



Complicaciones maternas graves asociadas a la pre-eclampsia: ¿una patología casi olvidada?

R. Álvarez Navascués y R. Marín

Servicio de Nefrología. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

RESUMEN

La preeclampsia es un proceso hipertensivo específico del embarazo que acarrea un alto riesgo de morbi-mortalidad materna y fetal. En estas tres últimas décadas hemos asistido a una progresiva disminución de sus complicaciones y de la mortalidad materna y fetal. No obstante, en los países del tercer mundo todavía constituye un problema socio-sanitario de primer orden.

Presentamos ocho casos de mujeres pre-eclámplicas con complicaciones graves de comienzo repentino (entre ellas, seis con clínica de edema agudo de pulmón, cuatro con fracaso renal agudo, tres con síndrome de HELLP y dos con eclampsia), que fueron atendidas en nuestro centro a lo largo de poco más de un año. Esta situación contrastó de forma evidente con lo sucedido en los nueve años anteriores dado que en el grupo control, constituido por los 116 casos de mujeres con pre-eclampsia vistas en ese período, apenas se observaron complicaciones graves. No falleció ninguna de las ocho pacientes, pero sí se registró una importante morbilidad pues cuatro de ellas necesitaron su traslado a una unidad de cuidados intensivos y técnicas de soporte vital. En tres de los casos hubo muerte fetal.

Esta patología grave apareció sobre todo en mujeres de edad avanzada, pero no se encontró una justificación clara para su presencia; todas las mujeres habían tenido gestaciones bien controladas y sin problemas hasta el momento de su ingreso hospitalario.

Las mujeres con preeclampsia que sufren complicaciones graves constituyen un grupo difícil de identificar. Las embarazadas con factores de riesgo para tener una pre-eclampsia (edad avanzada, hipertensión, obesidad, diabetes gestacional, nuliparidad, multiparidad y otras) deberían tener un seguimiento clínico más estricto pues todavía, hoy en día, esta entidad puede presentarse con complicaciones maternas muy graves

Palabras clave: **Pre-eclampsia grave. Eclampsia. Hipertensión arterial y embarazo.**

Recibido: 24-V-2001.

En versión definitiva: 11-IX-2001.

Aceptado: 14-IX-2001.

Correspondencia: Dr. R. Álvarez Navascués

Servicio de Nefrología
Hospital Central de Asturias
Celestino Villamil, s/n.
33006 Oviedo

SEVERE PATHOLOGY ASSOCIATED WITH PRE-ECLAMPSIA: COMPLICATIONS ALMOST FORGOTTEN

SUMMARY

Pre-eclampsia is a pregnancy-specific hypertensive syndrome associated with significant morbidity and mortality in mother and baby. With the increasing understanding of the disease process, the number of complications, and the maternal and perinatal deaths have fallen over the last few decades in the developed countries. In other parts of the world, the rates of mortality and morbidity remain high.

We present eight cases of pre-eclamptic women with severe complications (eclampsia, HELLP syndrome, acute pulmonary edema, acute renal failure...) that were treated at our hospital in only a year, when we had not seen these pathologies in the last nine years.

There was fetal death in three of the cases, related to abruptio placentae. There were no maternal deaths, but four mothers needed to be transferred to the intensive care unit, and required life-support techniques.

The causes of these new events remain unclear. Can they be due to increase in maternal age or to the high incidence of abruptio placentae? Or maybe can they occur only by chance?

These women with pre-eclampsia and severe complications that can have potentially devastating consequences are not an easily identified group.

We concluded that women with pregnancy hypertension must be carefully managed by expert physicians, particularly if they are more than 30-35 years old, overweight, with previous history of hypertension or nulliparous, in order to decrease these several complications.

Key words: **Severe pre-eclampsia. Eclampsia.**

INTRODUCCIÓN

La pre-eclampsia, proceso hipertensivo específico del embarazo, constituye la causa más importante de morbi-mortalidad materna y fetal¹. En el mundo desarrollado, con la mejoría de las condiciones sociales y de la asistencia médica a la mujer gestante, se ha observado en las últimas décadas una disminución de la incidencia y severidad de toda la patología médica asociada al embarazo, incluyendo la derivada de la hipertensión arterial (HTA) y de sus complicaciones. Así, hoy en día, resulta excepcional la muerte materna durante la gestación. No obstante, y según las distintas series y criterios médicos, todavía se estima que en el 12-22% de los embarazos, aparece alguna forma de HTA^{2,3}.

