

PREECLAMPSIA ATÍPICA: ENFOQUE MATERNO FETAL

Drs. Alberto S. Zapata, Percy Prialé, y Víctor R. Ramos.

RESUMEN

Se estudió cuatro pacientes con diagnóstico de hipertensión inducida por la gestación (HIG) quienes, además de los síntomas y signos de la preeclampsia, presentaron a su ingreso o durante su manejo hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia (síndrome HELLP) así como deterioro de la función renal, con recuperación completa después del parto. Las manifestaciones clínicas frecuentes fueron: cefaleas, epigastralgia, epistaxis y equimosis. Se realiza estudios seriados de bienestar fetal y determinación de surfactante. La terminación de la gestación se decidió por agravamiento del estado materno o fetal, o evidencia de maduración pulmonar fetal. En todos los casos se practicó cesárea. No se presentó ninguna muerte materna. Todos los neonatos sufrieron la consecuencia de la preeclampsia atípica, aparte de las propias de la prematuridad. Las complicaciones neonatales más importantes fueron: hipomotilidad gastrointestinal, trombocitopenia, retraso del crecimiento intrauterino y asfisia perinatal. Se presentó un caso de parálisis cerebral y otro de muerte neonatal por dificultad respiratorio severo. Es evidente la importancia del diagnóstico correcto de este cuadro clínico para un manejo adecuado, con el fin de mejorar el pronóstico tanto materno como fetal.

SUMMARY

Four Patients with diagnosis of pregnancy-induced hypertension presented at hospitalization or during their stay, aside from pre-eclampsia symptomatology, hemolysis, elevated hepatic enzymes and thrombocytopenia (HELLP syndrome), as well as, alteration of renal function, with full recovery following delivery. Frequent symptoms were headache, epigastric pain, epistaxis and equimosis. Serial studies of fetal well-being and surfactants were performed. Pregnancy termination was decided because of maternal or fetal deterioration or when fetal pulmonary maturity was evident. Cesarean section was performed in all cases. There was no maternal death.

All neonates suffered the consequences of atypical preeclampsia and prematurity. Most important neonatal complications were gastrointestinal hypomotility, thrombocytopenia, intrauterine fetal growth retardation and perinatal asphyxia. We had one case of cerebral palsy and other one case of neonatal death because of severe respiratory distress.

Correct diagnosis of this clinical entity is very important in order to establish an adequate management and improve maternal and fetal prognosis.

Hospital Nac. E. R. M. IPSS.

INTRODUCCION

A pesar de los persistentes esfuerzos para mejorar el manejo de la preeclampsia, esta continúa siendo una de las principales causas de riesgo que aumenta la morbimortalidad materna y neonatal. A menudo esta "enfermedad" presenta una variedad de cambios fisiopatológicos: trombocitopenia, disfunción hepática y renal. Las pacientes que presentan este grupo de anomalías, muchas veces han sido mal diagnosticadas, en algunas como púrpura trombótica trombocitopénica, púrpura trombocitopénica idiopática, hepatitis aguda, lupus eritematoso sistémico, enfermedad renal crónica o toxicidad medicamentosa (1).

En un intento de ampliar el panorama de este cuadro clínico, Goodlin et al. (2) denominaron al síndrome como "gestosis EPH tipo B", para diferenciarlo del tipo A, es decir, la preeclampsia severa típica. El término fue prontamente reemplazado en la literatura por el acrónimo de "síndrome HELLP" (del inglés: H. hemólisis; EL, elevación de las enzimas hepáticas; y LP, trombocitopenia) por Weinstein (3).

Los neonatos de madres con hipertensión inducida por la gestación (HIG) presentan una alta y variada morbimortalidad perinatal. Dentro de las complicaciones se describe: prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino, asfisia perinatal y anomalías hematológicas (trombocitopenia, leucopenia, neutropenia y coagulopatía). Algunos autores han descrito, en los hijos de estas madres, edema neonatal con proteinuria e hipertensión (3, 4, 5, 6). Asimismo, Brazy et al. (6) reporta marcada hipomotilidad gastrointestinal y retardo del periodo de adaptación.

En este estudio se presenta las características clínicas y de laboratorio de cuatro gestantes y de sus respectivos recién nacidos, que reúne los criterios descritos por Weinstein.

