

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Preeclampsia con características de severidad, en paciente
de 35 años, con embarazo de 27.6 semanas de edad
gestacional, que alcanza proteinuria de 31 gramos en orina
de 24 horas**

Caso clínico interactivo para educación médica

Saúl Fernando Novoa Chamorro

Medicina

Trabajo de titulación presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico

Quito, 24 de noviembre de 2015

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

Preeclampsia con características de severidad, en paciente de 35 años con embarazo de 27.6 semanas de edad gestacional, que alcanza proteinuria de 31 gramos en orina de 24 horas

Saúl Fernando Novoa Chamorro

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Hilda Raquel Orozco Ortiz, MD.

Firma del profesor

Quito, 24 de noviembre de 2015

Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y apellidos: Saúl Fernando Novoa Chamorro

Código: 24415

Cédula de Identidad: 1719812297

Lugar y fecha: Quito, 24 de noviembre de 2015

RESUMEN

Este es un caso clínico interactivo sobre Preeclampsia. Este tema es importante a nivel mundial y en el Ecuador, por la alta prevalencia y severidad de sus complicaciones. El caso aporta puntos que se deben distinguir entre los diferentes estados hipertensivos de embarazo, para llegar al diagnóstico principal y demás hipótesis diagnósticas. La fisiopatología de la preeclampsia no está del todo esclarecida, sin embargo existen algunas teorías que han ido tomando fuerza durante el tiempo, y nos ayudan a entender los mecanismos por los que se producen algunos cambios fisiológicos del embarazo en nuestra paciente. El caso pone en evidencia las alteraciones glomerulares de la preeclampsia y explica las posibles causas del desarrollo de síndrome nefrótico, que se presenta además con proteinuria de 31 gramos en orina de 24 horas. Finalmente se debate sobre el manejo del embarazo en esta paciente, además de la terapia farmacológica que debe recibir. El caso nos brinda cierta información pertinente para pensar sobre la posibilidad de desarrollar ciertos métodos diagnósticos e incluso terapéuticos, basados en el entendimiento de la fisiopatología de la preeclampsia.

Palabras clave: Preeclampsia, síndrome nefrótico, proteinuria, esclerosis glomerular, hipertensión

ABSTRACT

This is an Interactive clinical case about Preeclampsia. This is an important global issue and in Ecuador, because of the high prevalence and severity of its complications. The case provides bulletpoints to distinguish between different hypertensive states of pregnancy, in order to reach the main diagnosis and other diagnostic hypotheses. The pathophysiology of preeclampsia is not entirely clarified, but there are some theories that have been gaining strength over time; and help us understand the mechanisms by which some physiological changes of pregnancy occur in our patient. The case highlights the glomerular alterations of preeclampsia and explains the possible causes for the development of nephrotic syndrome, which is also presented with proteinuria of 31 grams in 24-hour urine. Finally there is debate about the management of pregnancy in this patient, in addition to which drug therapy she should receive. The case provides us relevant information to think about the possibility of developing certain diagnostic and even therapeutic methods, based on the understanding of the pathophysiology of preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, nephrotic syndrome, proteinuria, glomerular sclerosis, hypertension

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	4
Abstract	5
Introducción	9
Caso Clínico de Educación Médica	¡Error! Marcador no definido.
1. Objetivos	10
2. Historia Clínica	11
A. Anamnesis	11
B. Examen Físico	13
3. Lista de Problemas	14
4. Desarrollo	15
1) <i>¿Cuál es la definición de hipertensión arterial ?</i>	15
2) <i>¿Cuáles son los trastornos hipertensivos que se pueden presentar durante el embarazo ?</i>	16
3) <i>Exámenes de laboratorio</i>	18
4) <i>¿Cuáles son los factores de riesgo que predisponen a Preeclampsia ?</i>	18
5) <i>¿Cuál es la epidemiología de Preeclampsia en nuestro medio?</i>	20
6) <i>¿Cómo se da la fisiopatología de Preeclampsia ?</i>	20
7) <i>¿Cómo se manifiesta la Preeclampsia ?</i>	23
8) <i>¿Cómo se llega al diagnóstico de Preeclampsia ?</i> ..	25
9) <i>Diagnóstico Diferencial</i>	27
10) <i>Evolución</i>	28
11) <i>¿Por qué hay proteinuria tan marcada?</i>	30
12) <i>¿Cuáles son las causas de proteinuria en el embarazo?</i>	35
13) <i>¿Cómo distinguir cuál es la causa?</i> ..	37
14) <i>Exámenes de laboratorio</i>	38
15) <i>Análisis del caso</i>	39
16) <i>¿Cuál es el manejo que requiere una paciente preecláptica?</i>	40
17) <i>¿Cómo se maneja a nuestra paciente?</i>	45
18) <i>Evolución final</i>	46
Conclusiones	48
Referencias bibliográficas	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla # 1. Lista de problemas ordenada cronológicamente.....	14
Tabla # 2. Exámenes de laboratorio al ingreso.....	18
Tabla # 3. Factores asociados con mayor riesgo de desarrollar Preeclampsia.....	19
Tabla # 4. Manifestaciones clínicas en Preeclampsia.....	23
Tabla # 5. Posibles alteraciones de los exámenes de laboratorio en Preeclampsia.....	24
Tabla # 6. Presentaciones atípicas de la Preeclampsia.....	24
Tabla # 7. Preeclampsia con características de severidad.....	26
Tabla # 8. Lista de diagnósticos diferenciales con su respectiva justificación.....	27
Tabla # 9. Exámenes de laboratorio actualizados diariamente durante hospitalización.....	29
Tabla # 10. Causas de proteinuria en el embarazo.....	35
Tabla # 11. Exámenes de laboratorio actualizados al sospechar de síndrome nefrótico....	38

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura # 1. Histología glomerular normal.....	31
Figura # 2. Histología de glomérulo en una mujer con Preeclampsia.....	31
Figura # 3. Microscopía electrónica de un glomérulo normal.....	32
Figura # 4. Microscopía electrónica de glomérulo en una mujer con Preeclampsia.....	33
Figura # 5. Microscopía con inmunofluorescencia que marca depósitos de IgM en Preeclampsia.....	34

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una enfermedad caracterizada por hipertensión y proteinuria o falla orgánica, durante la segunda mitad del embarazo. En el Ecuador, la preeclampsia es una de las complicaciones más comunes en mujeres embarazadas, lo que significa un importante problema de salud pública a tener en cuenta. (INEC, 2013) El caso clínico trata sobre una mujer de 35 años, con embarazo pretérmino, quien presenta preeclampsia que se agrava con importante proteinuria, la cual lleva al desarrollo de síndrome nefrótico. Es importante saber realizar una anamnesis ginecológica completa a la mujer embarazada, ya que los antecedentes nos pueden orientar muchas veces hacia el mejor diagnóstico presuntivo. En muchas ocasiones las pacientes parecen estar asintomáticas o atribuir sus síntomas a la fisiología natural del embarazo. Por eso es importante conocer las teorías existentes sobre la patogénesis de preeclampsia, ya que una vez comprendida la fisiopatología se podría llegar a entender el desarrollo de las complicaciones, como en este caso, el síndrome nefrótico.

CASO CLÍNICO DE EDUCACIÓN MÉDICA

1. Objetivos

Objetivo general

Describir un caso clínico para lograr desarrollar una descripción de la fisiopatología, etiología, diagnóstico y tratamiento de preeclampsia, después de haber revisado los distintos estados hipertensivos del embarazo.

Incrementar el nivel de conocimiento en el lector, de manera que posteriormente sea capaz de reconocer un caso similar en la práctica clínica, y así aplicar la información adquirida en el cuidado del paciente.

Objetivos específicos

Conocer las principales causas de Hipertensión en el embarazo.

Generar un diagnóstico diferencial.

Revisar datos epidemiológicos sobre Preeclampsia en el medio local.

Revisar las teorías acerca de la patogénesis de Preeclampsia.

Analizar la proteinuria durante el embarazo y sus causas.

Indicar los cambios glomerulares causados por la Preeclampsia.

Discutir sobre el tratamiento oportuno.

2. Historia Clínica

A. Anamnesis

1. Datos del paciente:

Paciente femenina de 35 años de edad, mestiza, nacida y residente en Quito, casada, cristiana, empleada privada, diestra, nivel de instrucción superior, grupo sanguíneo O Rh+.

2. Antecedentes

Hábitos:

Alimentación 5 veces al día. Micción 3-4 veces al día. Deposición 2 veces al día.

No hay consumo de alcohol, no tabaco y no drogas.

Alergias:

Ninguna conocida

Transfusiones:

Ninguna

Antecedentes patológicos personales:

Ninguno

Antecedentes quirúrgicos:

Cesárea hace 5 años 10 meses.

Antecedentes gineco-obstétricos:

Edad de menarquia: 14 años. Ciclos menstruales regulares cada 28 días, con 5 días de sangrado en moderada cantidad y sin dismenorrea.

Fecha de última menstruación: 21 / 10 / 2014.

Inicio de vida sexual activa: 18 años. Número de parejas sexuales: 2.

Enfermedades de transmisión sexual: niega.

Último Paptest hace 2 años normal. Mamografía o ultrasonido mamario: no se ha realizado.

Métodos de planificación familiar: niega

Gestas: 4, Abortos: 2, Cesáreas:1, Partos: 0; Hijos Vivos: 1

Gesta #1: Aborto espontáneo hace 10 años (a las 8 semanas de edad gestacional)

Gesta #2: Aborto espontáneo hace 7 años (a las 6 semanas de edad gestacional)

Gesta #3: Cesárea hace 5 años y 10 meses. Recién nacido vivo, femenino, de 36 semanas de edad gestacional por FUM debido a Hipertensión Gestacional.

Gesta #4: Embarazo actual de 27.6 semanas de edad gestacional por FUM.