La pre-eclampsia se presenta típicamente en primíparas durante el tercer trimestre de gestación y viene definida por la presencia de HTA y proteinuria superior a 0,3 g/24 horas, habitualmente asociada a edemas generalizados e hiperuricemia^{3,4}. Existen una serie de factores favorecedores como son la primiparidad, gestión múltiple, hipertensión crónica

del embarazo, diabetes gestacional, madre con edad superior a los 35 años, antecedentes familiares, fertilización artificial y otras menos relevantes⁵⁻⁷. Su incidencia es variable según las series; se estima que puede aparecer en torno al 3-14% de las gestaciones en el mundo occidental. Resulta difícil conocer su incidencia real en el tercer mundo⁸. Su fisiopatología no ha sido todavía bien esclarecida, si bien la existencia de múltiples hipótesis que nos han acercado mejor a su conocimiento, y ha permitido que su estudio y seguimiento se haya extendido, desde la obstetricia hasta ámbitos muy diversos del conocimiento médico clínico y experimental (biólogos, nefrólogos, internistas, hematólogos, etc.).

Existen una serie de marcadores biológicos que pueden ayudar a delimitar la gravedad del cuadro. Estos son la hiperuricemia, el recuento plaquetario, las pruebas de función hepática y renal, así como los niveles de presión arterial y grado de proteinuria^{9,10}. También existen una serie de complicaciones, que se presentan en la mujer gestante, y aparecen frecuentemente asociadas a pre-eclampsias graves, conllevando un aumento importante de la morbi-mortali-

dad materna y fetal. Entre estas, destacan la eclampsia (definida por la presencia de convulsiones, asociadas a HTA y proteinuria), el síndrome de HELLP (hemólisis, alteración de los enzimas hepáticos y plaquetopenia), el edema agudo de pulmón asociado a un estado hipertensivo grave, el fracaso renal o hepático agudos, y otras como la miocardiopatía periparto o el hígado graso del embarazo^{11,12}.

La rareza de estas complicaciones asociadas con la preeclampsia, su potencial gravedad, así como el hallazgo de un aumento sorprendente de la incidencia de estas alteraciones en nuestro centro de un período de 13 meses, nos han llevado a presentar 8 casos para describir sus características clínicas e intentar analizar si existen motivos explicables o corresponden simplemente a una cuestión del azar.

MATERIAL Y MÉTODO

Los casos objeto de este estudio son ocho mujeres con pre-eclampsia grave o eclampsia, observadas durante un reciente período de un año de duración. Como grupo control se analizaron los casos de 116 mujeres con pre-eclampsia-eclampsia vistos entre 1990 y 1998.

Desde 1973 se viene haciendo un seguimiento prospectivo de todos los casos de hipertensión arterial del embarazo que existen en nuestro hospital. Las características clínicas de esta muestra y el protocolo de seguimiento conjunto con el servicio de obstetricia han sido descritas en publicaciones previas^{13,14}. En resumen, en cada gestante hipertensa se obtuvieron los siguientes datos clínicos y analíticos: edad, historia obstétrica, antecedentes familiares y personales de hipertensión y/o preeclampsia. Cifras de presión arterial, necesidad y tipo de fármacos antihipertensivos utilizado. Concentración sérica de urea, creatinina y transaminasas. Valor del hematocrito, cifra de hemoglobina y recuento de plaquetas. Proteinuria determinada mediante la tira reactiva y/o en orina de 24 horas. Semana del parto, modo de finalización del embarazo y morbi-mortalidad materna y fetal.

Definiciones

Se consideró hipertensión arterial una cifra mayor o igual a 140 mmHg de presión arterial sistólica y/o mayor o igual de 90 de presión arterial diastólica en dos o más ocasiones y separadas por un período de cuatro a seis horas. El nivel de presión arterial diastólica se hizo coincidir con la fase V de los ruidos de Korotkoff.

La proteinuria se aceptó como positiva si era mayor o igual de ++ (dos cruces) con la tira reactiva, o mayor o igual de 0,3 gramos en 24 horas.

La hiperuricemia se definió por cifras superiores a 5,5 mg/dl.

Un nivel de creatinina sérica > de 1 mg/dl fue considerado como elevado y compatible con insuficiencia renal. El concepto de fracaso renal agudo incluyó los casos en que la creatinina sérica alcanzó un nivel \geq 2 mg/dl. Adoptamos estos parámetros, a falta de consenso en la literatura revisada.