MATERIAL Y METODOS

Durante un periodo de seis meses (de setiembre de 1986 a febrero de 1987) fueron estudiadas cuatro pacientes en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, IPSS, de Lima, las cuales desarrollaron un cuadro atípico de preeclampsia.

El diagnóstico de preeclampsia fue realizado en presencia de hipertensión con proteinuria y/o edema, inducida por el embarazo después de la 20a. semana de gestación, con remisión dentro de las dos semanas que siguieron al periodo de postparto (7). Fueron seleccionadas, para este estudio, pacientes preeclámpicas que presentaron a su ingreso o desarrollaron durante su manejo: hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia. Todas las pacientes tenían un feto vivo al momento de ingresar.

De las cuatro gestantes, una era primigesta y tres multiparas. Al ingreso, la edad promedio fue 30.3 años (25 a 40) y la edad gestacional promedio 33.2 semanas (24.7 a 34.8). Al momento del nacimiento la edad gestacional era de 35.2 semanas (33.1 a 37.6).

En todas se evaluó el estado hematológico, hepático y renal. El estudio hematológico incluyó hematocrito, recuento plaquetario, fibrinógeno y tiempo parcial de tromboplastina. La investigación de la función hepática consistió en la determinación de la TSGO y TSGP, bilirrubina y fosfatasa alcalina. Los estudios de la función renal fueron medidos mediante la creatinina sérica y la depuración de creatinina. Se realizó determinación de ácido úrico. Con el fin de detectar hemólisis, se evaluó el frotis de sangre periférica y los niveles de haptoglobina.

En una paciente, en la que se sospechó hepatitis viral, se realizó biopsia hepática; y, en otra con sospecha de púrpura trombocitopénica idiopática, se practicó aspirado de médula ósea.

El estudio de la función fetoplacentario incluyó pruebas estresantes y no estresantes y niveles de estril.

Se practicó ecografías seriadas. Amniocentesis se realizó con el fin de determinar maduración pulmonar.

Los datos clínicos neonatales incluyeron la edad gestacional, antropometría, puntuación Apgar y las complicaciones neonatales. La necropsia se practicó en un neonato. Todos los neonatos fueron evaluados, determinando recuento de leucocitos y plaquetas, frotis de sangre periférica y bilirrubina sérica, además de los procedimientos de rutina. En todos se descartó sepsis.

RESULTADOS

El total de pacientes tenía la tríada clásica de hipertensión, edema y proteinuria; así mismo, cefalea, épigastria y epistaxis. Dos presentaron equimosis, de las cuales una cursó con petequias, siendo diagnosticada a su ingreso como púrpura trombocitopénica idiopática e inicialmente tratada como tal. Una sola paciente presentó ictericia y coluria a su ingreso, sospechándose hepatitis viral. Dos pacientes tenían antecedentes de HIG; una de ellas desarrolló eclampsia con cuadro clínico sugestivo de CID y la otra preeclampsia severa, ambas con muerte fetal intrauterina en sus anteriores embarazos.

El hematocrito al ingreso se halló en promedio en 35.8o/o (32 a 39) y disminuyó en promedio a 30.3o/o (23 a 36) durante la evolución de las pacientes. Dos pacientes ingresaron con trombocitopenia (plaquetas $< 100,000/\text{mm}^3$), siendo los recuentos plaquetarios de

30,000 y $40,000/\text{mm}^3$. Las otras dos desarrollaron trombocitopenia de $20,000/\text{mm}^3$ y $80,000/\text{mm}^3$ durante su hospitalización. Los recuentos plaquetarios se recuperaron progresivamente a valores dentro de los límites normales después del nacimiento hasta el momento del alta. El tiempo parcial de tromboplastina se encontró prolongado en dos pacientes. El fibrinógeno se encontró en una paciente en 216 mg/dl y, en la otra, en el límite normal bajo. La bioquímica hepática fue anormal en todas las pacientes. El nivel promedio de la TSGO (VN: 2 a 18 mUI/ml), 154 mUI/ml (49 a 351). La bilirrubina, con predominio de la directa, estuvo elevada en dos pacientes (2.11 y 4.23 mg/dl) y fosfatasa alcalina se halló elevada ($> 160\text{mUI/ml}$) en dos pacientes. (Tabla No. 1).

