desarrollar

abrupto placentae, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, lesión hepática y lesión renal aguda. La preeclampsia en particular, puede ser devastadora para el binomio materno fetal, alrededor del 10 al 15% de muertes maternas están asociadas a preeclampsia-eclampsia, siendo estas cifras ligeramente más altas en países en vías de desarrollo. La reducción de la mortalidad materna en un 75% es una de las metas establecidas por la Organización Mundial de la Salud para el año 2015

En los años recientes, ha habido importantes avances relacionados con la patofisiología, prevención y tratamiento de la preeclampsia, así como de nuevos datos reportados sobre presentaciones “atípicas” en la presentación de la preeclampsia

Antecedentes de la presión coloidosmótica y el índice de Briones

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 coloidosmótica capilar e intersticial, esta transferencia neta de fluido se puede cuantificar mediante la fórmula matemática de la ley de Starling:

$$J_v = K_f(P_c - P_t) - \sigma(\pi_c - \pi_t).$$

Donde:

J_v = Flujo de volumen efectivo

K_f = Coeficiente de filtración

P_c = Presión hidrostática microvascular pulmonar

P_t = Presión hidrostática intersticial

σ = Coeficiente de reflexión de Staverman

Π_c = Presión coloidosmótica capilar

Π_t = Presión coloidosmótica intersticial

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 $0.7 + 0.1$, lo cual ha permitido calcular la presión coloidosmótica (PCO) intersticial alrededor de 14mmHg, 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 acúmulo 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 cardiopatías con insuficiencia cardíaca izquierda

La PCO recibió la importancia que tenía hasta que autores como Morissette y Weil informaron la importancia pronóstica 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 18mmHg sobrevivieron en 100 por ciento, y los que tenían valores inferiores a 9mmHg fallecieron todos, obteniendo un promedio proporcional de supervivencia entre estos dos valores

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 20 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. El concepto fisiopatológico de que en la preeclampsia-eclampsia existen alteraciones endoteliales generadas por diversos procesos endógenos que conducen 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. El cálculo de la presión coloidosmótica se realiza mediante la fórmula de Landis-Pappenheimer⁶:

$$PCO = 2.38(PT) + 0.138(PT)^2 + 0.00957(PT)^3$$

Donde: PCO = Presión coloidosmótica estimada y PT = Proteínas totales

La presión coloidosmótica (PCO) en el plasma y líquido intersticial y también las hidrostáticas son factores importantes en la génesis del edema. La PCO de un líquido es proporcional al número de partículas de soluto. Las principales proteínas osmóticamente activas son albúmina, globulinas y fibrinógeno. De la albúmina depende el 80% de la presión oncótica del plasma, en tanto que el resto depende de las

globulinas y fibrinógeno. La PCO plasmática puede calcularse por medio de la ecuación de Landis y Pappenheimer ($PCO = 2.38 \times (\text{proteínas totales}) + 0.138 \times (\text{proteínas totales})^2 + 0.00957 \times (\text{proteínas totales})^3$). También puede medirse directamente con un sistema comercial de transductor de membrana (coloidosmómetro). El embarazo normal, la PCO plasmática disminuye en 15% aproximadamente, que corresponde al decremento de la concentración de albúmina plasmática. La PCO normal en embarazo a término es de 22mmHg, que disminuye a 16mmHg en el puerperio como resultado de la pérdida de sangre y la administración de soluciones cristaloides durante el trabajo de parto¹⁹.

Valores de la presión coloidosmótica en unidades / torr

- Sin embarazo 26.8 +- 1.7
- Con embarazo 22.4 +- 0.54
- Puerperio 15.4 +- 2.1

Cálculo del índice de Briones (cociente obtenido entre la presión coloidosmótica calculada y la presión arterial media) $IB = PCOc / PAM$

Otras formas para el cálculo de la presión coloidosmótica son:

$$PCO = 2.1 PT + 0.15 PT^2 + 0.00957 PT^3 =$$

$$PCO = 5.21 \times \text{proteínas sérica totales} - 11.4 =$$

$$PCO = 8.1 \times \text{albúmina sérica} - 8.2$$

Todas estas fórmulas cuentan con un margen de error del 10% en 80% de los casos. Si bien estos cálculos son relativamente exactos en pacientes sanos, las variaciones en el pH, presión arterial y proporciones en el paciente en estado crítico

Por lo tanto en estas pacientes críticamente enfermas el edema pulmonar puede ser cardiogénico o no cardiogénico, según los mecanismos que intervienen en el síndrome de Preeclampsia-eclampsia.

a) Disfunción de ventrículo izquierdo:

1. Sistólica
2. Diastólica
3. Ambos

b) Incremento de la presión capilar:

1. Sobrecarga iatrogénica de líquidos
2. Movilización post-parto de líquidos intersticial

c) Disminución de la presión coloidosmótica en plasma

1. Pérdida de albúmina en la orina y líquido intersticial
2. Empleo de grandes volúmenes de soluciones cristaloides

El decremento de la presión coloidosmótica en el plasma, señalado en el embarazo normal, produciría pérdida transcapilar del líquido hacia el espacio intersticial, salvo que sea equilibrado por decrementos en la presión hidrostática capilar. En mujeres con preeclampsia severa, la albúmina plasmática disminuye a causa de la excreción de albúmina por orina y también por la pérdida de la excreción de albúmina por la orina, y

también por la pérdida de estas proteínas por los capilares. Como resultado disminuye significativamente la PCO en estas mujeres. Las cifras publicadas han variado de 15 a 17mmHg antes del parto a 13-14mmHg en el post-parto inmediato. El grado de disminución de PCO en estas pacientes por lo común depende de la intensidad del proceso patológico, el tipo y el volumen de soluciones utilizados, así como el grado de pérdida hemática durante el parto

El edema pulmonar no cardiogénico surge como resultado de alteraciones en la membrana alveolo-capilar o de la disminución en el gradiente de presiones coloidosmótica / capilar. El edema por permeabilidad a causa de lesión de la membrana alveolo capilar ha sido observado en el síndrome de preeclampsia-eclampsia con normalidad de su presión capilar y de sus gradientes de presiones

En 1896 Frank Starling introdujo la presión oncótica como parte integral de las fuerzas hemodinámicas a nivel capilar. Se denomina síndrome de fuga capilar al desequilibrio del líquido plasmático al compartimiento intersticial de las presiones de Frank-Starling a nivel de la microcirculación. Ya que primero aumenta el gradiente de presión hidrostática puede originarse por la disminución de la resistencia precapilar o el aumento de la resistencia poscapilar¹⁹

IV. HIPOTÉISIS

La medición de la presión coloidosmótica y el índice de Briones funcionan como parámetros indicadores de gravedad en la evolución de la paciente con preeclampsia-eclampsia.

