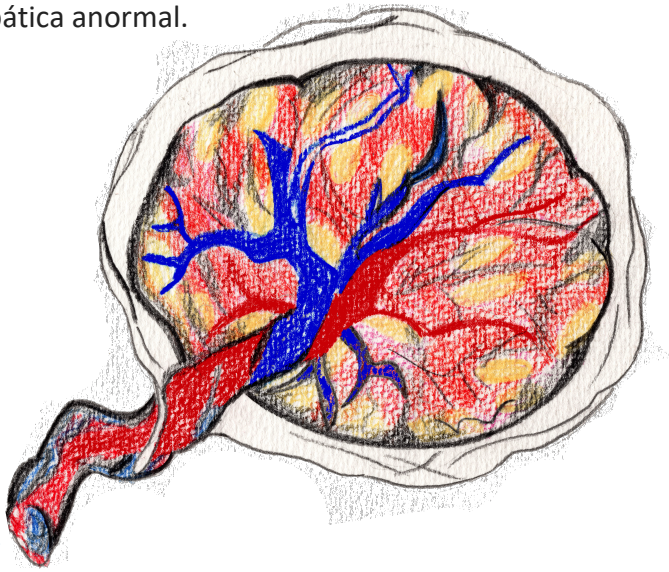
FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA

La preeclampsia es un síndrome caracterizado por la aparición de hipertensión y proteinuria o hipertensión y disfunción del órgano final con o sin proteinuria después de las 20 semanas de gestación (ver vídeo de diagnóstico). Los signos y síntomas adicionales que pueden ocurrir incluyen trastornos visuales, dolor de cabeza, dolor epigástrico, trombocitopenia y función hepática anormal.

Estas manifestaciones clínicas son el resultado de microangiopatía leve a grave de los órganos diana, incluyendo el cerebro, el hígado, el riñón y la placenta. Las posibles secuelas maternas graves incluyen edema pulmonar, hemorragia cerebral, insuficiencia hepática, insuficiencia renal y muerte. La carga de enfermedad fetal/neonatal es el resultado de la hipoperfusión y disfunción placentaria.

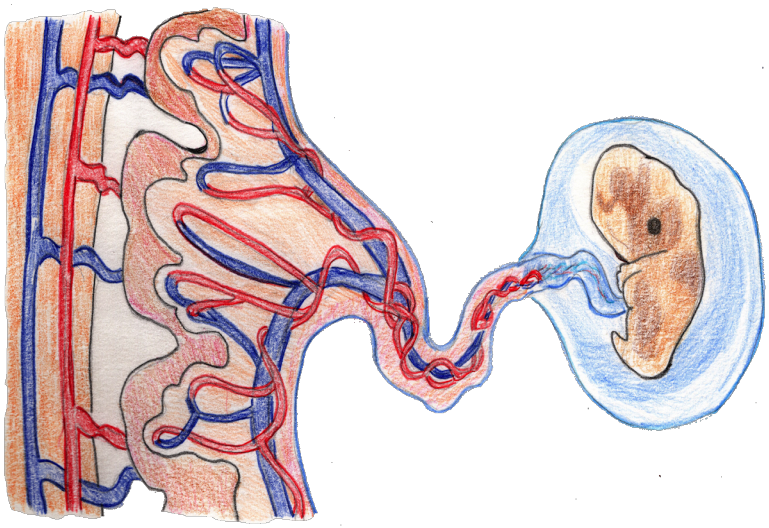


DESARROLLO ANORMAL DE LA PLACENTA

Más que hablas de fisiopatología de la preeclampsia, debemos hablar de la fisiopatología de la insuficiencia placentaria. De hecho, la preeclampsia y el CIR, (Crecimiento Intrauterino Restringido) debieran abordarse conjuntamente por tratarse de manifestaciones diversas de una misma patología.

Los mecanismos exactos por los que llega a producirse esta disfunción placentaria no se conocen exactamente, pero sí que tenemos muchos datos al respecto. El papel crítico de la placenta en la fisiopatología de la preeclampsia está respaldado por:

- El tejido placentario es necesario para el desarrollo de la enfermedad, pero el feto no lo es.
- La preeclampsia siempre se cura dentro de los días o semanas posteriores al parto de la placenta.