La función renal estuvo comprometida en todas las pacientes, con depuraciones de creatinina en los rangos de 27.6 a 53.0 ml/min y creatinina sérica de 1.9 a 3.0 mg/dl. El ácido úrico se encontró elevado en promedio en 8.9 mg/dl (7.4 a 10.85). Todas las pacientes presentaron proteinuria significativa ($> 0.3\text{ g}/24\text{ hs}$); una paciente presentó proteinuria de 16.1 g/24 hs.

El frotis de sangre, realizado en tres paciente, mostró cambios microangiopáticos (esquistocitos, errocitos y policromatofilia). El recuento de reticulocitos se encontró anormalmente alto en todas las pacientes, siendo el valor máximo de 15o/o. Los valores de haptoglobina fueron anormales en el total de las pacientes.

El aspirado de médula ósea reveló incremento de los progenitores plaquetarios. La biopsia hepática se practicó dos semanas después de la operación cesárea siendo informada como hepatitis reaccional leve.

La totalidad de las pacientes presentó ascitis severa. Una tuvo evidencia clínica y radiológica de derrame pleural, otra fue sometida a hemodiálisis por insuficiencia renal aguda. Una paciente cursó con desprendimiento prematuro de placenta. No hubo ninguna muerte materna.

Todas las pacientes fueron sometidas a operación cesárea, siendo las indicaciones respectivas sufrimiento fetal, insuficiencia renal aguda, surfactante maduro y bradicardia fetal "persistente".

Se obtuvo cuatro neonatos, dos hombres y dos mujeres. El peso promedio fue de 2035 gramos (1470 a 2500). Hubo dos casos de asfixia perinatal. La prematuridad se presentó en tres pacientes, con un caso de retraso de crecimiento intrauterino. Hubo dos casos de trombocitopenia, los cuales se acompañaron de policitemia; en uno de ellos la cifra de normoblastos llegó a 64o/o. Ninguno presentó leucopenia. (tabla No. 2).

Dos neonatos presentaron hipomotilidad gastrointestinal (vómitos, retardo en la eliminación de meconio e íleo sin evidencia de enterocolitis necrotizante). El síndrome de distress respiratorio se presentó en dos, de los cuales uno fue leve y el otro severo. Este último falleció a las 51 horas de nacido, la necropsia reveló atelectasia pulmonar bilateral con edema cerebral y herniación de las amígdalas cerebelosas.

COMENTARIO

En nuestro estudio presentamos a cuatro gestantes con HIG, dos de las cuales mostraron una sintomatología atípica, y en quienes no se sospechó a la preeclampsia como la causa principal del cuadro clínico por el que ingresaron. En una de las pacientes, las manifestaciones hepáticas (ictericia, coluria y dolorabilidad en el cuadrante superior derecho) condujeron el diagnóstico de hepatitis viral, a pesar de las cifras altas de presión arterial. La otra paciente fue sometida a tratamiento con corticosteroides, por ser considerada víctima de púrpura trombocitopénica idiopática. En ésta, la severidad de la hipertensión no fue significativa. Esta observación concuerda con los reportes de varios autores (3, 8, 9, 10, 11), en que la hipertensión no siempre es severa en este grupo de pacientes.

Nuestros casos son similares a los descritos por Weinstein (3) y otros (8, 10, 12). En todas las pacientes se presentó hemólisis (cambios microangiopáticos importantes disminución de la haptoglobina y elevación de la cifra de reticulocitos), elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia severa, además de disfunción renal, con retorno a la normalidad después del parto. La ausencia de trombocitopenia en un inicio, pudiera no ser evidenciada por la aceleración en la producción de plaquetas que ocurre en estas pacientes (14). Así, ésta, junto con las alteraciones en la función hepática y renal, se presentaría como una manifestación inicial o en su transcurso. Está en controversia la relación de la severidad de este proceso con la reducción en el recuento plaquetario (8 - 11).

Thiagarajah et al. (8), han encontrado cierta correlación entre el grado de trombocitopenia y la alteración hepática. Nosotros hemos encontrado esa asociación cuando las pacientes, desde su ingreso, presentaban trombocitopenia. Aún más, la morbimortalidad neonatal se encuentra relacionada a este hallazgo.