V. OBJETIVOS

5.1 GENERAL

Determinar la importancia de la presión coloidosmótica y el índice de Briones en la evolución de la preeclampsia-eclampsia en pacientes del Hospital General de Cuautitlán Gral. “José Vicente Villada”

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Calcular la presión coloidosmótica mediante la ecuación de Landis-Pappenheimer en las pacientes embarazadas con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo a clasificar del Hospital General “Gral. José Vicente Villada” y su correlación diagnóstica con la enfermedad hipertensiva
- Establecer el índice de Briones en las pacientes con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo a clasificar del Hospital General “Gral. Vicente Villada” y su correlación diagnóstica con la enfermedad hipertensiva

VI. METODOLOGÍA

Se analizaron un total de 52 expedientes clínicos de pacientes embarazadas captadas en admisión hospitalaria del Hospital General de Cuautitlán “Gral. José Vicente Villada” durante el período comprendido del 1 de enero de 2010 al 1 de agosto de 2010, quienes fueron ingresadas a la unidad tocoquirúrgica por presentar clínicamente enfermedad hipertensiva del embarazo reportando una cifra tensional por arriba o igual a 140/90 mmHg, de los cuales se excluyeron aquellos que correspondían a diagnósticos finales como enfermedad trofoblástica gestacional, lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, embarazo múltiple, y diabetes gestacional y/o pregestacional, eliminando aquellas pacientes con expedientes incompletos, quedando un total de 43 pacientes que fueron incluidas en el estudio. Se trata de un estudio prospectivo, transversal, descriptivo, cuantitativo y observacional. De los expedientes clínicos se determinó la presión arterial media (PAM), que es la presión promedio dentro de una arteria durante el ciclo completo de un latido cardíaco, siendo la cifra promedio obtenida de la sumatoria de 2 presiones diastólicas más una presión sistólica dividida entre 3, siendo una medida cuantitativa continua expresada en mmHg, se determinó mediante cálculo aritmético la presión coloidosmótica (PCO), que es la presión ejercida por las proteínas del organismo que presupone la integridad de la pared capilar como barrera semipermeable mediante la ecuación de Landis-Pappenheimer siendo una medida cuantitativa continua expresada en unidades torr, se determinó mediante cálculo aritmético el Índice de Briones (IB) que es la proporción resultante de dividir la presión coloidosmótica entre la presión arterial media siendo una

medida cuantitativa continua, a su vez se determinó mediante cálculo aritmético la presión arterial sistémica (PAS) que es la fuerza hidrostática de la sangre sobre las paredes arteriales que resulta de la función de bombeo del corazón, volumen sanguíneo, resistencia de las arterias al flujo y diámetro del lecho arterial registrada en el expediente clínico generalmente medida por el servicio de enfermería y expresada en mmHg, se registraron de todos los expedientes la edad de la paciente, su nivel de escolaridad, el estado civil, se tomó en cuenta los días de estancia intrahospitalaria así como si permanecieron estas pacientes en la unidad de terapia intermedia de ginecoobstetricia o permanecieron en la unidad de cuidados intensivos adultos, se recabaron los signos vitales de la paciente como frecuencia cardíaca expresada en latidos por minuto, frecuencia respiratoria expresada en respiraciones por minuto, temperatura expresada en grados celsius, peso expresado en kg y talla expresado en metros, determinando de tal manera el índice de masa corporal que es la relación entre la talla de la paciente expresado en metros dividido entre el peso del paciente expresado en kilogramos expresado en kg/m^2 de superficie corporal, se describieron también los antecedentes ginecoobstétricos conformados por el número de gestaciones y de ellos describiendo cuales fueron por vía vaginal, por vía cesárea y aquellos que terminaron en aborto

FORMATO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Nombre de la paciente: _____

Edad _____ escolaridad _____ estado civil _____

Fecha ingreso: _____ fecha egreso: _____ días de estancia _____

SIGNOS VITALES:

TA		TAM	
----	--	-----	--

FC _____ latidos/min FR _____ latidos/min Temperatura ____ GC Peso ____ kg

Talla _____ cm IMC _____

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

G		P		A		C	
---	--	---	--	---	--	---	--

FUM		FPP		SDG	
-----	--	-----	--	-----	--

CONTROL PRENATAL	No. ATENCIONES	LUGAR

EXAMENES DE LABORATORIO

GLUCOSA		ACIDO URICO	
PROTEINAS TOT		CREATININA	
UREA		AST	
ALT		HEMOGLOBINA	
HEMATOCRITO		PLAQUETAS	
PCOc		IB	

PREECLAMPSIA LEVE	PREECLAMPSIA SEVERA	ECLAMPSIA	HIPERTENSION GESTACIONAL

VII. IMPLICACIONES ETICAS

Dado el tipo de investigación no se requirió de consentimiento informado solamente se realizaron los trámites de gestión