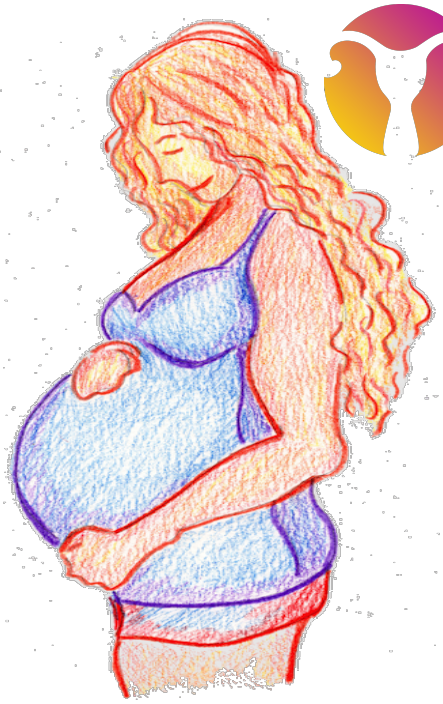


Parece que el factor desencadenante de la mala placentación es un defecto en el reconocimiento inmunológico del trofoblasto por parte materna.

Los defectos en la remodelación de la arteria espiral, que pasan a convertirse en verdaderas arterias utero-placentarias, y la invasión de trofoblastos, dos procesos relacionados pero separados, son característicos de los trastornos hipertensivos del embarazo y la restricción del crecimiento fetal. Estos procesos resultan en un deterioro de la placentación y la isquemia placentaria. Secundariamente a esta isquemia se produce un aumento del estrés oxidativo y una reacción inflamatoria.

La reacción inflamatoria y el deficiente desarrollo de los vasos espirales son los eventos primarios que conducen a la liberación placentaria de factores solubles que causan disfunción endotelial sistémica que resulta en el fenotipo preeclámptico.

FACTORES MATERNOS

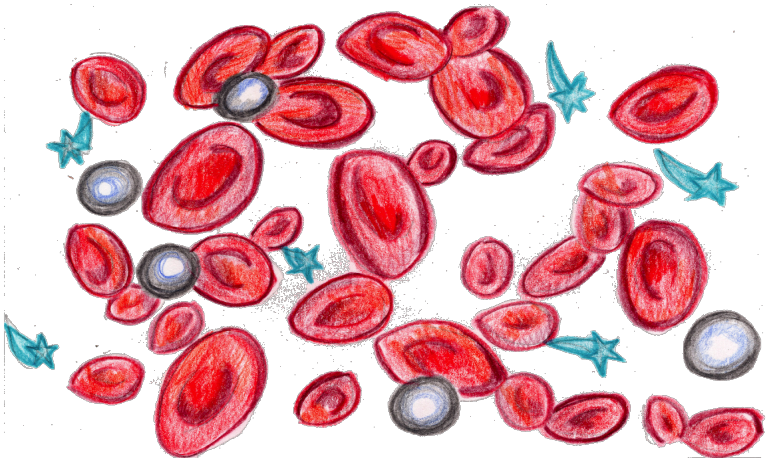


Existen también factores maternos que afectarán al desarrollo placentario y pueden favorecer la aparición de la preeclampsia. Algunos de los más estudiados son el hábito tabáquico o enólico, una dieta incorrecta, (ya sea por una dieta hipocalórica o por la obesidad), …

Otros factores de riesgo guardan relación directa con este mal reconocimiento inmunológico de la madre hacia el trofoblasto que parece ser el origen del desarrollo alterado de la placenta y, por lo tanto, de la preeclampsia.