Controles prenatales: 10, con 7 ultrasonidos normales. Amenaza de aborto durante el primer trimestre tratada con Progesterona. Edema de miembros inferiores +/-+++ y proteinuria de una cruz en tirilla reactiva, en la semana # 22. Elevación de la tensión arterial (162/101 mmHg) en la semana # 26, tratada con Nifedipino 10 mg VO cada 6 horas. Recibió corticoides para maduración pulmonar fetal, en la semana # 27.5.

Antecedentes patológicos familiares:

Madre y hermana con hipertensión arterial.

3. Motivo de Consulta

Embarazo de 27.6 semanas, elevación de la tensión arterial.

4. Enfermedad actual

Paciente con antecedente de hospitalización hace 13 días a causa de tensiones arteriales elevadas, es tratada con Nifedipino 10 mg VO cada 6 horas. Refiere hinchazón de miembros inferiores, por lo que acude a médico ginecólogo hace 12 horas, donde la tensión arterial se presenta elevada. Se le realiza ecografía, con fetometría adecuada y sin alteración de flujos. Se le administran 2 dosis intramusculares de Betametasona y se le indica acudir a emergencia para valoración por posible necesidad de hospitalización. La paciente no presenta síntomas vasomotores, dolor, sangrado o hidrorrea.

B. Examen físico

Signos Vitales: Presión Arterial: 174/104, Frecuencia Cardíaca: 90 lpm, Frecuencia Respiratoria: 23 rpm, Temperatura: 36 °C, Peso 73.5 Kg, Talla 1.56 m.

Paciente consciente, orientada en las tres esferas, hidratada, afebril.

Piel: sin ictericia, rosada.

Ojos: conjuntivas rosadas, escleras anictéricas.

Cuello: sin adenopatías palpables , sin ingurgitación yugular, no se auscultan soplos carotídeos, tiroides OA.

Tórax: simétrico, con expansibilidad conservada.

Corazón: ruidos cardíacos rítmicos, no se auscultan soplos.

Pulmones: murmullo vesicular conservado, no se auscultan ruidos sobreañadidos.

Abdomen: gestante, feto único, fondo uterino acorde a edad gestacional, actividad uterina negativa, movimientos fetales (+), frecuencia cardíaca fetal 150 lpm.

RIG: genitales femeninos de nulípara, sin evidencia de sangrado, hidrorrea, u otras secreciones.

Extremidades: simétricas, edema +++ en miembros inferiores, ROTS 2/5

Neurológico: Glasgow 15/15, funciones mentales superiores conservadas, pares craneales conservados, sin signos de focalidad neurológica.

3. Lista de Problemas

Tabla # 1 .- Lista de problemas ordenada cronológicamente

Paciente femenina, 35 años			
#	Fecha	Problema	Activo/Pasivo
1	2005	Aborto espontáneo	P
2	2008	Aborto espontáneo	P
3	07.2009	Hipertensión Gestacional	P
4	07.2009	Cicatriz uterina por cesárea previa	A
5	12.2014	Amenaza de aborto	P
6	24.03.2015	Edema de miembros inferiores	A
7	24.03.2015	Proteinuria	A
8	21.04.2015	Hipertensión > 20 SG	A
9	04.05.2015	Embarazo de 27.6 semanas	A

4. Desarrollo

1) ¿Cuál es la definición de hipertensión arterial ?

Se considera a la tensión arterial en personas adultas dentro de los parámetros normales cuando la presión sistólica se encuentra ≤ 120 mmHg, o la presión diastólica ≤ 80 mmHg. Se denomina como estado prehipertensivo si la presión sistólica está entre 120 – 139 mmHg, o la diastólica entre 80 - 89 mmHg. El grado de hipertensión de la etapa # 1 está dado por una presión sistólica entre 140-159 mmHg, o la diastólica de 90 – 99 mmHg. Cuando la presión sistólica marca ≥ 160 mmHg, o la diastólica ≥ 100 mmHg entonces se considera como hipertensión en etapa # 2. Para esta clasificación, la presión arterial debe ser tomada con el paciente sentado tranquilo por lo menos durante 5 minutos, con los pies sobre el piso y el brazo sostenido a nivel del corazón. Además, las presiones deberán ser tomadas en dos diferentes momentos o visitas médicas. (U. S. Department of Health and Human Services , 2003)

En el caso de nuestra paciente, se trata de una mujer adulta cuyos registros indican presiones de 162/101 mmHg en la vigesimosegunda semana, y 174/104 mmHg al momento del ingreso a la unidad de Urgencias. En ambos momentos la presión arterial está elevada, encajando en la descripción previa como hipertensión estadio # 2. El siguiente paso deberá ser distinguir entre las diferentes enfermedades del embarazo que cursan con hipertensión.

2) ¿ Cuáles son los trastornos hipertensivos que se pueden presentar durante el embarazo ?

Para diferenciar la hipertensión en el embarazo, es importante clasificar a las diferentes patologías según el tiempo del embarazo en el cual aparecen.

Los trastornos que se presentan en las primeras 20 semanas pueden ser la Hipertensión arterial crónica, o la Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida. En la segunda mitad del embarazo, los trastornos causantes de alteraciones en la presión arterial posiblemente sean la Hipertensión gestacional, Preeclampsia, o Eclampsia.

La hipertensión arterial crónica es aquella que se ha diagnosticado antes del embarazo, ocurre generalmente en las primeras 20 semanas del mismo; o se diagnostica durante el embarazo y persiste más allá de las 12 semanas posteriores al parto.

La hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida tiene los componentes de hipertensión crónica, solo que se añade proteinuria que aparece en la segunda mitad del embarazo; o la proteinuria que presentaba previamente empeora en este período. También se podría considerar dentro de esta entidad cuando los valores de la presión arterial se elevan por encima de las cifras que la paciente viene manejando, o cuando hay aparición de síntomas neurológicos o síndrome de HELLP, en pacientes ya catalogadas previamente como hipertensas.

Hipertensión gestacional ocurre en la segunda mitad del embarazo, cuando las cifras de presión arterial son mayores a 139/89 mmHg en dos tomas que al menos tengan 6 horas de diferencia. Una vez que la tensión arterial retorna a sus valores normales durante las 12 semanas de puerperio se confirma el diagnóstico. (MSP, 2013)

Preeclampsia es la presencia de hipertensión más proteinuria, o signos y/o síntomas que indiquen falla de un órgano, y que aparecen luego de las 20 semanas de gestación. (August, 2015)

La Eclampsia ocurre como un agravamiento de la preeclampsia. En esta entidad hay compromiso del sistema nervioso central, por lo que se desarrollan convulsiones tónico clónicas generalizadas, o incluso se puede entrar en estado de coma. Esto sucede generalmente después de las 20 semanas de gestación, en el parto, o el puerperio; sin que exista otra causa para el compromiso neurológico. (MSP, 2013)

Después de tener en cuenta los posibles trastornos que cursan con hipertensión durante el embarazo, habrá que pedir exámenes de laboratorio para poder guiar a nuestras sospechas hacia alguna de estas probabilidades diagnósticas.

3) Exámenes de laboratorio

Tabla # 2 .- Exámenes de laboratorio al ingreso

Examen		Valor en el paciente	Valores normales
A	TGO	31	0 - 33 U / L
B	TGP	26	0 - 33 U / L
C	LDH	387	0 -480 U / L
D	Leucocitos	6750	4400 - 11500 mm ³
E	Hemoglobina	12,4	12 - 15,4 g / dl
F	Plaquetas	253000	150000 - 450000
G	Proteinuria parcial en orina	340	0 -12 mg / dL
H	Proteinuria en 24 horas	11932	0 - 140 mg

Según los resultados en los exámenes de laboratorio, la paciente presenta proteinuria muy marcada, la cual, adicional a la hipertensión, nos orienta hacia el diagnóstico de preeclampsia en esta paciente.

4) ¿Cuáles son los factores de riesgo que predisponen a Preeclampsia ?

Existen varias características de la madre, así como condiciones médicas preexistentes, que generan riesgo de desarrollar preeclampsia. A continuación se enlistan estos factores de riesgo.

Tabla # 3 .- Factores asociados con mayor riesgo de desarrollar Preeclampsia

Nulliparity
Preeclampsia in a previous pregnancy
Age >40 years or <18 years
Family history of preeclampsia
Chronic hypertension
Chronic renal disease
Antiphospholipid antibody syndrome or inherited thrombophilia
Vascular or connective tissue disease
Diabetes mellitus (pregestational and gestational)
Multifetal gestation
High body mass index
Black race
Male partner whose mother or previous partner had preeclampsia
Hydrops fetalis
Unexplained fetal growth restriction
Woman herself was small for gestational age
Fetal growth restriction, abruptio placentae, or fetal demise in a previous pregnancy
Prolonged interpregnancy interval
Partner related factors (new partner, limited sperm exposure [eg, previous use of barrier contraception])
Hydatidiform mole
Susceptibility genes

By comparison, smoking decreases the risk of preeclampsia

(August P. S., Graphic 61266 Version 2.0, 2015)

Por el lado contrario, se ha demostrado significativa reducción del riesgo de desarrollar preeclampsia en madres que fuman tabaco. Al parecer, el tabaco podría actuar como contraregulador de un factor antiangiogénico involucrado en la

patogénesis de preeclampsia, y al mismo tiempo fomentaría la producción del Factor de Crecimiento Placentario. (Mehendale, 2007)

5) ¿Cuál es la epidemiología de Preeclampsia en nuestro medio?

A nivel mundial se estima que la preeclampsia ocurra en 4,6 % de los embarazos. (Abalos, 2013) Tomando como referencia a Estados Unidos, la preeclampsia ocurre en el 3,4 % de las mujeres embarazadas y llega a ser hasta 2 veces más probable que se dé en mujeres primerizas. También es mas común que debute después de las 34 semanas de edad gestacional, sin embargo sí existen situaciones con debut tempranamente en el embarazo. (Lisonkova, 2014)

En el Ecuador, la hipertensión gestacional inducida por el embarazo con proteinuria significativa (HG) fue la primera causa de muerte materna en el año 2013, representando el 16,13 % de todas las causas. Incluso antes que la hemorragia postparto. La eclampsia fue la tercera causa de muerte materna en este año, significando el 10,32 % de todas la causas de mortalidad materna . La razón de mortalidad materna representa la cantidad de muertes maternas en los 42 días posteriores al parto, por cada 100 000 nacimientos, en un sitio geográfico y durante un tiempo determinado. En el Ecuador, durante el año 2013 la razón de mortalidad materna fue de 7,37 a causa de HG y 4,72 debido a Eclampsia. (INEC, 2013)

6) ¿Cómo se da la fisiopatología de Preeclampsia ?