VIII. RESULTADOS

Se estudiaron 52 pacientes en el periodo comprendido del 1 de enero del 2010 al 1 de agosto del 2010, de los cuales, 19 pacientes desarrollaron preeclampsia leve (36.5%), 11 pacientes desarrollaron preeclampsia severa (21.1%), 6 pacientes tuvieron eclampsia (11.5%), 3 pacientes tuvieron hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada (5.7%) y finalmente 13 pacientes desarrollaron hipertensión gestacional (25%) (Gráfica 1). La edad promedio de los grupos fue para la preeclampsia leve 19 años, preeclampsia severa 22 años, eclampsia 14 años, hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada 40 años y para la hipertensión gestacional 31 años en promedio (Gráfica 2). Encontrando 14(73%) pacientes casadas con preeclampsia leve, 3 (15%) en unión libre y 2 (10%) solteras, con preeclampsia severa 6(54.5%) en unión libre, 3 (27.2%) solteras y 2 (18.1%) casadas, con eclampsia todas fueron solteras (100%), 11 (84.6%) pacientes con hipertensión gestacional fueron casadas y 2(15.3%) en unión libre, y en su totalidad las pacientes con hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada se encontraron en unión libre (100%), siendo la diferencia significativa con un $p < 0.001$ (Gráfico 3). Las 52 (100%) pacientes en su totalidad se dedican al hogar siendo obviamente no significativa esta diferencia entre los grupos ($p > 0.05$) (Gráfico 4). Encontramos que 10(52.6%) pacientes con preeclampsia leve tuvieron 1 compañero sexual, 8 (42%) con 2 compañeros sexuales y 1(5.2%) pacientes con 3 compañeros sexuales, 5 (45.4%) pacientes con preeclampsia severa tuvieron 1 compañero sexual y mismo número tuvieron 2 compañeros sexuales y sólo 1(9%) paciente tuvo 3 compañeros sexuales, 3 (50%) pacientes con eclampsia tuvieron 1

compañero sexual, 1 (16.6%) paciente con eclampsia tuvo 2 compañeros sexuales y 2 (33.3%) con eclampsia tuvieron 3 compañeros sexuales, 3 (100%) pacientes con hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada tuvieron 2 compañeros sexuales, y 3 (23%) pacientes con hipertensión gestacional tuvieron 1 compañero sexual y 10 (77%) de ellas tuvieron 2 compañeros sexuales (Gráfico 5). Con respecto a la escolaridad encontramos que 14(73%) pacientes con preeclampsia leve tuvieron la primaria y sólo 2 (10%) de ellas terminaron la secundaria, 1(5.2%) de ellas tuvo nivel de licenciatura y 2 (10.5%) fueron analfabetas, 5 (35%) pacientes con preeclampsia severa terminaron su primaria, mismo número terminaron la secundaria (35%), y sólo 1(9%) paciente terminó la preparatoria, 4 (66%) pacientes con eclampsia terminaron la primaria y 2 (34%) la secundaria, encontramos 3(100%) pacientes con hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada terminaron su educación primaria y 12(92%) pacientes con hipertensión gestacional terminaron su primaria y sólo 1(7.6%) de ellas la secundaria (Gráfico 6). La edad promedio de inicio de vida sexual activa en las pacientes con preeclampsia leve fue de 18 años, para la preeclampsia severa fue de 17 años, para la eclampsia fue 14 años, para la hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada fue de 16 años y para la hipertensión gestacional fue 17 años (Gráfico 7).

Se observó mediante el análisis estadístico realizado con Pearson (0.85349273) $r > 0.8$ que existe correlación entre las variables, por lo que a mayor Índice de Briones mayor presión coloidosmótica (Gráfico 8)

Se observó que la presión coloidosmótica promedio fue en la preeclampsia leve 26.74 con un índice de Briones de 0.242, para la preeclampsia severa la presión coloidosmótica fue de 22.80, con un índice de Briones de 0.197, para la eclampsia la presión coloidosmótica fue de 24.39 con un índice de Briones de 0.174, para la hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada la presión coloidosmótica fue de 25.99 con un índice de Briones de 0.216 y para la hipertensión gestacional la presión coloidosmótica fue de 26.36 con un índice de Briones de 0.251. Al comparar el índice de Briones del grupo de hipertensión gestacional con el grupo de preeclampsia leve, esta diferencia fue significativa ($p < 0.01$), al comparar la hipertensión gestacional con el grupo de preeclampsia severa, esta diferencia fue más significativa ($p < 0.001$), y al comparar la primera con el grupo de eclampsia esta diferencia siguió siendo significativa ($p < 0.001$), en cambio al comparar la hipertensión gestacional con el grupo de hipertensión crónica sobreagregada la preclampsia esta diferencia ya no fue tan significativa ($p < 0.05$) (Tabla 2)

IX. DISCUSION

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 basales 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 aterosclerosis 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 afectados 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, 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 solo 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)

Podemos decir que las pacientes con preeclampsia grave y eclampsia los valores de la presión coloidosmótica calculada (PCOc) por debajo de 15mmHg y el denominado índice de Briones (IB) por debajo de 0.11mmHg, 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 de Briones ayuda a justificar como parte del tratamiento de la preeclampsia grave y eclampsia el uso de coloides como la albúmina⁵.

Los parámetros epidemiológicos que coincidieron con la gravedad de la preeclampsia fueron la nuliparidad y la edad, hecho que coincide con la literatura. Estos parámetros

podieron influir en el resultado final del estudio. Sería necesario el análisis sin la influencia de estos factores.

En nuestro estudio se corrobora que tanto la presión coloidosmótica y el índice de Briones se correlaciona con la gravedad de la preeclampsia-eclampsia, y mientras mas grave la enfermedad el índice de Briones fue más significativo. Esta fue menor con la hipertensión sobreagregada con preeclampsia muy probablemente porque la mayoría de estos casos fue preeclampsia leve. El endotelio vascular es un órgano complejo y activo con funciones endocrinas y estructurales. En la fase clínica del síndrome de preeclampsia-eclampsia se manifiesta aumento de la permeabilidad, aumento del tono vascular y alteraciones hemorreológicas¹⁹. El aumento de la presión hidrostática debido al incremento en las resistencias periféricas vasculares sistémicas, la disminución de la presión coloidosmótica secundaria a la hipoalbuminemia y el daño en el endotelio vascular, propicia y magnifica la salida de líquido del espacio intravascular al intersticio tisular con repercusión en la micro circulación, hemorreológica y hemodinámica. La presión oncótica es una propiedad relativa. Puede medirse solo cuando dos soluciones con concentraciones diferentes están separadas por una membrana semipermeable. Las moléculas que no logran atravesar la membrana se llama coloide, lo que puede ocurrir es la disminución del gradiente de presión oncótica si la concentración de albúmina plasmática esta disminuida. Por lo tanto el cambio en el movimiento de líquido transcapilar en respuesta a una vasodilatación o incremento de la permeabilidad capilar.