FACTORES ANGIOGÉNICOS

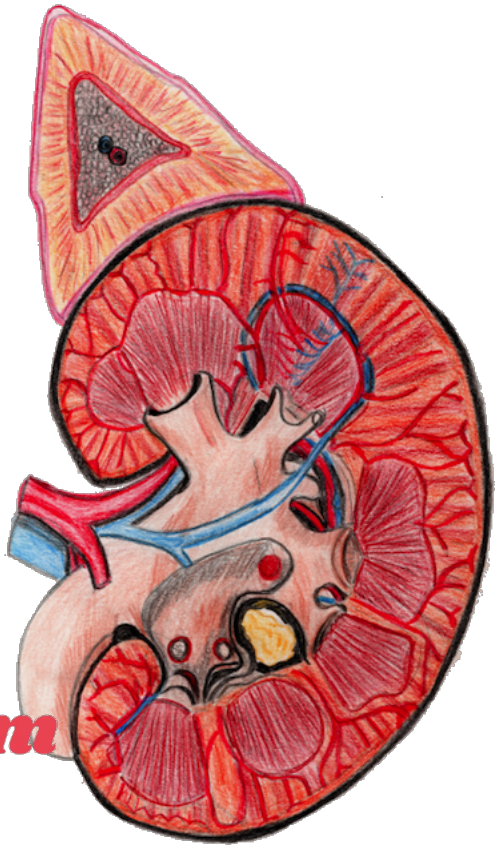
Antiguamente, a los trastornos hipertensivos del embarazo se los denominaba toxemias, porque se intuía que existía algo tóxico en la sangre de la madre. Este "tóxico" son en realidad los factores angiogénicos. En la preeclampsia existe una liberación de factores angiogénicos al torrente circulatorio, que ocasiona un daño endotelial a nivel sistémico.



En la preeclampsia hay una liberación de factores vasoconstrictores y un descenso de factores vasodilatadores. Durante el desarrollo de la placenta se generan factores proangiogénicos (VEGF, PlGF) y antiangiogénicos (sFlt-1), y el equilibrio entre estos factores es importante para el desarrollo placentario normal. El aumento de la producción de factores antiangiogénicos altera este equilibrio y da lugar a la disfunción endotelial sistémica característica de la preeclampsia.

Esto es importante, porque la cuantificación de estos factores y su relación va a ser útil en la predicción del riesgo de preeclampsia.

MANIFESTACIONES SISTÉMICAS



El vasoespasmo generalizado provocado por estos factores angiogénicos va a producir un vasoespasmo y una reducción del volumen plasmático, provocando la salida de líquido a tercer espacio. Este es el mecanismo causante de los edema pulmonar, extracelular generalizado.

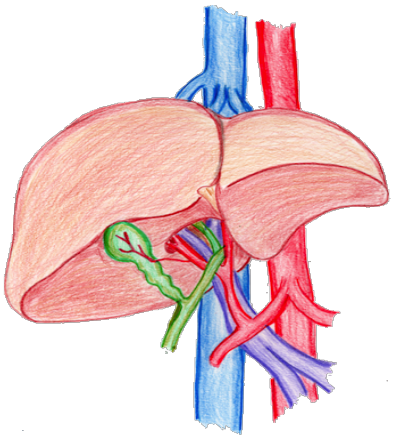
A **nivel renal** se va a producir una lesión característica, la endoteliosis glomerular, que es la lesión anatomopatológica característica en el riñón de la preeclampsia. Esta endoteliosis glomerular cursará con proteinuria e incluso, en casos poco frecuentes, fracaso renal agudo. Esta proteinuria va a ser uno de los criterios diagnósticos de preeclampsia, como veremos en el vídeo correspondiente al diagnóstico.

AulaGinecología.com

En la preeclampsia veremos también una alteración de la relación tromboxano-prostaciclina, que va a dar lugar a una **hipergregabilidad plaquetaria** y, por lo tanto, a un descenso en el conteo de plaquetas, dando lugar a una plaquetopenia cuando la enfermedad evoluciona. Esta plaquetopenia es muy característica de la preeclampsia grave.

Los hematíes, a su paso por los vasos estenóticos, van a sufrir lesiones mecánicas y rotura, apareciendo signos de **hemólisis** como la elevación de la LDH en la analítica. También podremos ver esquistocitos si observamos la sangre al microscopio.

A **nivel hepático**, esta lesión endotelial produce un daño vascular que provocará una fibrosis en el tejido hepático, similar al que observamos en la cirrosis. Observaremos también una necrosis hepatocelular con depósitos de fibrina. Además va a producir una distensión hepática provocará el síntoma característico de dolor en hipocondrio derecho. Esta distensión puede acabar, en casos muy graves, en una rotura hepática.