Existen varias hipótesis sobre la patogénesis de la preeclampsia. Sin embargo, está claro que el inadecuado desarrollo de la vascularización al inicio del embarazo

genera hipoxia placentaria, provocando así que factores antiangiogénicos se liberen a la circulación materna, los mismos que generan lesión endotelial y así causan hipertensión y otras manifestaciones. (Karumanchi, 2014)

En un embarazo normal, las células citotrofoblásticas deben migrar atravesando la capa decidual y parte del miometrio, hasta alcanzar el endotelio y la túnica media de la muscular de las arterias espirales maternas. Esto hace que las arteriolas adquieran baja resistencia y faciliten el paso de sangre hacia la placenta. (Zhou, 1997) Sin embargo, en las mujeres preeclámpicas se ha visto que estas células no logran atravesar el miometrio, por ende no se darán los cambios en la resistencia arteriolar que facilitan el flujo sanguíneo placentario. (Meekins, 1994)

Al invadir el trofoblasto cambia la expresión de moléculas de células epiteliales por las de células endoteliales. Esta falta de diferenciación trofoblástica puede ser la causa del defecto en la invasión celular a las arteriolas espirales. (Huppertz, 2008)

Hay que tener en cuenta también a la hipoperfusión como causa de preeclampsia. Esto se fundamenta por ser las mujeres con enfermedades asociadas a insuficiencia vascular preexistentes, así como las aquellas con enfermedades que incrementan la masa placentaria sin aumentar necesariamente el flujo, quienes tienen mayor riesgo de generar preeclampsia. (Dekker, 1999) De igual manera, las mujeres que viven en la altura presentan preeclampsia más comunmente. (Palmer, 1999) La hipoperfusión como resultado de un defectuoso desarrollo placentario también generará incremento en la producción de citosinas que van a la circulación materna y alteran el endotelio vascular, para así producir preeclampsia. (Makris, 2007) La disfunción del endotelio esta dada por el desbalance en la producción de

fms-tipo cinasa de tirosina-1 soluble (sFlt-1), sustancia que es antagonista del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) y Factor de Crecimiento Placentario (PlGF). La producción placentaria exagerada de sFlt-1 facilita que éste se una a VEGF y PlGF, e inhiba su interacción con los respectivos receptores endógenos. (Maynard, 2003)

Se ha relacionado además a una proteína Endoglina soluble (sEng) que se deriva del tejido placentario e inhibe a TGF-beta1 y su señalización en las células endoteliales, lo cual evita la activación de eNOS y la consecuente vasodilatación. (Venkatesha, 2006)

En el ámbito inmunológico, existe la hipótesis en que las células Asesinas Naturales interactúan con las Células Trofoblásticas Extravellósas para el control de la implantación placentaria. Un aumento de la actividad de Células Asesinas Naturales causaría una implantación inadecuada. Todo esto debido a un conflicto de genes paternos y maternos. (Loke, 2000)

Otra teoría indica que en la preeclampsia hay mayor expresión de receptores de angiotensina II tipo I, lo que significa una sensibilidad vascular incrementada en respuesta a Angiotensina II. (Granger, 2001)

En cuanto a genética corresponde, el cromosoma 13 es el que lleva los genes que codifican para sFlt-1 y Flt-1. Se ha visto que fetos con trisomía 13 producen mayores cantidades de sFlt-1 por consiguiente, el riesgo de preeclampsia es mayor en estas madres. (Bdolah, 2006)

No se han encontrado altas concentraciones de estos factores antiangiogénicos en los fetos de madres preeclámpticas. Esto indica que en ellos no

habría alteraciones endoteliales que produzcan hipertensión o proteinuria. (Staff, 2007)

Con estas teorías sobre la patogénesis de Preeclampsia, se encuentran fundamentos suficientes para explicar porque ésta se resuelve una vez que se haya extraído la placenta. (Karumanchi, 2014)

7) ¿ Cómo se manifiesta la Preeclampsia ?

Tabla # 4 .- Manifestaciones clínicas en Preeclampsia

Signos y síntomas	
Hipertensión severa	TA sistólica ≥ 160 mmHg, TA diastólica ≥ 110 mmHg
Cefalea persistente o intensa	
Alteraciones visuales	Escotomas, visión borrosa, fotofobia, ceguera temporal
Nausea o vómito	
Epigastralgia	
Disnea o dolor retroesternal	
Alteración del estado de conciencia	
Asintomática*	

(August P. S., Preeclampsia: Clinical features and diagnosis, 2015)

Tabla # 5 .- Posibles alteraciones de los exámenes de laboratorio en Preeclampsia

Exámenes de Laboratorio	
Trombocitopenia	< 100 000 / microL
Anemia hemolítica microangiopática	Bilirrubina aumentada, frotis de sangre periférica alterado
Creatinina sérica aumentada	> 1.1 mg / dl
Enzimas hepáticas elevadas	Doble del limite normal

(August P. S., Preeclampsia: Clinical features and diagnosis, 2015)

Tabla # 6 .- Presentaciones atípicas de la Preeclampsia

Presentación atípica
Síntomas y signos presentes antes de las 20 semanas de gestación
Hipertensión o proteinuria, sin acompañantes de preeclampsia de características severas
Inicio o agravamiento de la enfermedad mas allá de los 2 días posteriores al parto.

(August P. S., Preeclampsia: Clinical features and diagnosis, 2015)

8) ¿ Cómo se llega al diagnóstico de Preeclampsia ?

Los criterios para el diagnóstico de Preeclampsia son: la presencia de al menos dos presiones sistólicas ≥ 140 mmHg, o dos diastólicas ≥ 90 mmHg, tomadas con mínimo 4 horas de diferencia, después de las 20 semanas de gestación en una paciente previamente normotensa. También se requiere la presencia de proteínas en orina ≥ 0.3 g en 24 horas, o un índice de [proteínas (mg/dl) / creatinina (mg/dl)] ≥ 0.3 , o una tirilla reactiva que marque por lo menos 1+ en caso de no existir algún método cuantitativo disponible. En pacientes que presentan hipertensión pero sin proteinuria: el conteo plaquetario de $< 100\ 000$ / microL; una creatinina sérica > 1.1 mg/dl, o el doble en ausencia de enfermedad renal; las transaminasas hepáticas (AST, ALT) en el doble de las concentraciones normales; el edema pulmonar; síntomas neurológicos o visuales, ya bastan para el diagnóstico de preeclampsia de características severas. Estos hallazgos son signos de que ya existe disfunción orgánica. Si el paciente presenta una presión sistólica ≥ 160 mmHg y una diastólica ≥ 110 mmHg, se considera inmediatamente el diagnóstico de preeclampsia de características severas. (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013)

Anteriormente se clasificaba a la preeclampsia como leve o severa, donde la proteinuria tenía un punto de corte de 5 gramos en 24 horas y la restricción del crecimiento fetal, entre otros, eran criterios importantes para esta clasificación. (MSP, 2013) Sin embargo, se ha visto que la proteinuria no es determinante en la gravedad de la enfermedad, ya que existen casos en los que no es significativa y desarrollan otros síntomas importantes de preeclampsia, e incluso llegan a presentar

eclampsia con complicaciones y desenlaces fatales para la madre o el hijo. (Thornton, 2009) Por estos motivos se ha logrado mejorar la manera de clasificar a la preeclampsia más adecuadamente, según la presencia de características de severidad o su ausencia, en la cual han cambiado algunos de los criterios considerados anteriormente.

Tabla # 7.- Preeclampsia con características de severidad

The presence of one or more of the following indicates a diagnosis of "preeclampsia with severe features"

Symptoms of central nervous system dysfunction:
<p>New onset cerebral or visual disturbance, such as:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Photopsia, scotomata, cortical blindness, retinal vasospasm ■ Severe headache (ie, incapacitating, "the worst headache I've ever had") or headache that persists and progresses despite analgesic therapy ■ Altered mental status
Hepatic abnormality:
<p>Severe persistent right upper quadrant or epigastric pain unresponsive to medication and not accounted for by an alternative diagnosis or serum transaminase concentration \geq twice normal, or both</p>
Severe blood pressure elevation:
<p>Systolic blood pressure \geq160 mmHg or diastolic blood pressure \geq110 mmHg on two occasions at least four hours apart while the patient is on bedrest (unless the patient is on antihypertensive therapy)</p>
Thrombocytopenia:
<p><100,000 platelets/microL</p>
Renal abnormality:
<p>Progressive renal insufficiency (serum creatinine >1.1 mg/dL or doubling of serum creatinine concentration in the absence of other renal disease)</p>
Pulmonary edema

In contrast to older criteria, the 2013 criteria do not include proteinuria >5 grams/24 hours and fetal growth restriction as features of severe disease.

(American College of Obstetricians and Gynecologists, 2015)

El síndrome de HELLP se caracteriza por hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas, y trombocitopenia. Éste puede ser considerado como una forma de Preeclampsia complicada, por las características de severidad que presenta adicionalmente. (Sibai, 2015)

La paciente de nuestro caso presenta hipertensión con cifras tan elevadas, que nos lleva a pensar en preeclampsia con características severas según los criterios diagnósticos ya definidos.