El reconocer e identificar la importancia que tiene analizar el Índice de Briones y realizar el cálculo de la presión coloidosmótica en nuestras pacientes con enfermedad

hipertensiva del embarazo incluidos los estados patológicos como la preeclampsia-eclampsia podremos determinar con precisión medidas en la toma de decisiones importantes para el manejo adecuado y oportuno y bien el envío de estas pacientes a unidades de alta tecnología especializada para la atención multidisciplinaria del estado de salud para la mejoría dentro de las posibilidades médicas de su padecimiento y así garantizar una disminución en el costo de hospitalización en las diferentes instituciones de salud así como tener un impacto importante en el marco teórico de una de las metas más importantes en el contexto de salud a nivel mundial como disminuir el índice de Mortalidad Materna

X. CONCLUSIONES

La salud de la mujer, en especial durante el embarazo, demanda diagnósticos exactos y congruentes sobre todo cuando presenta problemas agudos como las complicaciones hipertensivas de la gestación, particularmente el grupo de la preeclampsia-eclampsia. Nuestra medicina actual, esta viviendo un proceso de modernización en todos los órdenes, con el propósito explícito de interesarse en la actualización global con la necesidad de adecuar o conocer parámetros normales, que permitan diagnosticar cualquier patología con un posterior tratamiento ideal a cada una de nuestras pacientes. La obstetricia ha puesto un mayor énfasis en la detección temprana de factores que alteran el desarrollo normal del embarazo. Conocer los cambios hemodinámicos patológicos que se presentan en el síndrome de preeclampsia-eclampsia y compararlos con el embarazo normal, con el fin de emitir un pronóstico de la paciente en estado crítico y evolucionar en el tratamiento y expectativas ofrecidas por éste.

Como conclusión final tenemos que el índice de Briones calculado con los primeros exámenes puede determinarnos la gravedad de la enfermedad y con esto actuar más agresivamente como se menciona antes para corregir la homeostasis y que la paciente tenga mejor evolución y calidad de vida en el futuro cercano.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. F. Gary Cunningham et al, *Obstetricia de Williams*, Vigésimo segunda edición, McGraw Hill, 2005; 761-807
2. Velasco MV, Navarrete HE, Cardona PJA. Madrazo NM: mortalidad materna por preeclampsia-eclampsia en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1987-1996. *Rev. Med IMSS (Méx)* 1997; 35(6): 451-456
3. Velasco MV, Navarrete HE, Cardona PJA, Madrazo NM: Mortalidad materna por Preeclampsia-eclampsia en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1987-1996. *Rev Méd IMSS (Méx)* 1997;35:451-456
4. Briones GJC, Reyes FA, *Preeclampsia*. Academia Mexicana de Cirugía. Colección Platino, México 2010
5. Briones GCJ, Díaz de León PM, Gómez BTE, Ávila EF, Ochoa REC, Briones VCG, et al. Medición de la fuga capilar en la preeclampsia-eclampsia. *Cir Ciruj* 2000;68:194-197
6. Briones GJC, Díaz de León PM, Gómez Bravo TE, Ávila EF, Briones VCG, Urrutia TF. Protocolo de manejo en la preeclampsia-eclampsia (estudio comparativo). *Cir y Ciruj* 1999;67:4-10
7. Briones GJC, Díaz de León PM, Castañón GJA, Briones VCG, Presión coloidosmótica (PCO) en el embarazo normal y puerperio fisiológico. *Rev. Asoc Méx Med Crit Ter Int* 1997;11:45-47
8. Briones GJC, Díaz de León PM. *Preeclampsia-eclampsia. Diagnóstico, Tratamiento y Complicaciones*. México Distribuidora y Editora Mexicana, 2000

9. Belinda Jim. Shuchita Sharma, Tewube Kebebe and Anjuli Acharya. Hypertension in Pregnancy. A comprehensive Update. Cardiology in Review. Volume 18 Number 4, July/August 2010
10. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2000;183:S1-S22 (Level III)
11. Chronic hypertension in pregnancy. ACOG Practice Bulletin Number 29. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2001;98:177-185 (Level III)
12. Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Number 33, January 2002
13. Eulalia Sánchez Sarabia, Julio Gómez Díaz, Víctor Morales García. Preeclampsia severa, Eclampsia, síndrome de HELLP, comportamiento clínico. Rev. Fac Med UNAM Vol. 48 No. 4. Julio-Agosto 2005
14. Briones GJC, Díaz de León PM, González VA, Briones VCG. Resultado perinatal con tratamiento conservador en la preeclampsia-eclampsia. Reporte preliminar. Cir y Ciruj 2003;71:112-115
15. Vázquez Rodríguez JG, "Daño neurológico por preeclampsia-eclampsia: fisiopatología, prevención y tratamiento". Rev. Asoc Méx. Med. Crit. Y Ter. Int., 1996, 10(5):223-235
16. Vázquez Rodríguez JG, "Fisiopatología y tratamiento del daño endotelial por toxemia del embarazo", Rev. Asoc. Méx. Med. Crit. Y Ter. Int., 1995, 9(3):87-91

17. 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 (Méx) 1981;12:307
18. Díaz de León PM, Reyes MV, Sánchez JEC, Cruz LC. La presión coloidosmótica como índice de supervivencia. Cir y Cir 1988;55:76
19. Herrera VJ, Avila EF, Adaya LE. Síndrome de Fuga Capilar

XII. ANEXOS

GRAFICO 1

PACIENTES ANALIZADAS EN LA POBLACION CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO EN EL HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLAN "GRAL. JOSÉ VICENTE VILLADA" DURANTE ENERO A OCTUBRE DEL 2010