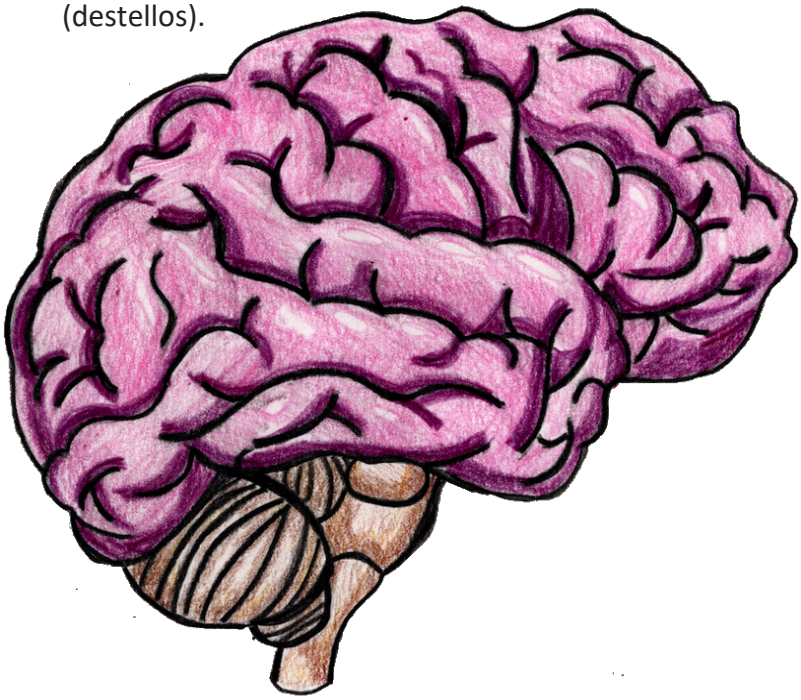


Como consecuencia de este daño a nivel hepático, veremos en la analítica una elevación de las transaminasas (ALT y AST), que también es característica de los estados graves de la preeclampsia.

El síndrome de Hellp, del que hablaremos en otro vídeo, se define por la presencia de:

- Hemólisis, por la rotura mecánica de los glóbulos rojos.
- Elevación de las enzimas Hepáticas
- Plaquetopenia, por el aumento de la agregabiidad plaquetaria.

A **nivel neurológico** puede aparecer una encefalopatía hipertensiva, caracterizada fundamentalmente por la presencia de cefalea, que es otro de los síntomas importantes de la preeclampsia. Además, por alteración de la arteria central de la retina, podemos encontrar manifestaciones visuales, principalmente fotopsias (destellos).



También pueden aparecer otras alteraciones visuales como escotoma o incluso una ceguera cortical transitoria.

La presencia de fotopsias, cefalea y dolor en hipocondrio derecho por distensión de la cápsula de Gleason, son tres de los síntomas característicos de la preeclampsia cuando está ya está en un estado evolutivo agravado.

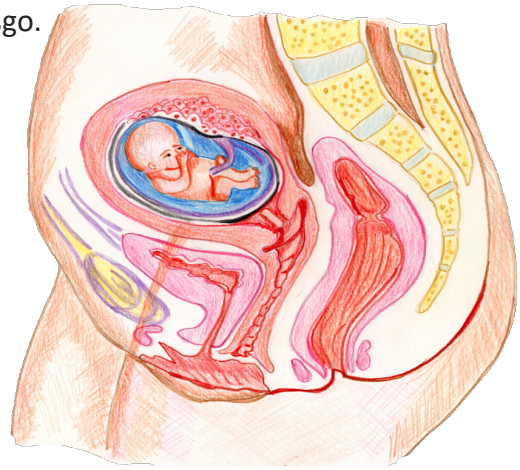
En casos de que la enfermedad evolucione pueden aparecer convulsiones, lo que determinará el diagnóstico de ECLAMPSIA (ver en vídeo correspondiente).