El ingreso hospitalario se indicó cuando existía proteinuria y/o presión arterial diastólica persistentemente mayor de 95 mmHg, pese al reposo domiciliario.

El parto se indicó con urgencia en los casos de distress fetal asociado a cifras de presión arterial superiores o iguales a 170/110 mmHg y/o preeclampsia grave (trombopenia menor de 100.000 μ /L, aumento de transaminasas, fallo cardíaco e insuficiencia renal).

Se hizo el diagnóstico de *abruptio placentae* en los casos de hemorragia uterina por separación prematura de una placenta normalmente implantada.

El diagnóstico de *síndrome HELLP* (hemólisis, elevación de enzimas hepáticos y plaquetopenia) se hizo en presencia de trombopenia < 100.000 μ /l, aumento de transaminasas al menos tres veces por encima de su valor normal, descenso de la haptoglobina y aumento de la LDH.

El ingreso en una unidad de cuidados intensivos generales se indicó en aquellas pacientes que podían necesitar de soporte ventilatorio para poder mantener una adecuada función cardiorespiratoria (pO_2 < 60 mmHg pese a concentraciones de O_2 con ventimask del 40%).

Clasificación de la hipertensión arterial

Hipertensión arterial crónica: Hipertensión ya conocida antes de la gestación o descubierta antes de la semana 20. Persiste 12 semanas después del parto. Puede ser esencial o secundaria.

Hipertensión arterial gestacional: Hipertensión no conocida previamente, que se presenta después de la semana 20 y que no se acompaña de proteinuria. Desaparece en las primeras 12 semanas del postparto.

Pre-eclampsia: Hipertensión que se presenta después de la semana 20 y se acompaña de proteinuria superior o igual a ++ en una muestra de orina aislada, y/o \geq 0,3 gramos en orina de 24 horas.

Eclampsia: Hipertensión después de la semana 20 que se complica con la aparición de convulsiones

generalizadas. Debe descartarse epilepsia y otras patologías capaces de provocar convulsiones.

Hipertensión arterial con pre-eclampsia superimpuesta: Hipertensión crónica complicada con la aparición de proteinuria o aumento de la misma si ya existía previamente. Además, aumento de las cifras de presión arterial.

Hipertensión arterial inclasificable: Hipertensión descubierta en una primera visita realizada después de la semana 20, no disponiéndose de datos suficientes para poder etiquetarla adecuadamente. Suele corresponder a mujeres que no han realizado controles periódicos antenatales.

Análisis estadístico

Casos y controles fueron incluidos en una base de datos informáticos R-Sigma para su posterior evaluación estadística. La diferencia entre las medias se calculó mediante el test de la *t* de Student. La significación estadística de las diferencias entre proporciones fue determinada usando la prueba del chi cuadrado (con la corrección de Yates cuando fue necesaria) o con la prueba exacta de Fisher. En todas las determinaciones se utilizó la prueba de las dos colas. Los valores se expresaron como la media \pm DE. La odds ratio midió el cociente de incidencias entre el grupo caso y el control. En todos los casos un valor de la *p* < de 0,06 fue considerado como significativo.

RESULTADOS

Entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 1998 fueron vistos en nuestro hospital un total de 402 casos de hipertensión arterial del embarazo. De estos, 186 casos correspondían a HTA gestacional; 116 a pre-eclampsia-eclampsia; 70 a HTA crónica (de ellos 24 con preeclampsia superimpuesta) y 21 a HTA inclasificable.

Los casos objeto de este trabajo son ocho embarazadas (6 con pre-eclampsia y 2 con eclampsia) y graves complicaciones asociadas observadas durante el período comprendido entre julio de 1999 y agosto del 2000. Como controles se analizaron los 116 casos de pre-eclampsia-eclampsia (112 y 4 respectivamente) que se observaron durante los nueve años precedentes.

Hay que aclarar que desde 1999 no se ha aplicado el protocolo de seguimiento de las embarazadas hipertensas realizado en los años previos en nuestro centro, con lo que no nos ha sido posible conocer su incidencia real en estos meses (julio 1999) agos-

to 2000), y asumimos el error que esto puede provocar al comparar grupos tan distintos.