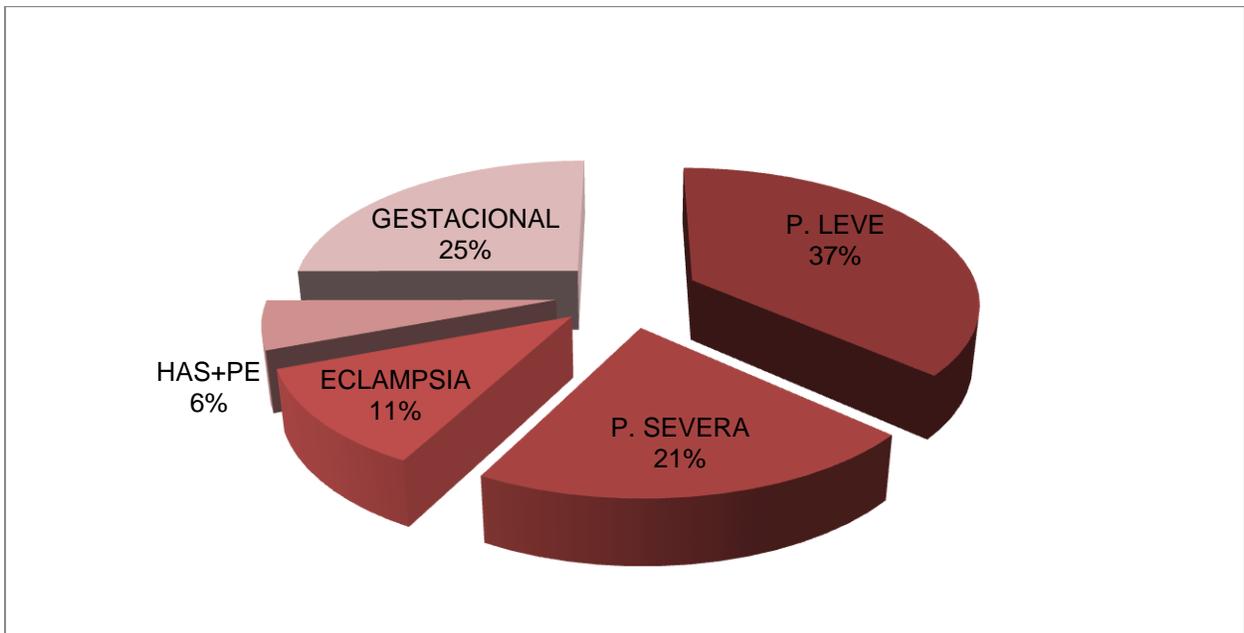


GRÁFICO 2

EDAD PROMEDIO EN LA POBLACION CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO EN EL HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLAN "GRAL. JOSÉ VICENTE VILLADA" DURANTE ENERO A OCTUBRE DEL 2010

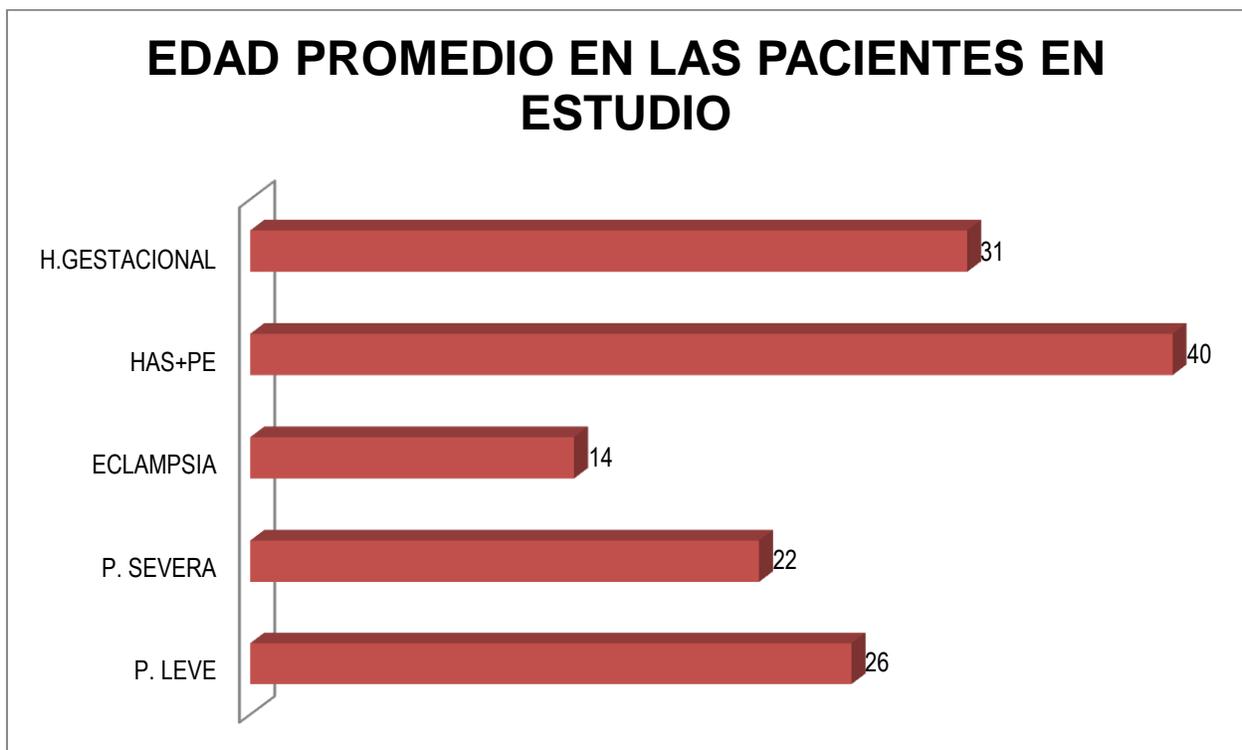


GRÁFICO 3

ESTADO CIVIL EN LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO DEL HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLAN "GRAL. JOSÉ VICENTE VILLADA" DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO A OCTUBRE DE 2010