9) Diagnóstico Diferencial

Tabla # 8 .- Lista de diagnósticos diferenciales con su respectiva justificación

Diagnóstico diferencial	Justificación con lista de problemas y exámenes de laboratorio
Preeclampsia	5, 6, 7, 8, 9, G, H
HELLP	5, 6, 8, 9
Preeclampsia sobreañadida a Hipertensión crónica	5, 6, 7, 8, 9, G, H
Hipertensión arterial crónica	1, 2, 5
Eclampsia	5, 6, 7, 8, 9, G, H
Hipertensión Gestacional	3, 5, 8, 9
Síndrome Antifosfolípídico	1, 2, 5, G, H
Exacerbación de Enfermedad renal preexistente	6, 7, G, H
Ver referencia en tablas # 1 y # 2	

Resalta entre los diagnósticos diferenciales la preeclampsia como la más alta probabilidad diagnóstica. La preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica también cuenta con varios puntos a favor, sin embargo la paciente no tiene antecedentes de hipertensión previos al embarazo o en la primera mitad del mismo. La eclampsia cuenta también con bastantes puntos a favor, sin embargo no ha presentado alteración del estado de conciencia por lo cual todavía es preeclampsia el diagnóstico más oportuno. Se podría pensar sobre la probabilidad de descartar además síndrome antifosfolipídico, dados sus antecedentes de abortos repetidos y daño renal presente. La proteinuria tan marcada nos podría hacer pensar también en alguna enfermedad renal preexistente que se exacerbó con el embarazo, sin embargo, si éste fuera el caso, sería más común que se manifieste en la primera mitad del embarazo.

10) Evolución

La paciente es hospitalizada por la necesidad de controlar sus tensiones arteriales. Además deben ser controlados los parámetros de laboratorio muy de cerca en ella, debido al riesgo que representan las posibles manifestaciones sistémicas para su salud y el embarazo.

Tabla # 9.- Exámenes de laboratorio actualizados diariamente durante hospitalización

Examen	04/ may	05/ may	06/ may	07/ may	08/ may	referencia
Urea	32	28		50	45	10-50
BUN	15	13		24	21	6-23
Creatinina	0.75	0.75		0.87	0.83	0.5-1.2
TGO		31		44	42	7-35
TGP		22		37	39	10-36
Bilirrubina total		0.13		0.09	0.09	0.2-1.3
LDH		560		631	651	313-618
Hemoglobina		11.7		12.1	11.8	12-15.4
Plaquetas		240 000		276 000	259 000	150-450
TP		11			10	10.4-14.1
TTP		27			23	23.4-36.2
Proteinuria en 24 horas				31940		0-140 mg
Tensión arterial	175/105	139/107	150/95	140/90	160/100	

Además de la persistente elevación de la tensión arterial, lo que más llama la atención en estos exámenes de laboratorio es la proteinuria que se presenta muy abundante. Incluso está muy por encima en la antigua clasificación de preeclampsia, donde se incluía a las proteínas en orina > 5 gramos en 24 horas como criterio de severidad.

11) ¿Por qué hay proteinuria tan marcada?

La preeclampsia sigue siendo la principal causa por la que se presenta proteinuria durante el embarazo. La concentración de proteínas en la orina incrementa progresivamente mientras la enfermedad avanza. La lesión endotelial que ocurre en la preeclampsia afecta, entre otros órganos, al riñón. Se ha visto excreción urinaria de podocitos en mujeres con preeclampsia, lo que indica pérdida de integridad de la barrera de filtración glomerular, al igual que del manejo de las proteínas que se filtran a los túbulos. Estos mecanismos son los que permiten el escape de proteínas por la orina. (Moran, 2004)

Durante la enfermedad existen algunos cambios en el glomérulo como el edema de células endoteliales, la pérdida de fenestraciones, y la oclusión de lúmenes capilares; éstos son componentes que forman parte de la endoteliosis glomerular. (Stillman, 2007)

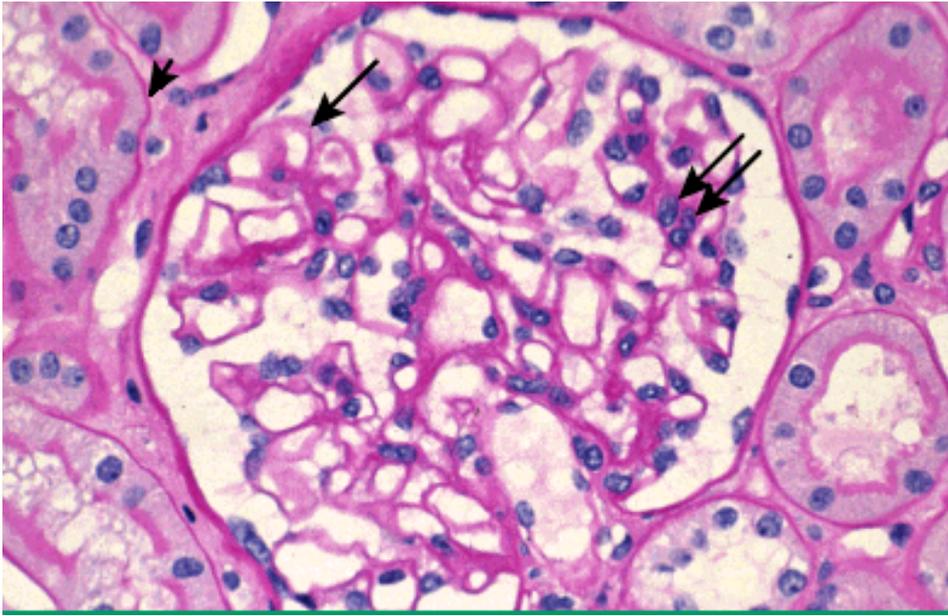


Figura # 1 .- Histología glomerular normal

(Rennke, Graphic 75094 Version 4.0, 2015)

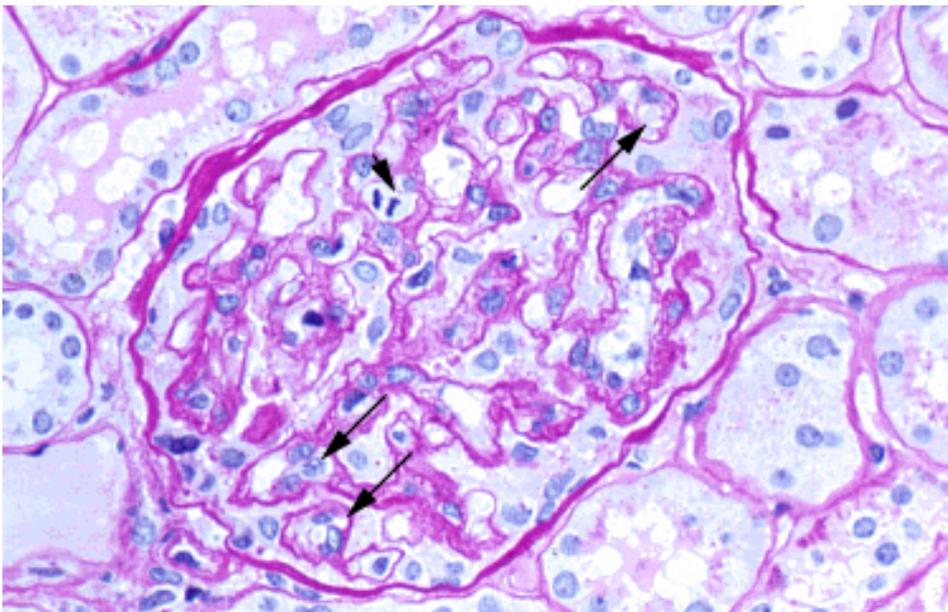


Figura # 2 .- Histología de glomérulo en una mujer con Preeclampsia

(Rennke, Graphic 78879 Version 2.0, 2015)

Estas imágenes muestran la diferencia entre un glomérulo normal de uno con los cambios que ocurren en la endoteliosis glomerular provocada por preeclampsia. En el glomérulo normal vemos como se conserva el grosor de la pared capilar glomerular en relación a la membrana basal tubular, mientras que en el glomérulo de la paciente con preeclampsia la pared parece estar engrosada. Además se puede encontrar en el glomérulo afectado: oclusión parcial de la luz capilar debido al edema por lesión de las células endoteliales.

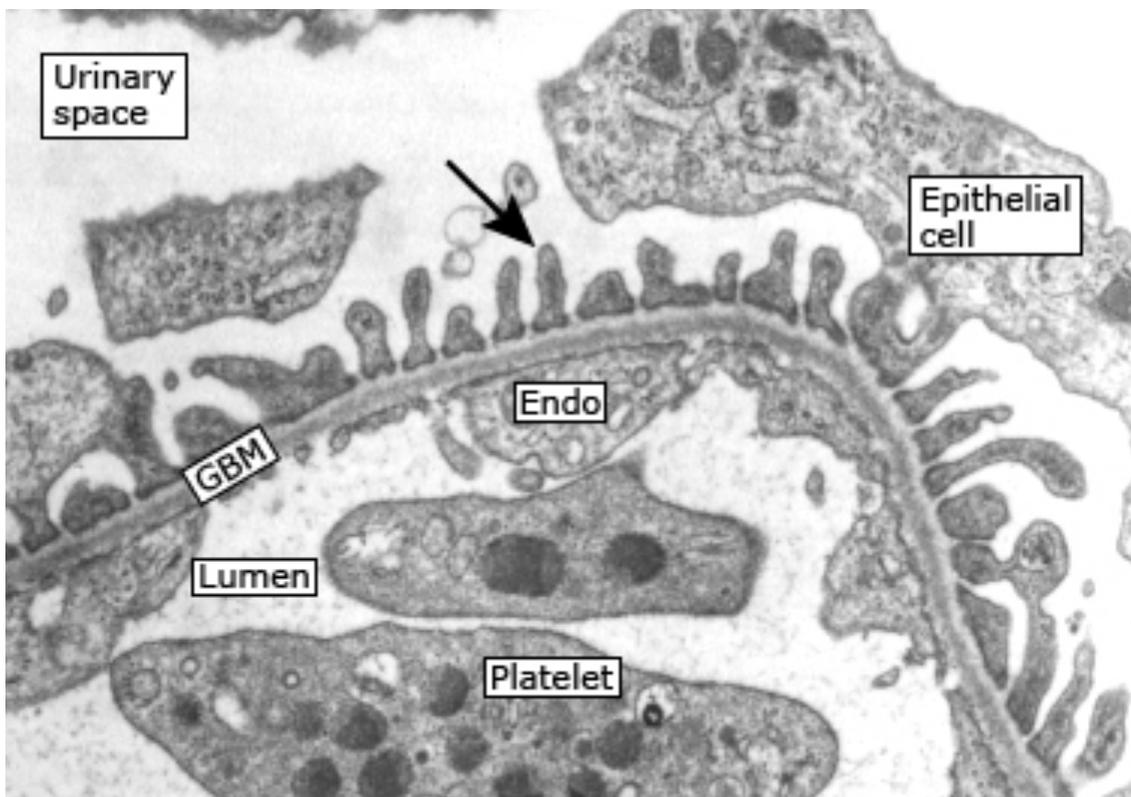


Figura # 3.- Microscopía electrónica de un glomérulo normal

(Rennke, Graphic 50018 Version 7.0, 2015)