Describimos a continuación, los datos más relevantes de nuestras pacientes complicadas.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Mujer de 38 años, secundigesta nulípara (primer embarazo normal), no conocida hipertensa, que en la semana 37 de gestación es remitida al hospital por cuadro de cefaleas intensas, dolor abdominal inespecífico, así como cifras elevadas de PA (170/110 mmHg) y proteinuria de ++. Al ingreso se comprobó alteración de las pruebas de función hepática (TGO 100 u/l y TGP 300 u/l, bilirrubina total 1,5 mg/dl y LDH 405 u/l) que se achacaron a probable hígado graso del embarazo, proteinuria de 0,82 g/24 horas, fracaso renal agudo no oligúrico (con creatinina que llegó a alcanzar 3,5 mg/dl) e hiperuricemia de 7,5 mg/dl. La cifra de plaquetas fue de 120.000/ μ l. Se pautó tratamiento antihipertensivo y profilaxis anticromial con sulfato de magnesio. Veinticuatro horas más tarde fue practicada cesárea extrayéndose un feto de 2.700 g que evolucionó bien. A las 24 horas del parto, presentó una crisis convulsiva, que no se repitió. Buena evolución posterior, con normalización de las cifras de PA en 4 días, y recuperación de función renal y pruebas de función hepática. Fue alta hospitalaria sin tratamiento.

Caso 2

Mujer de 32 años, tercigesta (un embarazo ectópico previo y otro embarazo con parto normal) en la semana 34 de embarazo, remitida al hospital por cifras de PA de 150/105 mmHg, cefalea intensa, visión borrosa y un episodio de convulsiones generalizadas. A su ingreso, se objetivó *abruptio placentae* con feto muerto, por lo que fue practicada cesárea. En el postoperatorio, cifras de PA en torno a 140/100 mmHg, proteinuria de hasta 1,8 g/24 horas, junto con fracaso renal agudo oligúrico (creatinina de 4,2 mg/dl), anemia (hb de 7,8 g/dl), plaquetopenia (74.000/ μ l), ligera alteración de las pruebas de función hepática (TGO 70 U/L y TGP 80 U/L, con bilirrubina 1,0 mg/dl) y edema pulmonar asociado, por lo que precisó ingreso en UCI, mejorando tras terapéutica de soporte que incluyó tratamiento diurético intensivo y ventilación mecánica. La exploración oftalmológica evidenció desprendi-

miento de retina bilateral. La evolución materna fue buena, siendo alta sin necesidad de tratamiento médico.

Caso 3

Mujer de 35 años, secundigesta con pre-eclampsia en embarazo a término previo, que en la semana 35 de embarazo es remitida a nuestro hospital por cifras elevadas de PA (180/105 mmHg) y proteinuria de 2 g/24 horas. Se practicó cesárea, extrayendo feto (2.900 g) con buen estado. En el postoperatorio, anemia severa (Hb 6,8 g/dl) con parámetros de hemólisis, plaquetopenia (29.000/ μ l) y alteración de los enzimas hepáticos (síndrome de HELLP). Se decidió su traslado a UCI, donde desarrolló fracaso mutiorgánico incluido insuficiencia renal aguda (creatinina 9,1 mg/dl) y edema pulmonar, precisando ventilación mecánica y terapia sustitutiva renal con hemodiálisis (2 sesiones). La evolución posterior fue buena con tratamiento de soporte, siendo alta hospitalaria con la necesidad de doble terapia antihipertensiva. Ocho semanas después, los parámetros analíticos estaban dentro de la normalidad, y presentaba cifras normales de presión arterial sin necesidad de tratamiento médico alguno.

Caso 4

Mujer de 34 años, en su 4.º embarazo (tres embarazos y partos previos normales), que es remitida al hospital en la semana 39 de gestación, por epigastralgia intensa, cifras elevadas de PA (150/95 mmHg) y proteinuria de ++. A su ingreso, se objetiva *abruptio placentae* y datos clínicos de anemia (Hb 8,9 g/dl) con parámetros de hemólisis (LDH 865 u/l) alteración de las enzimas hepáticas y plaquetopenia de 89.000/ μ l. Se practicó cesárea, extrayéndose un feto muerto. La evolución posterior fue buena, con normalización de las cifras de PA y de todos los parámetros analíticos.

Caso 5

Mujer de 30 años, primigesta en la semana 27 de gestación, que ingresa en el hospital por cifras de PA de 180/110 y proteinuria de 1,5 g/24 horas. El resto de los parámetros analíticos estaba en los límites de la normalidad. Se objetivó sufrimiento fetal, por lo que se practicó cesárea, extrayendo feto vivo (885 g) que precisó cuidados neonatales prolongados, con buena evolución posterior. En las primeras

horas del postoperatorio, no se controlaron las cifras de PA (170/105 mmHg), y la paciente desarrolló edema agudo de pulmón, que precisó intubación y traslado a UCI. La evolución posterior fue buena con el tratamiento convencional, y la paciente fue alta sin necesidad de tratamiento médico.