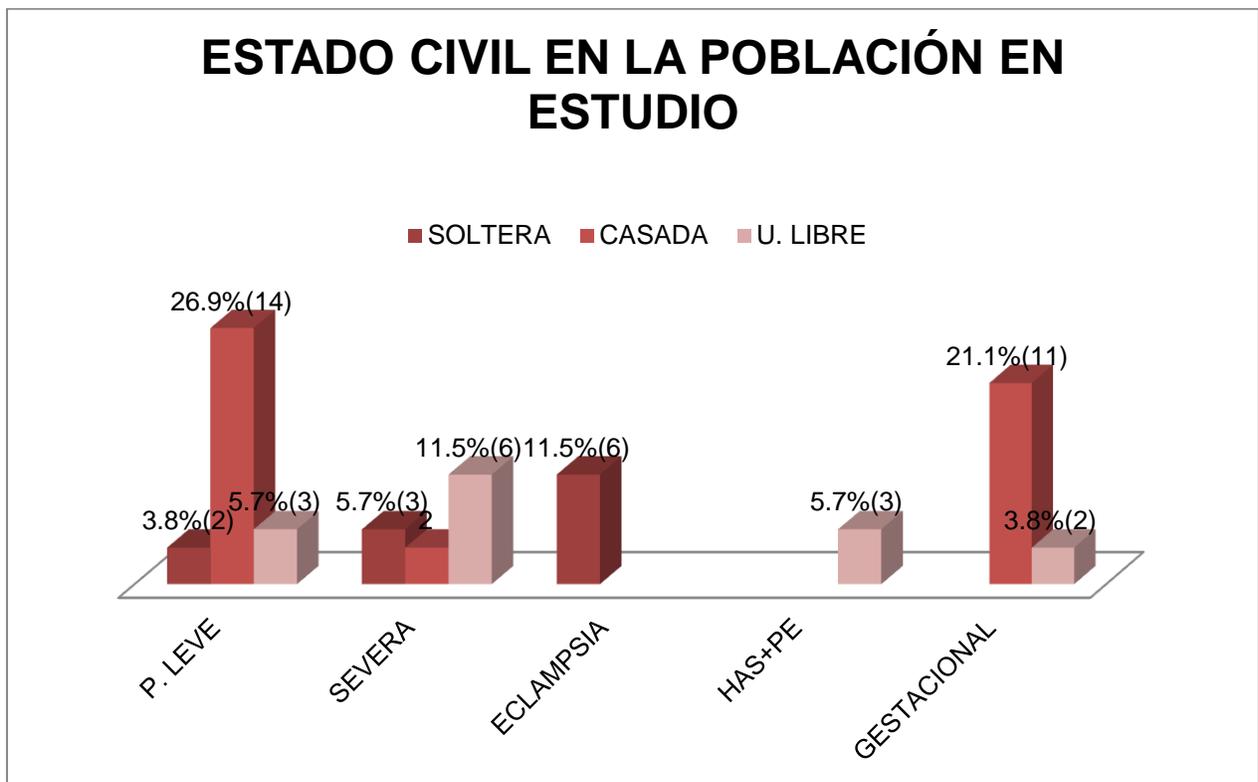


GRÁFICO 4

OCUPACIÓN DE LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO DEL HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLAN "GRAL. JOSÉ VICENTE VILLADA" EN ESTUDIO DURANTE EL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE 2010



GRÁFICO 5

NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO EN EL HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLAN "GRAL. JOSÉ VICENTE VILLADA"

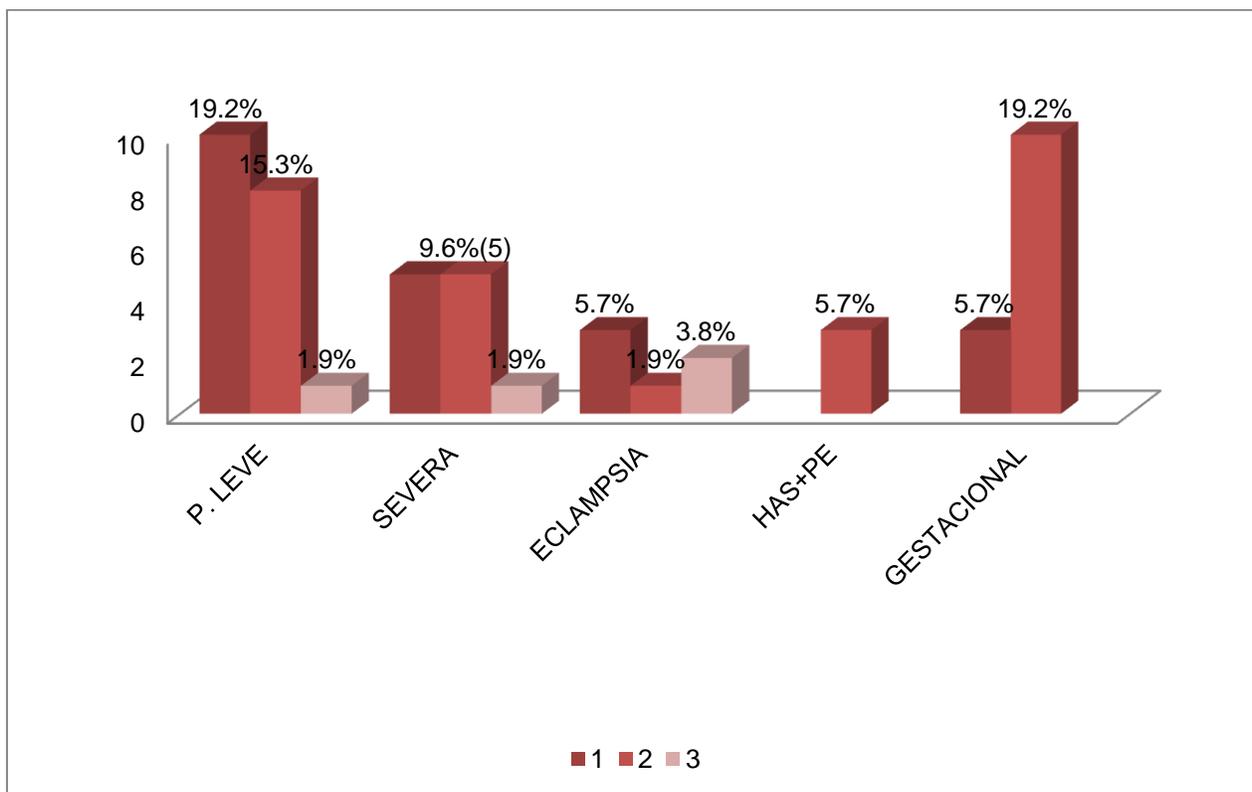


GRÁFICO 6

NIVEL DE ESCOLARIDAD EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO EN EL HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLAN "GRAL. JOSÉ VICENTE VILLADA"