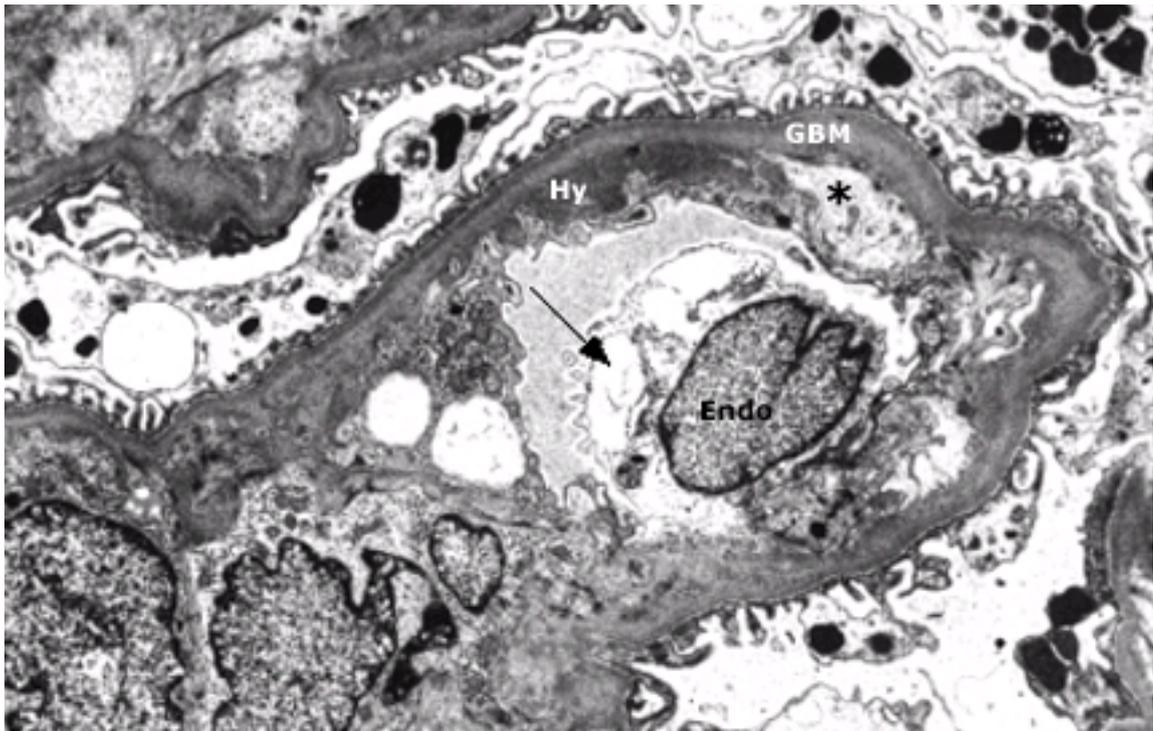


Figura # 4.- Microscopía electrónica de glomérulo en una mujer con Preeclampsia

(Rennke, Graphic 59970 Version 2.0, 2015)

La primera imagen de microscopía electrónica nos muestra un corte glomerular donde se puede observar los organelos totalmente íntegros en la interfase de un capilar hacia luz del espacio urinario. Mientras que la segunda imagen nos indica las alteraciones que se han dado como parte de la endoteliosis glomerular. Se puede apreciar la oclusión de la luz capilar debido a la hinchazón de la célula endotelial y expansión mesangial, al igual que la formación de depósito con material hialino subendotelial, que a su vez genera que se separe a la célula endotelial lesionada de la membrana basal glomerular.

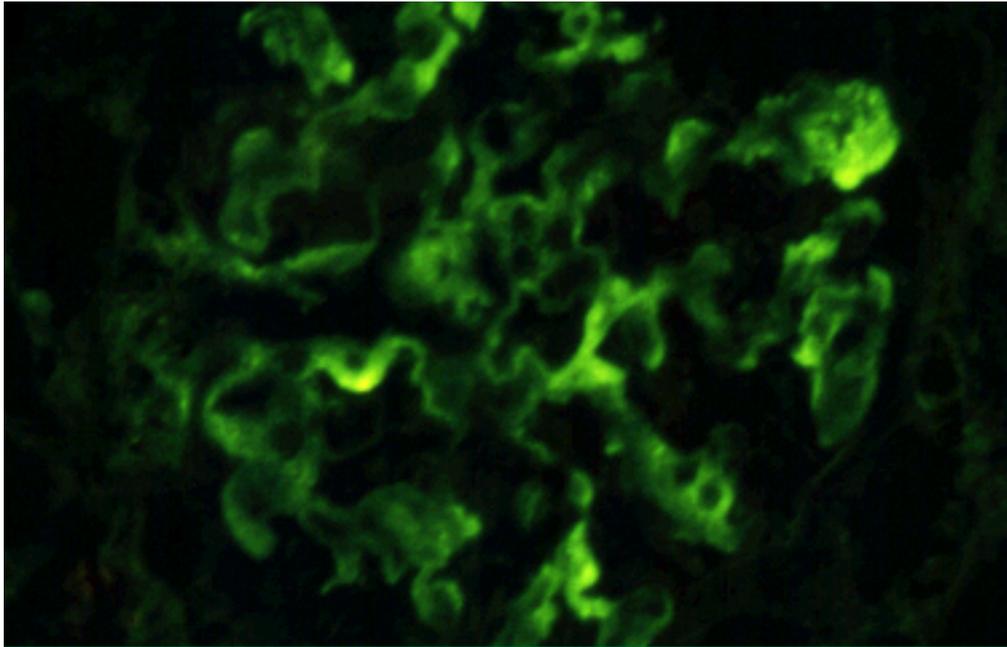


Figura # 5.- Microscopía con inmunofluorescencia que marca depósitos de IgM en Preeclampsia

(Rennke, Graphic 68634 Version 2.0, 2015)

Esta imagen indica abundante deposición de proteínas grandes, debido al daño de la pared capilar glomerular, lo cual la vuelve más permeable. Mas no sugiere la formación de inmunocomplejos.

Estos son los cambios que se dan en la preclampsia y afectan al riñón. Así generan la pérdida de proteínas en la orina. Por otro lado, es importante mencionar otras causas de proteinuria que se pueden presentar durante el embarazo, ya que no es común que se eliminen 31 gramos de proteínas por la orina en 24 horas, mucho menos en una mujer preecláptica.

Lo que se deberá hacer a continuación es indagar más sobre la causa de este tipo de proteinuria.

12) ¿Cuáles son las causas de proteinuria en el embarazo?

Entre las posibles causas de proteinuria está la preeclampsia y su consecuente endoteliosis glomerular previamente descrita. Puede ser, además, que la paciente ya cuente con alguna enfermedad que genere esta lesión renal, como también puede ser que la preeclampsia se sobreponga en un riñón previamente alterado por otra causa. A continuación se enlistan algunas etiologías por las que podría ocurrir proteinuria en el embarazo.

Tabla # 10 .- Causas de proteinuria en el embarazo

Primary renal diseases
IgA nephropathy
Minimal change disease
Membranous nephropathy
Focal segmental glomerulosclerosis
Primary glomerulonephritis
Allergic interstitial nephritis
Polycystic kidney disease
Systemic causes
Preeclampsia
Diabetic nephropathy
Lupus nephritis (diffuse proliferative, focal proliferative, membranous)
Hypertensive nephrosclerosis
Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)
Infection-associated glomerular disease (eg, HIV, hepatitis B/C)
Systemic vasculitis
Multiple myeloma
Chronic vesicoureteral reflux
Antiphospholipid syndrome
Symptomatic urinary tract obstruction

(Thadhani R. M., 2015)

Es posible que el antecedente de Hipertensión gestacional de hace 5 años haya dejado repercusiones renales, lo cual generaría una alteración renal previa a la preeclampsia que se presenta durante este embarazo. Éste probablemente es el motivo por el cual la pérdida de proteínas en orina haya empeorado tan marcadamente. Aunque se da en un porcentaje muy bajo, es posible que el antecedente de Hipertensión gestacional o Preeclampsia anterior alteren la función renal de manera permanente. (Reiter, 1994)

Como se menciona en el diagnóstico diferencial, la paciente tiene antecedentes que nos inducen a pensar en síndrome antifosfolípídico. Los criterios de Sapporo se utilizan para diagnosticar este síndrome, cuando se cumplen al menos un criterio clínico y uno de laboratorio. Los criterios clínicos son la trombosis vascular y la muerte sin explicación de un feto normal > 10 semanas de gestación; o < 34 semanas a causa de insuficiencia placentaria, preeclampsia, o eclampsia; o más de 2 pérdidas de embriones < 10 semanas de edad gestacional, sin causa cromosómica, materna anatómica, u hormonal explicada. Los criterios de laboratorio son la reactividad de anticuerpos anticardiolipina; o anticuerpos para beta 2 glicoproteína; o actividad de anticoagulante lúpico por 2 ocasiones y con 12 meses de diferencia. (Erkan, 2015)

La paciente presentó 2 abortos espontáneos < 10 semanas de gestación, lo cual nos hace sospechar en los criterios diagnósticos clínicos, sin embargo se debería confirmar con uno de los parámetros de laboratorio por lo menos. La importancia de este síndrome en el caso, es que éste puede repercutir sobre el riñón en un 25% de los pacientes y así generar alteraciones. Lo que ocurre es una oclusión no

inflamatoria que afecta a los capilares del glomérulo o incluso hasta la arteria o vena renal, debido a trombosis con alteraciones subendoteliales, mesangiales o fibrosis en los vasos; similar a una microangiopatía trombótica. Esto podría generar desde proteinuria asintomática < 2 gramos por día, sin alterar la función renal, hasta proteinuria subaguda o aguda, que lleve a un síndrome nefrótico con o sin eliminación de sedimento urinario y sintomatología como la hipertensión. (Appel, 2014)

13) ¿Cómo distinguir cuál es la causa?