MANIFESTACIONES FETALES

Al existir una insuficiencia placentaria, la perfusión a nivel fetal va a ser pobre. Esto desencadenará un defecto en el crecimiento del feto, dando lugar a un crecimiento intrauterino restringido (CIR), como veremos en el vídeo correspondiente.

FACTORES DE RIESGO

Existen factores de riesgo cuya identificación nos puede ayudar a extremar las precauciones y tratar de prevenir o paliar la aparición de la preeclampsia. Entendiendo la fisiopatología de la preeclampsia y su origen en una alteración del reconocimiento inmunológico del trofoblasto, podemos deducir algunos de estos factores de riesgo.



La **primiparidad** es uno de los factores de riesgo. Esto es debido a que, en el primer embarazo, la madre se expondrá por primera vez a un tejido con una carga genética extraña, la perteneciente al feto. Si existe una inmunosupresión fisiológica deficiente pudiendo ocasionar un fallo en el reconocimiento del trofoblasto, desencadenando un mal desarrollo de las arterias espirales y, por lo tanto, la preeclampsia.

La preeclampsia también es más frecuente en las **edades extremas** de la vida reproductiva y en pacientes **diabéticas**. Además, la presencia de algunas **enfermedades autoinmunes** también aumenta el riesgo de preeclampsia. De igual manera, las enfermedades vasculares o de la coagulación como las **trombofilia**s también son factores predisponentes para un mal desarrollo placentario y, por lo tanto, para la aparición de preeclampsia y CIR.

Hemos podido observar la **influencia genética** de la preeclampsia. Las hijas de madres que tuvieron preeclampsia en sus embarazos tienen un riesgo mayor de sufrir la enfermedad.



Como ya dijimos, las **dietas** demasiado restrictivas, las ditas ricas en grasas, el hábito tabáquico o enólico, el IMC elevado o la falta de ejercicio físico también son factores de riesgo para desarrollar preeclampsia.

Por último, las técnicas de reproducción asistida y, más concretamente, la fecundación in-vitro con **ovodonación**, aumentan el riesgo de preeclampsia. Esto es debido a que, en estos casos, el 100% del material genético del feto será extraño, aumentando las probabilidades de un mal reconocimiento inmunológico por parte de la madre. Por ello, en algunas ocasiones se utilizan inmunosupresores al inicio del embarazo en estas pacientes, hasta conseguir una adecuada placentación.

PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA

Introducimos este concepto de prevención de la preeclampsia, que desarrollaremos de forma más extensa en el vídeo correspondiente.

Podemos hacer una predicción del riesgo de preeclampsia en las mujeres que tengan factores de riesgo. Esto lo haremos precisamente mediante la observación de estos factores de riesgo y mediante la evaluación doppler de las arterias uterinas. Esta valoración del la pulsatilidad de las arterias uterinas nos sirve para determinar cómo de eficaz ha sido la placentación y la transformación de las arterias espirales en verdaderas arterias uteroplacentarias, que serán las responsables del flujo fetomaterno.



Para la predicción de la aparición de la preeclampsia utilizaremos, en el PRIMER:

- Evaluación doppler de las arterias uterinas.
- Valoración de factores de riesgo.
- Cuantificación de la PAPP-A
- Medición de la tensión arterial.

En el segundo trimestre y en adelante, podemos hacer un cálculo del ratio entre el sFLT-1 y el factor de crecimiento placentario (PlGF). En pacientes con preeclampsia existe un disbalance en estos factores angiogénicos y su cuantificación nos ayudará a predecir la aparición de la enfermedad y su gravedad y precocidad.

Todo esto tiene sentido porque podemos ofrecer una medida preventiva, que es la antiagregación con ácido acetilsalicílico (AAS). Se ha demostrado que el uso de AAS en fases precoces del embarazo, incluso preconcepcionalmente en pacientes con factores de riesgo demostrados, (como antecedente de preeclampsia grave), mejora la placentación. Por lo tanto, la utilización de AAS en dosis profilácticas, desde el comienzo del embarazo y hasta la semana 18, va a ser eficaz en la prevención y/o en el retraso de la aparición de las consecuencias derivadas de la insuficiencia placentaria.

AulaGinecología.com