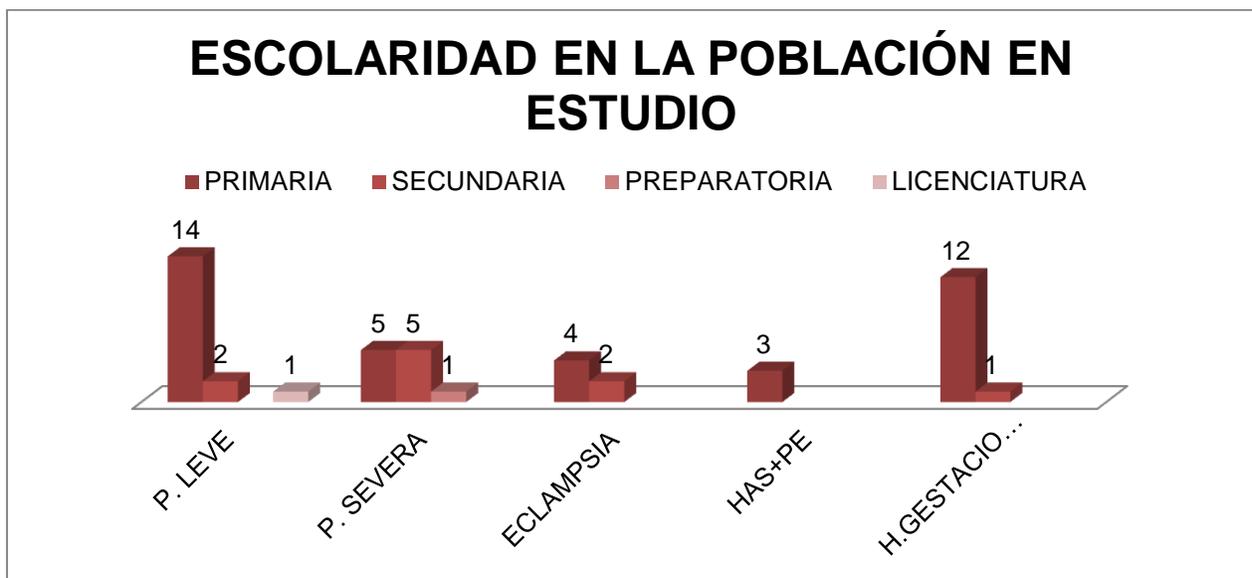


GRAFICO 7

EDAD PROMEDIO DEL INICIO DE LA VIDA SEXUAL ACTIVA EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO EN EL HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLAN "GRAL. JOSÉ VICENTE VILLADA"

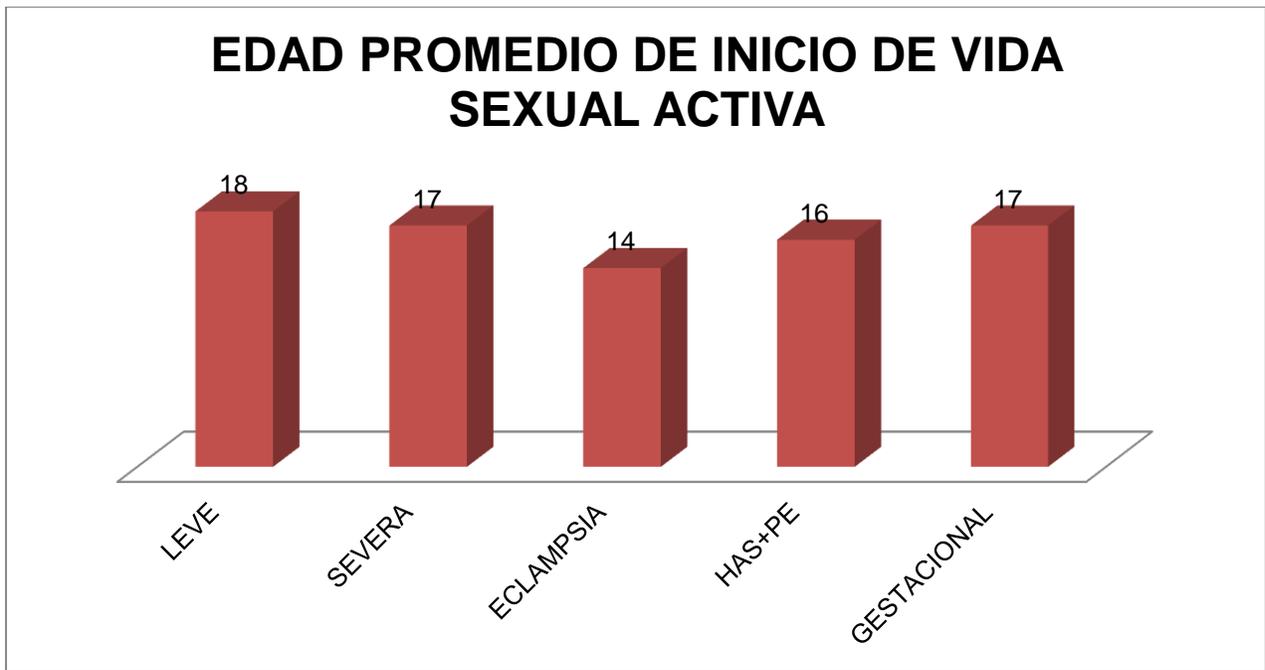


GRAFICO 8

RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE BRIONES Y LA PRESIÓN COLOIDOSMÓTICA EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO EN EL HOSPITAL GENERAL DE CUAUTITLAN "GRAL. JOSÉ VICENTE VILLADA"