Caso 6

Mujer de 34 años, tercigesta (2 embarazos previos, uno de ellos gemelar, normales) con embarazo gemelar, en la semana 37 de gestación, que es remitida al hospital por cifras de PA de 200/100 mmHg, proteinuria de 0,45 g/24 horas, y signos de sobrecarga de volumen. Se practicó cesárea con extracción de 2 fetos (de 1.770 y 2.030 g) que evolucionaron bien. La paciente desarrolló edema agudo de pulmón en el seno de una crisis hipertensiva, que evolucionó bien con tratamiento diurético. No precisó traslado a UCI, y fue alta hospitalaria sin tratamiento médico.

Caso 7

Mujer de 23 años, primigesta en la semana 29 de embarazo, que es remitida al hospital por *abruptio placentae*, junto con cifras de PA de 150/95 mmHg y proteinuria de 1,5 g/24 horas. Se practicó cesárea con extracción de feto muerto. En el postoperatorio se elevaron las cifras de PA, y desarrolló edema agudo de pulmón, junto con cuadro de coagulación vascular diseminada, fracaso renal agudo y parada cardiorrespiratoria, por lo que precisó intubación y traslado a UCI. La evolución posterior fue buena, con normalización de los parámetros analíticos. Fue alta con necesidad de tratamiento β -bloqueante para el control de su HTA, que sería suspendido seis semanas después del alta hospitalaria.

Caso 8

Mujer de 38 años, secundigesta (embarazo previo normal) en la semana 37 de embarazo, y con diabetes gestacional, que es remitida al hospital por presentar cifras de PA de 180/105 mmHg, junto con proteinuria de 1,2 g/24 horas. La paciente presentaba signos de sobrecarga de volumen con edema agudo de pulmón (no precisó ingreso en UVI). Tras estabilización clínica, se practicó cesárea, con extracción de feto vivo (2.440 g) que evolucionó bien. Tras el parto, la evolución clínica fue buena, con normalización de las cifras de PA y proteinuria. Fue alta sin necesidad de tratamiento médico.

Tabla I. Datos clínicos y analíticos en cada gestante

Caso n.º	Edad (años)	Semana	Gestación	HTA	Proteinuria (tira reactiva)	Plaquetopenia (< 100.000 µl)	Hiperuricemia (> 5,5 mg/dl)	Aumento (*) transaminasas
1	38	37	2. ^a	Si	++	No	Sí	Sí
2	32	34	3. ^a	Sí	++	Sí	Sí	No
3	35	35	2. ^a	Sí	++	Sí (síndrome HELLP)	Sí	Sí
4	34	39	4. ^a	Sí	++	Sí (Síndrome HELLP)	Sí	Sí
5	30	27	1. ^a	Sí	++	No	Sí	No
6	34	37	3. ^a	Sí	++	No	No	No
7	23	29	1. ^a	Sí	++	Sí (Síndrome HELLP)	Sí	Sí
8	38	37	2. ^a	Sí	++	No	Sí	No

HTA: presencia de presión arterial \geq 140/90 mmHg. HELLP: hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia.
 (*) Valores al menos dos veces por encima del nivel normal.

Tabla II. Complicaciones evolutivas

Caso n.º	Convulsiones	FRA*	EAP†	Ingreso en UCI	Abruptio placentae	Muerte fetal
1	Sí	Sí	No	No	No	No
2	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3	No	Sí	Sí	Sí	No	No
4	No	No	No	NO	Sí	Sí
5	No	No	Sí	Sí	No	No
6	No	No	Sí	No	No	No
7	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
8	No	No	Sí	No	No	No

*FRA: fracaso renal agudo (creatinina sérica \geq 2 mg/dl).
 †EAP: edema agudo de pulmón.
 UCI: unidad de cuidados intensivos (necesidad de ventilación mecánica).