Una manera para poder diferenciar la causa de proteinuria es por el tiempo en el que aparece. Si la proteinuria se presenta en la primera mitad del embarazo, es más común que se deba a una enfermedad renal previamente establecida, antes que a la preeclampsia. Por el contrario, si la proteinuria aparece en la segunda mitad del embarazo, es más probable que se deba a preeclampsia. A su vez, cuando la proteinuria aparece antes que la hipertensión, existe mayor riesgo de peores desenlaces para la madre y el hijo. (Sarno, 2015)

Otra forma de poder diferenciar la causa, sería con pruebas serológicas para determinar los niveles de factores como sFlt- 1 o PlGF, que están involucrados en la angiogénesis placentaria, como se describió previamente, y esto indicaría el desarrollo de preeclampsia. (Verlohren, 2010)

Una manera alterna para poder distinguir la causa es teniendo en cuenta que, por lo general, la proteinuria en mujeres preeclámpticas debería resolverse dentro de las 12 semanas postparto al igual que la hipertensión. (Berks, 2009)

Por otro lado, si hablamos de preeclampsia que se sobrepone a una enfermedad renal previa, la presentación más común es el desarrollo de las manifestaciones sistémicas características de la enfermedad con severidad durante el inicio del embarazo. Además, en un riñón previamente lesionado el embarazo puede empeorar la proteinuria hasta llegar a generar un síndrome nefrótico, más aun si el embarazo cursa con preeclampsia. Debido al daño del glomérulo, la proteinuria puede llegar a ser ≥ 3 gramos en 24 horas. Estos valores llevan al desarrollo de síndrome nefrótico, que se da por la presencia de hipoalbuminemia, que conduce a desarrollar edema e hiperlipidemia. (Berks, 2009)

Se puede sospechar que este sea el caso de nuestra paciente debido a sus elevados niveles de proteínas en orina. Sin embargo debe cumplir con el resto de parámetros para ser catalogado como síndrome nefrótico.

14) Exámenes de laboratorio

Tabla # 11 : Exámenes de laboratorio actualizados

Examen	Valores en el paciente	Referencia
Urea	24	10 – 50 mg/dl
BUN	11	6 – 23 mg/dl
Creatinina	0.61	0.5 – 0.9 mg/dl
Acido úrico	4	2.5 – 6.2 mg/dl
Proteínas séricas totales	5.3	5.8 – 8.2 g/dl

Albúmina	3.04	3.5 – 5 g/dl
Hemoglobina	14.7	12 – 15.4 g/dl
Plaquetas	449 000	150000 – 450000 $10^3/mm^3$
Colesterol	322	70 – 200 mg/dl
Triglicéridos	252	35 – 160 mg/dl
HDL	51	> 50 mg/dl
LDL	200	< 100 mg/dl

Con estos resultado de laboratorio se advierte que la paciente tiene hiperlipidemia. Adicional a ésto se halló proteinuria de 31 gramos en 24 horas en exámenes anteriores y además al examen físico desde el ingreso tiene edema +++/+++ de miembros inferiores, motivos que fomentan al diagnóstico de síndrome nefrótico inducido por el daño renal que genera la preeclampsia.

15) Análisis del caso

En este punto, la sospecha diagnóstica que más encaja con nuestra paciente es que la proteinuria haya existido anteriormente por causa de injuria renal previa. No se cuentan con exámenes de laboratorio antes de su embarazo, así que no se puede determinar si ya existía o no algo de proteinuria. Además la paciente refiere siempre haber permanecido asintomática.

La paciente presentó Hipertensión Gestacional durante el anterior embarazo, lo cual puede haber sido un desencadenante de proteinuria. También queda por descartar el diagnóstico de síndrome antifosfolipídico en esta paciente, el cual en ocasiones puede afectar al riñón. Cualquiera de estas dos entidades, o incluso ambas a la vez predisponen a que la paciente ya haya tenido algún grado de alteración renal previo al embarazo.

Durante este embarazo la paciente debuta con preeclampsia de características severas, lo que produce una endoteliosis glomerular que empeora a unos riñones que muy probablemente ya llevan secuelas de anteriores afectaciones adicionales, por lo que se agrava con síndrome nefrótico de extrema proteinuria.

16) ¿Cuál es el manejo que requiere una paciente preecláptica?

Lo principal, antes de tomar una decisión frente al comportamiento en este tipo de pacientes, es determinar la edad gestacional del feto. Si la paciente tiene un embarazo > 37 semanas de edad gestacional, se indica sin duda finalizar el embarazo. Antes de este tiempo se considera la terminación del embarazo tomando en cuenta si el bienestar fetal o materno, en presencia de alteraciones orgánicas de severidad, se ven comprometidos. (Norwitz E. R., 2015)

Para culminar el embarazo se puede inducir el parto. La cesárea se puede practicar en casos de inducción prolongada, si existe incertidumbre sobre el bienestar fetal, cuando el embarazo es < 32 semanas de gestación, o un score de Bishop menor a 3, aunque éste dependerá de la edad gestacional principalmente. (Nassar, 1998)

El tratamiento definitivo es la terminación del embarazo, ya que mientras siga embarazada la madre, perdura el riesgo de complicaciones sistémicas. Lograr controlar la tensión arterial no evita la evolución de la preeclampsia porque entre su patogénesis están los mismos factores placentarios.

Existe una amplia gama de medicamentos contraindicados en el embarazo debido a sus efectos perjudiciales para el feto principalmente. A continuación se exponen algunos de los cuales su uso si es recomendado.

Corticosteroide:

El tiempo para administrar corticoides durante el embarazo, con el objetivo de lograr maduración pulmonar, es entre las 24 a 34 semanas. Al ser una paciente de alto riesgo obstétrico, con embarazo de 27.6 semanas de edad gestacional, lo indicado es administrar intramuscularmente 12 mg de Betametasona cada 24 horas por 2 dosis, o 6 mg de Dexametasona cada 12 horas por 4 dosis, debido a la probabilidad que hay de que se tenga que finalizar del embarazo prematuramente. La Betametasona es un esteroide de depósito cuyo objetivo es inducir la producción de surfactante, el cual disminuye la tensión superficial en el alveolo y evita que éste colapse. Anticipando la maduración pulmonar se evita el síndrome de dificultad respiratoria en el neonato. (Rosas, 2008)

Anticonvulsivante:

El tratamiento anticonvulsivante de elección es el Sulfato de Magnesio, que debe ser administrado a toda mujer preecláptica por su eficiencia para prevenir eclampsia y la mortalidad materna sin afectar a la madre o al hijo durante un corto período de uso. (Altman, 2002) El tratamiento prolongado, durante al menos 5 días, podría llevar a alteraciones óseas en el feto. El inicio de la administración se debe dar cuando la paciente presenta signos o síntomas de preeclampsia severa, de no ser este el caso se podría extender el inicio hasta el momento de la inducción del parto.

La dosis de impregnación intravenosa debe ser entre 4 a 6 mg en 20 minutos y luego se mantiene en infusión continua con 1 a 3 mg / hora. También se puede aplicar 10 mg intramusculares, divididos en cada glúteo, cada 4 horas; para lograr mantener un índice terapéutico en sangre entre 4.8 – 8.4 mg/dl. Por otro lado, si la paciente tiene insuficiencia renal, definida como creatinina sérica > 1 mg/dl, habrá que reducir la dosificación.

El momento para discontinuar este medicamento debe ser a las 24 horas postparto e incluso a las 12 horas en casos de preeclampsia leve. (Norwitz, 2015)

Los puntos importantes a tener en cuenta tras la administración del Sulfato de Magnesio son la presencia del reflejo rotuliano, la frecuencia respiratoria > 16 rpm, y la diuresis > 100 ml/h; ya que los efectos adversos como depresión del sistema nervioso, depresión respiratoria, falla cardíaca, entre otros, pueden aparecer cuando los niveles de magnesemia alcanzan desde 10 – 12 mg/dl. En dicho caso se debería hacer uso de 1 gramo de Gluconato de Calcio intravenoso, en 5 a 10 minutos, que actúa como antídoto. (MSP, 2013)

Antihipertensivos:

Algunos estudios recomiendan iniciar medidas farmacológicas cuando las tensiones arteriales son mayores a 150 mmHg o 100 mmHg, sistólica y diastólica respectivamente. (Abalos E. D., 2014) Sin embargo existen guías donde se indica iniciar estas medidas recién cuando la tensión arterial sistólica es mayor a 160 mmHg y la diastólica mayor a 110 mmHg. (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013).

En cuanto al manejo agudo podemos hacer uso de un arsenal de medicamentos, siempre y cuando seamos conscientes de los riesgos que implica.

Labetalol es un fármaco bloqueador beta con actividad de bloqueador alfa, que se administra 20 mg intravenoso en 2 minutos, en intervalos de 10 minutos, hasta un máximo de 300 mg. Está recomendado como primera línea para tratar la hipertensión de manera aguda. Se puede ir escalando las dosis hasta los 80 mg. Este medicamento tiene un buen perfil de seguridad y actúa rápidamente. (Lexicomp, 2015)

Hidralazina es un fármaco vasodilatador, relajante del musculo liso, que también se usa en el manejo agudo. Esta se administra 5 mg intravenoso en 2 minutos y se puede repetir la dosis en bolo de 5 a 10 mg luego de 20 minutos, hasta un máximo de 30 mg. Esta droga actúa alrededor de los 20 minutos y su acción dura hasta 4 horas.