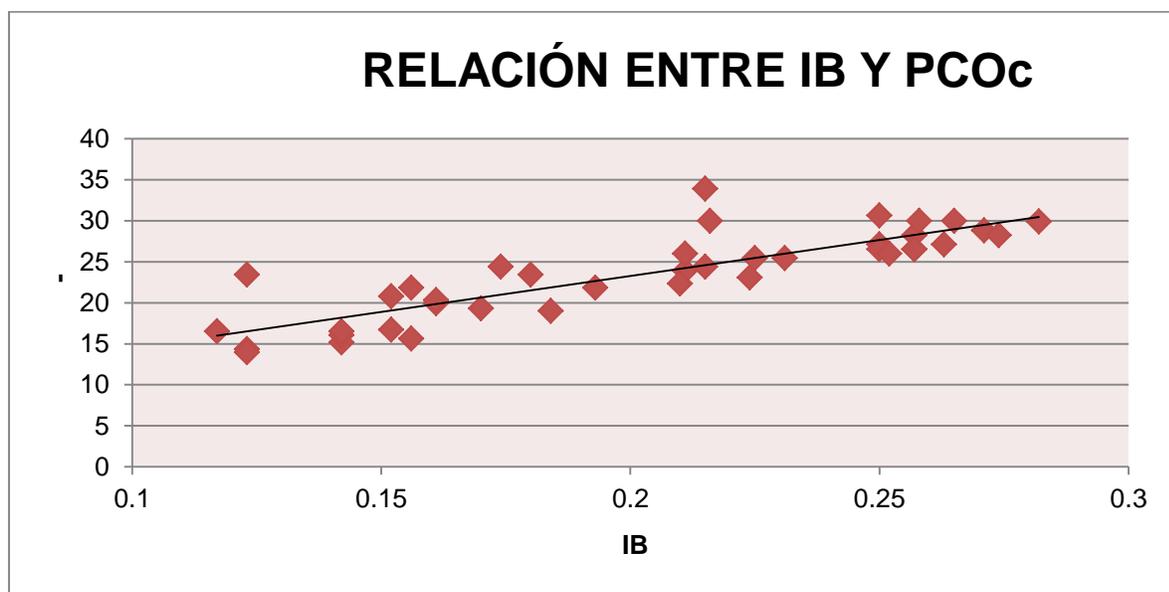


TABLA 1

VALORES PROMEDIO DE LA PRESIÓN COLOIDOSMÓTICA Y EL INDICE DE BRIONES EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

	PCOc	IB
Preeclampsia leve	26.74	0.242
Preeclampsia severa	22.80	0.197
Eclampsia	24.39	0.174
Hipertensión crónica con preeclampsia	25.99	0.216
Hipertensión gestacional	26.36	0.251

TABLA 2

Clasificación de los estados Hipertensivos del embarazo

<p>Hipertensión crónica</p> <p>Preeclampsia-eclampsia</p> <p>Preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica</p> <p>Hipertensión transitoria</p> <p>Hipertensión no clasificada</p>
--

Nomenclatura de los estados hipertensivos del embarazo

<p>Hipertensión crónica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipertensión presente antes del embarazo o diagnosticada antes de las 20 semanas de gestación o que persiste después de los 42 días posparto <p>Preeclampsia-eclampsia</p>
--

- Tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg o incrementos de 30mmHg de la sistólica o 15mmHg de la diastólica o 20mmHg de la tensión arterial media que se acompaña de proteinuria, edemas o ambos después de las 20 semanas de gestación. La elevación de la tensión arterial se debe objetivar en al menos dos determinaciones separadas 6hs
- Proteinuria. Excreción proteica de 0.3g o más en orina de 24hs o 30mg/dl (1+ en tira reactiva) o más en dos muestras tomadas al azar y separadas 6hs

Preeclampsia grave (criterios diagnósticos)

- Tensión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o diastólica ≥ 110 mmHg en dos tomas separadas 6hs
- Proteinuria ≥ 5 g en 24hs o 3+ mediante tiras reactivas
- Oliguria (<400ml en 24hs)
- Trastornos cerebrales o visuales
- Dolor epigástrico
- Edema pulmonar o cianosis

Eclampsia

- Convulsiones no atribuibles a otras causas

Hipertensión transitoria

- Tensión arterial elevada durante el embarazo o las primeras horas posparto sin

otros signos de preeclampsia

Diagnóstico diferencial de la eclampsia

Accidentes cerebro vasculares (embolias, trombosis, hemorragias)

Enfermedades hipertensivas (encefalopatía hipertensiva, feocromocitoma)

Lesiones del SNC ocupantes de espacio (tumores, abscesos)

Enfermedades infecciosas (meningitis, encefalitis)

Enfermedades metabólicas (epilepsia, hipoglucemia, hipocalcemia)

Clasificación clínica de los estados hipertensivos del embarazo

A. Hipertensión gestacional y/o proteinuria

Hipertensión y/o proteinuria de aparición en el embarazo, parto o puerperio en una mujer previamente normotensa y normoproteinúrica

1. Hipertensión gestacional (sin proteinuria)

- a. De aparición en el anteparto
- b. De aparición por primera vez durante el parto
- c. De aparición por primera vez en el puerperio

2. Proteinuria gestacional (sin hipertensión)

- a. De aparición en el anteparto
- b. De aparición por primera vez durante el parto

- c. De aparición por primera vez en el puerperio
- 3. Hipertensión gestacional proteinúrica (Preeclampsia)
 - a. De aparición en el anteparto
 - b. De aparición por primera vez durante el parto
 - c. De aparición por primera vez en el puerperio

B. Hipertensión crónica y enfermedad renal crónica

Hipertensión y/o proteinuria durante el embarazo en una mujer afecta de hipertensión crónica o enfermedad renal crónica diagnosticada antes, durante o después del embarazo

- 1. Hipertensión crónica (sin proteinuria)
- 2. Enfermedad renal crónica (proteinuria con o sin hipertensión)
- 3. Hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida y proteinuria

C. Hipertensión y/o proteinuria no clasificable

Hipertensión y/o proteinuria hallada indistintamente en la primera visita después de la vigésima semana en una mujer sin hipertensión crónica o enfermedad renal crónica conocida o durante el embarazo, parto o puerperio cuando la información es insuficiente para su clasificación

- 1. Hipertensión no clasificable (sin proteinuria)
- 2. Proteinuria no clasificable (sin hipertensión)
- 3. Hipertensión proteinúrica no clasificable

D. Eclampsia

Aparición de convulsiones generalizadas durante el embarazo, parto o dentro de los 7 días posparto y no causadas por epilepsia u otros procesos convulsivos