Tabla III. Datos comparativos con un grupo histórico de gestantes pre-eclámpticas

	Datos históricos Período 1990-1998	Casos actuales	OR (I. de confianza 95%) p
N.º de casos de pre-eclampsia	112	6	
N.º de casos de eclampsia	4	2	
Total	116	8	
Edad media	29,0 \pm 5,4	33 \pm 4,8	3,9 (0,05 - 7,8) = 0,40
Semana gestación	36,3 \pm 3,8	34,3 \pm 4,2	-2,0 (-4,7 - 0,76) = 029
Fracaso renal agudo	0 (0%)	4 (50%)	0,004 (0,0001 - 0,09) < 0,0001
Plaquetopenia < 100.000 µl	10 (8,6%)	4 (50%)	0,09 (0,02 - 0,42) < 0,005
Síndrome HELLP	3 (2,5%)	3 (37,5%)	0,04 (0,007 - 0,27) < 0,01
Mortalidad fetal	7 (6,0%)	3 (37,5%)	0,10 (0,02 - 0,54) = 0,01
Abruptio placentae	0 (0%)	3 (37,5%)	0,006 (0,0003-0,14) < 0,001
Edema agudo de pulmón	0 (0%)	6 (75%)	0,001 (0,005-0,03) < 0,0001

HELLP: hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia.
 OR: odds ratio.

En las tablas I y II se resumen los datos más llamativos de la presentación y evolución clínica de nuestras pacientes.

La comparación de casos y controles se analiza en la tabla III. Las mujeres objeto del estudio tenían una edad más avanzada (diferencia no significativa), una menor duración del embarazo y una mayor prevalencia de complicaciones graves.

DISCUSIÓN

Coincidiendo con unos mejores cuidados antenatales, en los países con un buen nivel socio-sanitario, las complicaciones graves asociadas a la HTA del embarazo han disminuido de modo notorio en las últimas décadas^{13,15}. En efecto en los nueve años precedentes en nuestro hospital no se registró ningún caso de fracaso renal agudo, ni de edema pulmonar y sólo en cuatro casos se presentó una eclampsia que suele ser la forma más grave de las alteraciones hipertensivas en la gestación. Sin embargo, en un período subsiguiente de sólo 13 meses asistimos a la aparición de una grave patología orgánica y a dos casos de eclampsia. Es llamativa, sobre todo, la presencia de seis casos de edema agudo de pulmón (cuatro de ellos con necesidad de ventilación mecánica) y la de cuatro casos de fracaso renal agudo oligúrico, uno de ellos con necesidad de tratamiento mediante hemodiálisis. Además, en la mitad de los casos existieron graves alteraciones de la coagulación.

¿Cómo explicar este sorprendente cambio cualitativo en tan corto período de tiempo aún siendo conscientes de los sesgos que puede generar confrontar grupos relativamente dispares? En principio no parece fácil y desde luego no encontramos razones evidentes por lo que pudiera ser simplemente producto del azar. En un intento de buscar diferencias, comparamos el perfil clínico y evolutivo de estas pacientes con el de las mujeres preeclámplicas seguidas en los nueve años anteriores. Hemos apreciado una mayor edad en las pacientes del grupo estudiado si bien, la diferencia no fue significativa quizá por el tamaño reducido de la muestra. Excepto una enferma, el resto tenían una edad mayor de 30 años y cinco de ellas ≥ 34 años.

Una edad más avanzada es un marcador de riesgo bien reconocido para la aparición de HTA en el embarazo y para desarrollar complicaciones graves¹⁶. No estamos seguros de que este hecho pudiera justificar por sí mismo la grave patología aquí descrita.

La duración de la gestación en los casos estudiados fue menor que en el grupo control, pero tampoco la

diferencia fue significativa. La morbi-mortalidad fetal tiene una relación directa con la prematuridad y es elevada en los casos de pre-eclampsia precoz (por debajo de la semana 32). La morbilidad materna es también más alta en esta situación^{1,17}. En nuestro estudio dos casos se presentaron con una pre-eclampsia muy precoz, por debajo de la semana 30, pero en cuatro mujeres el parto ocurrió a partir de la semana 37, es decir, ni siquiera hubo una situación pretérmino.