Nifedipino es un bloqueador de los canales de calcio que se usa comúnmente en preeclampsia aguda. Se puede administrar la dosis, vía oral, de 10 mg en

intervalos de 20 minutos hasta controlar la tensión; por lo general se requieren hasta 2 dosis. (August P. , 2015)

Para el manejo de mantenimiento de la tensión arterial en el embarazo se cuenta con algunos fármacos como Alfa-metildopa, que es un agonista de receptores alfa de acción central. Se pueden usar de 2 a 3 dosis de 250 mg al día, máximo 3000 mg / día.

El Labetalol se puede administrar 100 mg dos veces al día e ir incrementando las dosis con 100 mg cada 3 días, máximo 2400 mg / día.

También se puede hacer uso de comprimidos de Nifedipino de acción prolongada en dosis de 30 a 60 mg / día; máximo 120 mg /día.

El vasodilatador periférico, Hidralazina, se puede administrar 10 mg hasta 4 veces al día, e incrementar la dosis 10 mg cada 5 días, hasta máximo 200 mg/día, con el riesgo de desarrollar lupus eritematoso como efecto adverso. (Seely, 2015)

Síndrome nefrótico :

La causa de la proteinuria influye además en el manejo del embarazo, porque de ser ésta la preeclampsia lo más común es que exista la necesidad de terminar el embarazo prematuramente, ya que como se explicó previamente, la enfermedad se resuelve una vez que ha salido el producto. Por otro lado, si la causa es renal, se podría manejar a la paciente hasta finalizar el embarazo a término.

Para reducir el edema se recomiendan medidas como reposo y elevación de los miembros inferiores, además de consumir productos con niveles moderados de sal,

hasta 1.5 g al día. En ningún momento se recomienda administrar diuréticos, ya que esto agravaría la reducción del volumen plasmático dado por la pérdida de proteínas preexistente, lo cual además aumenta el riesgo de hipoperfusión placentaria.

El síndrome nefrótico, también predispone a un estado de hipercoagulabilidad, por lo que se recomienda prevenir con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada en caso de presentar hipoalbuminemia, < 2 mg/dl. Además se trata de una paciente que requiere reposo, lo cual es un factor adicional para la trombogénesis.

Para el tratamiento de la dislipidemia que se presenta, no se puede hacer uso de estatinas, ya que predisponen a defectos en el nacimiento que predominan mientras más temprana sea la exposición del feto a las mismas. Sin embargo no se ha demostrado efecto teratogénico en Fibratos o Resinas secuestradoras de ácidos biliares, como Colestiramina o Colestipol. (Thadhani, 2015)

17) ¿Cómo se maneja a nuestra paciente?

En la semana 27.5, previo a su ingreso, la paciente ya recibió las 2 dosis de corticoides para maduración pulmonar fetal, como anticipación a la posible necesidad de terminar del embarazo prematuramente.

Además, al momento del ingreso se le administró inmediatamente Sulfato de Magnesio en infusión continua como profilaxis anticonvulsivante durante 5 días, hasta las 24 horas después de la cesárea.

Para controlar la tensión arterial, la paciente recibió desde su ingreso Nifedipino 10 mg intravenoso cada 6 horas. Sin embargo la tensión permaneció en ocasiones

elevada, por lo que se tuvo que añadir Hidralazina 5 mg en bolo intravenoso cuando la tensión arterial sistólica superase los 160 mmHg y la diastólica se elevase más allá de 110 mmHg. Así se lograron mantener las cifras inferiores a 160 / 110 mmHg.

Debido a la persistente preclampsia y añadido síndrome nefrótico con importante proteinuria se decide terminar el embarazo al 4to día de hospitalización, es decir a las 28.3 semanas de edad gestacional, por el riesgo que representa para la vida paciente y el feto. Se obtienen, mediante cesárea, los siguientes hallazgos :

- Cicatriz uterina previa
- Útero gestante acorde a edad gestacional
- Recién nacido vivo, femenino, pretérmino, APGAR 8 – 9, peso: 850 gramos, talla: 35 cm
- Anexos macroscópicamente normales
- Líquido amniótico claro, sin grumos

18) Evolución final

La paciente se mantiene con terapia antihipertensiva, mediante la cual se logran retornar a niveles tensionales cercanos a 120/80 mmHg después de una semana posterior a la cesárea. Permanece en reposo, con miembros elevados y recibe isocoagulación con Enoxaparina 40 mg subcutánea cada día, como prevención de trombogénesis por el riesgo que representa la hipoproteinemia. A pesar de no

tener valores inferiores a 2 mg/dl de albumina sérica, presenta un riesgo adicional el reposo absoluto por lo que se recomienda Heparina de bajo peso molecular.

La paciente asintomática, con niveles tensionales de 116/76 mmHg y un control con 1710 miligramos de proteínas en orina de 24 horas, es dada de alta 12 días después de la cesárea dada su evolución favorable.

CONCLUSIONES

Como era de esperarse, una vez terminado el embarazo, se resuelve la preeclampsia y los valores tensionales vuelven a la normalidad progresivamente, al igual que la proteinuria va disminuyendo significativamente dentro de las primeras 12 semanas del puerperio. El recién nacido permanece bajo cuidados por parte del servicio de neonatología donde evoluciona favorablemente.

El caso clínico es relevante en cuanto a una complicación importante durante el embarazo, como es la preeclampsia y en este caso en particular el desarrollo de síndrome nefrótico. Se debe tener en cuenta que la preeclampsia es una enfermedad que puede generar manifestaciones en diferentes órganos.

Es importante también destacar el manejo, ya que al tratarse de una mujer embarazada, muchas decisiones deben ser tomadas mientras está en riesgo la vida de la paciente, así como la de su hijo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- August, P. (07 de 2015). *Management of hypertension in pregnant and postpartum women* . (C. B. Lockwood, Editor) Recuperado el 16 de 10 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/management-of-hypertension-in-pregnant-and-postpartum-women?source=see_link§ionName=Acute+therapy&anchor=H8#H3
- August, P. S. (2015). *Factors associated with an increased risk of developing preeclampsia*. (Wolters Kluwer) Recuperado el 26 de 10 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=OBGYN/61266&topicKey=OBGYN%2F6814&source=outline_link&search=preeclampsia&selectedTitle=1~150&utdPopup=true
- August, P. S. (14 de 09 de 2015). *Preeclampsia: Clinical features and diagnosis*. (M. M. Charles J Lockwood, Editor) Recuperado el 15 de 09 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?source=search_result&search=preeclampsia&selectedTitle=1%7E150
- Abalos, E. C. (09 de 2013). *Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review*. Recuperado el 05 de 10 de 2015, de European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: [http://www.ejog.org/article/S0301-2115\(13\)00196-6/abstract](http://www.ejog.org/article/S0301-2115(13)00196-6/abstract)
- Abalos, E. D. (06 de 02 de 2014). *Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy*. Recuperado el 16 de 10 de 2015, de Cochrane Library: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002252.pub3/full>
- Altman, D. C. (06 de 2002). *Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial* . Recuperado el 12 de 10 de 2015, de Pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=12057549>
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2013). *Criteria for the diagnosis of preeclampsia*. (W. Kluwer, Editor) Recuperado el 15 de 09 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=OBGYN/79977&topicKey=OBGYN%2F6814&source=outline_link&search=preeclampsia&selectedTitle=1%7E150&utdPopup=true
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (11 de 2013). *Hypertension in Pregnancy: Executive Summary*. (W. Kluwer, Editor) Recuperado el 06 de 10 de 2015, de Obstetrics & Gynecology:

http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2013/11000/Hypertension_in_Pregnancy___Executive_Summary.36.aspx

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2013). *The presence of one or more of the following indicates a diagnosis of "preeclampsia with severe features"*. (W.

Kluwer, Editor) Recuperado el 15 de 09 de 2015, de UpToDate:

http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=OBGYN/76975&topicKey=OBGYN%2F6817&source=outline_link&search=preeclampsia&selectedTitle=4%7E150&utdPopup=true

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2015). *The presence of one or more of the following indicates a diagnosis of "preeclampsia with severe features"*. (Wolters

Kluwer) Recuperado el 26 de 10 de 2015, de UpToDate:

http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=OBGYN/76975&topicKey=OBGYN%2F6814&source=outline_link&search=preeclampsia&selectedTitle=1~150&utdPopup=true

Appel, G. (19 de 12 de 2014). *Antiphospholipid syndrome and the kidney*. (R. S. Glasscock, Editor) Recuperado el 23 de 10 de 2015, de UpToDate:

<http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/antiphospholipid-syndrome-and-the-kidney?source=preview&language=en-US&anchor=H3&selectedTitle=1~150#H3>

Berks, D. S. (12 de 2009). *Resolution of Hypertension and Proteinuria After Preeclampsia*. (W. Kluwer, Editor) Recuperado el 12 de 10 de 2015, de Obstetrics & Gynecology:

http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2009/12000/Resolution_of_Hypertension_and_Proteinuria_After.22.aspx

Bdolah, Y. P.-A. (01 de 2006). *Circulating angiogenic proteins in trisomy 13*. Recuperado el 03 de 10 de 2015, de American Journal of Obstetrics & Gynecology:

[http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(05\)00875-6/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(05)00875-6/abstract)

Cunningham G, K. L. (2005). *Obstetricia de Williams* (Vigesimosegunda ed.). (E. ASOCIADOS, Ed., & D. B. Munoz, Trad.) Mexico DF., Mexico: Mc Graw Hill.