La ausencia de cuidados médicos antenatales está constantemente relacionado con una mayor morbi-mortalidad materna y fetal¹⁸. En los países subdesarrollados o en las zonas marginales de los países desarrollados la prevalencia de complicaciones graves en las hipertensas embarazadas es todavía alta^{6,19}. Todas nuestras enfermas tuvieron un seguimiento médico adecuado desde el primer trimestre de la gestación y su medio socio-sanitario no fue desfavorable. No es posible atribuir a esta causa la presencia de una patología grave. No obstante, no es infrecuente que las complicaciones graves surjan repentinamente en mujeres que han tenido un embarazo con un curso evolutivo hasta ese momento sin incidencias. Katz y cols., han descrito recientemente las características clínicas de 53 casos de eclampsias y llaman la atención sobre el hueco de que sólo 9 de ellas presentaron síntomas premonitorios que sirvieron de alerta para instaurar un tratamiento preventivo; en el resto las convulsiones se instauraron de forma brusca²⁰. El cuadro clínico de nuestras enfermas fue particularmente grave desde el ingreso hospitalario; sólo el caso número 1 tuvo un curso un poco más solapado aunque no pudo ser prevenida la aparición de eclampsia. Aunque es objeto de debate, no está plenamente reconocido que en la preeclampsia deba instaurarse terapéutica preventiva con sulfato de magnesio, ni que ésta mejore el pronóstico materno o fetal²⁰⁻²².

En las mujeres gestantes con HTA crónica grave, bien de origen esencial o secundario se han descrito complicaciones graves de modo más frecuente y precoz^{23,24}. En todos nuestros casos la presión arterial era normal antes del embarazo y su condición de hipertensas había desaparecido cuando fueron vistas en la primera visita postnatal.

Los tres casos de muerte fetal coincidieron con una *abruptio placentae*. Esta condición es más frecuente en mujeres con HTA previa o con preeclampsia y se asocia con una mayor prevalencia de síndrome de HELLP y de coagulación intravascular^{1,25} tal como ocurrió en nuestras enfermas. Comporta siempre un grave riesgo materno y una elevada morbi-mortalidad fetal. No está claro, sin embargo, que la *abruptio placentae* sea

por sí misma un factor de riesgo para la pre-eclampsia²⁶.

Uno de los hechos más destacados de la presente muestra de mujeres con pre-eclampsia grave fue la presencia de edema agudo de pulmón. Ocurrió en seis de los ocho casos y representó en cuatro de ellos un auténtico compromiso vital que obligó a su ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Excepto en el caso 7, en el resto de enfermas se acompañó de niveles muy altos de presión arterial. En el Reino Unido el edema pulmonar ha pasado a ser la primera causa de muerte materna por encima del accidente cerebrovascular hemorrágico^{15,27}; se describe en el 6% de los casos de pre-eclampsias graves y se considera que puede ser favorecido por el hábito de realizar una expansión de volumen con el fin de disminuir el riesgo del fracaso real²⁸. Las cuatro mujeres con respiración asistida pudieron ser extubadas en un plazo inferior a los ocho días y no hubo ningún caso de muerte materna. La preeclampsia-eclampsia sigue siendo una de las dos causas más frecuentes de muerte materna aunque su prevalencia es relativamente baja. En USA ocurre en 9,2/100.000 partos; en nuestro hospital no tuvimos ningún caso desde 1985^{6,13}.

Cuatro de nuestras pacientes desarrollaron fracaso renal agudo (creatinina > 2 mg/dl), probablemente en el seno de inestabilidad hemodinámica y problemas multiorgánicos que incluían alteraciones de la coagulación. Evolucionaron bien y con recuperación completa pocos días después del parto por lo que probablemente fueron debidos a necrosis tubular aguda. El fracaso renal agudo es hoy en día una complicación rara en la pre-eclampsia; suele estar asociado a problemas hemorrágicos y/o sépticos y seguirse de una completa recuperación funcional. Los casos de necrosis cortical son extraordinariamente raros^{15,29-31}.

Como resumen, podemos decir que todavía hoy en día es posible observar casos muy graves de pre-eclampsia en gestantes previamente sanas y que han realizado controles antenatales adecuados. Pueden corresponder a mujeres de edad más avanzada (mayores de 30-35 años) pero no tenemos marcadores fiables. Las complicaciones suelen aparecer de forma repentina y no existen medidas terapéuticas preventivas de eficacia contrastada; ni la administración de aspirina en las mujeres de alto riesgo, ni la profilaxis con sulfato de magnesio han demostrado ser realmente útiles^{32,33}. Las mujeres con HTA en su embarazo deben someterse a controles médicos más estrictos y realizar un seguimiento simultáneo con obstetras e internistas expertos en HTA de esta etiología.

BIBLIOGRAFÍA

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy: Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 183: S1-S22, 2000.
2. Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P: Management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 318: 1332-36, 1999.
3. Cunningham FG, Lindheimer MD: Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 326: 927-33, 1992.
4. Davey DA, MacGillivray I: The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 158: 892-898, 1998.
5. Esplin MS, Fausett MB, Fraser A, Kerber R, Mineau G, Carrillo J, Varner MW: Paternal and maternal components of the predisposition to pre-eclampsia. *N Engl J Med* 344: 867-872, 2001.
6. Broughton Pipkin F, Roberts JM: Hypertension in pregnancy. *J Hum Hypertens* 14: 705-724, 2000.
7. Solomon CG, Seely EW: Hypertension in pregnancy. A manifestation of the insuline resistance syndrome? *Hypertension* 37: 232-239, 2001.
8. MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK: Pregnancy-related mortality from pre-eclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 97: 533-538, 2001.
9. Sibai BM, Ewell RJ, Levine RJ: Risk factors associated with pre-eclampsia in healthy nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 177: 1003-10, 1997.
10. Fisher KA, Luger A, Spargo BH, Lindheimer MD: Hypertension in pregnancy: clinical-pathological correlations and remote prognosis. *Medicine* 60: 267-276, 1981.
11. Leitch CR, Cameron AD, Walker JJ: The changing pattern of eclampsia over a 60 year period. *B J Obstet Gynaecol* 104: 917-922, 1997.
12. Navascués RA, Marín R, Testa A, Pañeda F, Álvarez-Grande J: Pre-eclampsia y miocardiopatía perinata: una asociación infrecuente. *Nefrología* 21: 85-88, 2001.
13. Marín R, González Portal C, Gorostidi M, Sánchez Núñez M, Sánchez E, Fernández Vega F, Álvarez Grande J: Hipertensión arterial en el embarazo: estudio de 864 casos consecutivos observados durante un período de 24 años. *Nefrología* 19: 308-317, 1999.
14. Marín R, Gorostidi M, González-Portal C, Sánchez M, Sánchez E, Álvarez J: Long-term prognosis of hypertension in pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 19: 199-209, 2000.
15. Walker JJ: Pre-eclampsia. *Lancet* 356: 1260-65, 2000.
16. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R: Risk factors and clinical manifestations of pre-eclampsia. *B J Obstet Gynaecol* 107: 1410-1416, 2000.
17. Murphy DJ, Stirrat GM: Mortality and morbidity associated with early-onset pre-eclampsia. *Hypertens Pregnancy* 19: 221-231, 2000.
18. Mattar F, Sibai BM: Eclampsia. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 182: 207-312, 2000.
19. Etard JF, Kodio B, Traoré S: Assessment of maternal mortality and late maternal mortality among a cohort of pregnant women in Bamako, Mali. *Br J Obstet Gynecol* 106: 60-65, 1999.
20. Katz VL, Farmer R, Kuller JA: Pre-eclampsia into eclampsia: toward a new paradigm. *Am J Obstet Gynecol* 182: 1389-1396, 2000.
21. Roberts JM: Magnesium for pre-eclampsia and eclampsia. *N Engl J Med* 333: 250-251, 1995.
22. Creutzee EJ, Dommissie J, Anthony J: A randomised controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo in the management of women with severe pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 105: 300-3, 1998.

23. Sibai BM, Lindheimer MD, Hauth J, Caritis S, van Dorsten P, Kabanoff F y cols.: Risk factors for pre-eclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. *N Engl J Med* 339: 667-671, 1998.
24. Jones DC, Hayslett JP: Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med* 335: 226-232, 1996.
25. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM: Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 183: 444-48, 2000.
26. Saphier CJ, Rrepke JT: Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome: a review of diagnosis and management. *Semin Perinatol* 22: 118-133, 1998.
27. Department of Health: Why mothers die. Report on confidential inquiries into maternal deaths in the United Kingdom 1994-96. London: Stationery Office, 1999.
28. Benedetti TJ, Kates R, Williams V: Hemodynamics observations in severe pre-eclampsia complicated by pulmonary edema. *Am J Obstet Gynecol* 152: 330-334, 1985.
29. Stratta P, Besso L, Canavese C: Is pregnancy-related acute renal failure a disappearing clinical entity? *Ren Fail* 18: 681-683, 1996.
30. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mecer BM, Friedman SA: Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 169: 1000-10006, 1993.
31. Sibai BM, Villar MA, Mabie BC: Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 162: 777-83, 1990.
32. Caritis S, Sibai M, Hauth J, Lidheimer MD, Klebanoff M, Thom E y cols.: Low-dose aspirin t prevent pre-eclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* 338: 701-705, 1998.
33. Dekker G, Sibai B: Primary, secondary and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet* 357: 209-215, 2001.