Caughey AB, S. N. (07 de 2005). *Maternal ethnicity, paternal ethnicity, and parental ethnic discordance: predictors of preeclampsia*. Recuperado el 15 de 09 de 2015, de pubmed:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=15994632>

Erkan, D. S. (31 de 08 de 2015). *Diagnosis of the antiphospholipid syndrome*. (D. Pisetsky, Editor) Recuperado el 23 de 10 de 2015, de UpToDate:

http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/diagnosis-of-the-antiphospholipid-syndrome?source=search_result&search=sindrome+antifosfolipidico&selectedTitle=1~150#H178994

- Dekker, G. (09 de 1999). *Risk factors for preeclampsia*. Recuperado el 02 de 10 de 2015, de Clinical Obstetrics and Gynecology:
http://journals.lww.com/clinicalobgyn/Citation/1999/09000/Risk_Factors_for_Preeclampsia.2.aspx
- Granger, J. A. (06 de 2001). *Pathophysiology of pregnancy-induced hypertension*. Recuperado el 02 de 10 de 2015, de Pubmed:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=11411754>
- INEC. (2013). *Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones 2013*. Recuperado el 05 de 10 de 2015, de Intituto Nacional de Estadísticas y Censos:
http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2013.pdf
- Huppertz, B. (04 de 2008). *Placental Origins of Preeclampsia: Challenging the Current Hypothesis*. (American Hearth Association) Recuperado el 02 de 10 de 2015, de Hypertension: <http://hyper.ahajournals.org/content/51/4/970.long>
- Karumanchi, S. L. (14 de 09 de 2014). *Preeclampsia: Pathogenesis*. Recuperado el 02 de 10 de 2015, de UpToDate:
http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/preeclampsia-pathogenesis?source=see_link
- Lexicomp. (2015). *Labetalol: Drug information*. Recuperado el 16 de 10 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/labetalol-drug-information?source=see_link
- Lexicomp. (2015). *Lisinopril: Drug information*. Recuperado el 15 de 09 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/lisinopril-drug-information?source=search_result&search=lisinopril+lactancia&selectedTitle=1%7E150
- Lisonkova, S. S. (10 de 2014). *Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia*. (W. Kluwer, Editor) Recuperado el 05 de 10 de 2015, de Obtetrics & Gynecology:
http://journals.lww.com/greenjournal/Citation/2014/10000/Maternal_Morbidity_Associated_With_Early_Onset_and.18.aspx
- Loke, Y. K. (10 de 2000). *Immunology of implantation*. Recuperado el 02 de 10 de 2015, de Pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=11023803>

- Nassar, A. A.-M. (11 de 1998). *Severe preeclampsia remote from term: labor induction or elective cesarean delivery?* . Recuperado el 16 de 10 de 2015, de Pubmed:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=9822502>
- Norwitz, E. (08 de 2015). *Eclampsia*. (M. M. Charles J Lockwood, Ed.) Recuperado el 15 de 09 de 2015, de UpToDate:
http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/eclampsia?source=search_result&search=eclampsia&selectedTitle=1%7E150
- Norwitz, E. R. (09 de 2015). *Preeclampsia: Management and prognosis* . Recuperado el 16 de 10 de 2015, de UpToDate:
http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/preeclampsia-management-and-prognosis?source=search_result&search=preeclampsia&selectedTitle=2~150#H17
- Maynard, S. M. (03 de 2003). *Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia*. Recuperado el 03 de 10 de 2015, de The Journal of Clinical Investigation:
<http://www.jci.org/articles/view/17189>
- Makris, A. T. (05 de 2007). *Uteroplacental ischemia results in proteinuric hypertension and elevated sFLT-1*. Recuperado el 02 de 10 de 2015, de Official journal of the International Society of Nephrology:
<http://www.nature.com/ki/journal/v71/n10/full/5002175a.html>
- Meekins, J. P. (10 de 1994). *A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies*. Recuperado el 02 de 10 de 2015, de Pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=7947500>
- Mehendale, R. H. (10 de 2007). *Placental angiogenesis markers sFlt-1 and PlGF: response to cigarette smoke*. Recuperado el 06 de 10 de 2015, de American Journal of Obstetrics & Gynecology: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(07\)00754-5/fulltext](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(07)00754-5/fulltext)
- Mor O, S. M.-S.-W.-Y. (14 de 08 de 2015). *Early Onset Preeclampsia and Cerebral Palsy -A Double Hit Model?* Recuperado el 15 de 09 de 20015, de Pubmed:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26283455>
- Moran, P. L. (11 de 2004). *The renal response to preeclampsia*. Recuperado el 11 de 10 de 2015, de Seminars in Nephrology:
[http://www.seminarsinnephrology.org/article/S0270-9295\(04\)00130-5/fulltext](http://www.seminarsinnephrology.org/article/S0270-9295(04)00130-5/fulltext)
- MSP. (2013). *Trastornos hipertensivos del embarazo*. Ministerio de Salud Publica del Ecuador, Salud Publica. Quito: Direccion Nacional de Normatizacion - MSP.

Palmer, S. M. (05 de 1999). *Altered blood pressure course during normal pregnancy and increased preeclampsia at high altitude (3100 meters) in Colorado*. Recuperado el 02 de 10 de 2015, de Pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=10329872>

OMS. (2014). *Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia Consecuencias y medidas*. OMS.

Reiter, L. B. (12 de 1994). *Hypertension in pregnancy: the incidence of underlying renal disease and essential hypertension*. . Recuperado el 22 de 10 de 2015, de Pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=7985664>

Renneke, H. (2015). *Electron micrograph of a normal glomerulus*. (W. Kluwer, Editor) Recuperado el 12 de 10 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=NEPH%2F78879~NEPH%2F59970~NEPH%2F68634&topicKey=OBGYN%2F6814&rank=1~150&source=see_link&search=preeclampsia&utdPopup=true

Renneke, H. (2015). *IgM deposition in preeclampsia*. Recuperado el 12 de 10 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=NEPH%2F78879~NEPH%2F59970~NEPH%2F68634&topicKey=OBGYN%2F6814&rank=1~150&source=see_link&search=preeclampsia&utdPopup=true

Renneke, H. (2015). *Normal Glomerulus*. (W. Kluwer, Editor) Recuperado el 12 de 10 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=NEPH%2F78879~NEPH%2F59970~NEPH%2F68634&topicKey=OBGYN%2F6814&rank=1~150&source=see_link&search=preeclampsia&utdPopup=true

Renneke, H. (2015). *Preeclampsia*. (W. Kluwer, Editor) Recuperado el 12 de 10 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=NEPH%2F78879~NEPH%2F59970~NEPH%2F68634&topicKey=OBGYN%2F6814&rank=1~150&source=see_link&search=preeclampsia&utdPopup=true

Renneke, H. (2015). *Preeclampsia*. (W. Kluwer, Editor) Recuperado el 12 de 10 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=NEPH%2F78879~NEPH%2F59970~NEPH%2F68634&topicKey=OBGYN%2F6814&rank=1~150&source=see_link&search=preeclampsia&utdPopup=true

Rosas, A. M. (10 de 2008). *Efecto de inductores de madurez pulmonar fetal*. Recuperado el 16 de 10 de 2015, de Revista de Especialidades Medico-Quirurgicas: <http://www.maternoinfantil.org/archivos/A46.PDF>

- Sarno, L. M. (08 de 2015). *Pregnancy outcome in proteinuria-onset and hypertension-onset preeclampsia*. Recuperado el 12 de 10 de 2015, de Taylor & Francis Online: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10641955.2015.1015731>
- Seely, E. E. (2015). *Drug doses for oral treatment of hypertension in pregnancy*. (W. Kluwer, Editor) Recuperado el 16 de 10 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=OBGYN%2F55212&topicKey=OBGYN%2F6815&source=see_link&utdPopup=true
- Sibai, B. (09 de 2015). *HELLP syndrome*. (C. L. Lockwood, Editor) Recuperado el 12 de 10 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/hellp-syndrome?source=search_result&search=hellp&selectedTitle=1~81
- Staff, A. B. (08 de 2007). *Circulating concentrations of soluble endoglin (CD105) in fetal and maternal serum and in amniotic fluid in preeclampsia*. Recuperado el 05 de 10 de 2015, de American Journal of Obstetrics & Gynecology: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(07\)00403-6/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(07)00403-6/abstract)
- Stillman, I. K. (08 de 2007). *The glomerular injury of preeclampsia*. Recuperado el 11 de 10 de 2015, de Journal of the American Society of Nephrology: <http://jasn.asnjournals.org/content/18/8/2281.long>
- Thadhani, R. M. (2015). *Causes of proteinuria in pregnancy*. (Wolter Kluwer) Recuperado el 26 de 10 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/image?imageKey=OBGYN/67810&topicKey=OBGYN%2F4808&source=outline_link&search=proteinuria+en+el+mbarazo&selectedTitle=1~150&utdPopup=true
- Thadhani, R. M. (09 de 2015). *Proteinuria in pregnancy: Evaluation and management*. (R. Glassock, Editor) Recuperado el 12 de 10 de 2015, de UpToDate: http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/proteinuria-in-pregnancy-evaluation-and-management?source=see_link#H9
- Thornton, C. M. (11 de 2009). *Role of proteinuria in defining pre-eclampsia: clinical outcomes for women and babies*. Recuperado el 12 de 10 de 2015, de Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1681.2009.05334.x/full>
- Venkatesha, S. T. (06 de 2006). *Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia*. Recuperado el 05 de 10 de 2015, de Nature: <http://www.nature.com/nm/journal/v12/n6/full/nm1429.html>
- Verlohren, S. G. (02 de 2010). *An automated method for the determination of the sFlt-1/PlGF ratio in the assessment of preeclampsia*. . Recuperado el 12 de 10 de 2015, de American Journal of Obstetrics & Gynecology: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(09\)01023-0/fulltext](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(09)01023-0/fulltext)

U. S. Department of Health and Human Services . (12 de 2003). *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Recuperado el 28 de 09 de 2015, de National High Blood Pressure Education Program: <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/express.pdf>

Zhou, Y. D. (05 de 1997). *Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome?* Recuperado el 02 de 10 de 2015, de Pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=9151787>