Debido a la presentación de este cuadro clínico en el inicio del tercer trimestre, la prolongación de la gestación, mediante un manejo conservador más allá de las 32 semanas de gestación esta en discusión (8 - 13). La forma de parto debe seleccionarse para cada caso individual. La incidencia de operación cesárea es alta, 60 - 75% en distintas series (8, 10, 13). En la nuestra, todas las pacientes fueron sometidas a este procedimiento. En general, las indicaciones para la operación cesárea fueron: empeoramiento del estado materno o fetal, o evidencia de maduración pulmonar.

La HIG compromete la homeostasis del feto, produciendo desde RCIU hasta muerte fetal intrauterina. El periodo neonatal de una preeclampsia atípica ha sido muy bien descrito por Brazy (6), quien reporta una incidencia significativamente alta de RCIU, microcefalia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, Apgar bajo, periodo de adaptación prolongado, persistencia del conducto arterioso, hipotonía e hipomotilidad gastrointestinal. La frecuencia de RCIU, en estos casos, tiene una

incidencia alrededor del 40%. Nosotros reportamos un caso; sin embargo, la prematuridad fue casi la regla.

Dos de nuestros neonatos presentaron hipomotilidad gastrointestinal severa: este cuadro duró cinco días en uno y dos en el otro. Debido a la presencia de apnea e hipocactividad y sin haber recibido alimentación por vía oral, se hizo estudios para descartar sepsis, enterocolitis necrotizante y anomalías gastrointestinales, los cuales resultaron negativos.

A pesar que todas las madres de nuestros neonatos presentaron trombocitopenia, sólo la mitad de ellos la padecieron. Un neonato desarrolló trombocitopenia sostenida con PTTK prolongado, siendo la evolución del mismo satisfactoria. El otro, que presentó trombocitopenia, desarrolló síndrome de insuficiencia respiratoria severa, falleciendo a las pocas horas de vida. Un tercero desarrolló cuadríparésia espástica a predominio izquierdo. El cuarto, con RCIU, su desarrollo es completamente normal.

En conclusión, este estudio pretende remarcar que, los hallazgos descritos, en una gestante, deben sugerir invariablemente preeclampsia, sean cuales fueren los demás síntomas que presente la paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goodlin RC. Severe preeclampsia. Another great imitator. *Am J Obstet Gynecol.* 125: 747. 1976.
2. Goodlin RC, Cotton DB, Haesslein HC. Severe edema-proteinuria-hypertension gestosis. *Am J Obstet Gynecol.* 132: 595. 1978.
3. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 142: 159. 1982.
4. Klechner HB, Giles HR, Corrigan JJ. The association of maternal and neonatal thrombocytopenia in high-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 128: 235. 1982.
5. Mirro R, Brown DR. Edema, proteinuria, thrombocytopenia, and leukopenia in infants of preeclamptic mother. *Am J Obstet Gynecol.* 144: 851. 1982.
6. Brazy JL, Grimm JK, Little VA. Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the thirty-sixth week of pregnancy. *J Pediatr.* 100: 265. 1982.
7. Hughes FC. *Obstetric-gynecologic terminology.* Philadelphia, FA Davis Co, 1972. p 422.
8. Thiagarajah S et al. Thrombocytopenia in preeclampsia: Associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol.* 150: 1. 1984.
9. Goodlin RC. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Obstet Gynecol.* 64: 449. 1984.
10. Mackenna J, Dover NL, Brame RG. Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. An obstetric emergency? *Obstet Gynecol.* 62: 751. 1983.
11. Goodlin RC. Expanded toxemia syndrome or gestosis. *Am J Obstet Gynecol.* 154: 1227. 1986.
12. Schwartz ML, Brenner WL. Pregnancy-induced hypertension presenting with life-threatening thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol.* 146: 756. 1983.
13. Sibai BM et al. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. *Am J Obstet Gynecol.* 152: 32. 1985.
14. Stubbs TM et al. Evidence of accelerated platelet production and consumption in nonthrombocytopenic preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 155: 263. 1986.

TABLA No. 1

Resultados Maternos de laboratorio

	(1) KBM	(2) PBM	(3) CLF	(4) VCL
Presión arterial al ingreso, mmHg	140/100	190/140	165/110	180/120
Hematocrito, o/o				
Al ingreso	35	32	37	39
Más bajo	23	24 ^a	36	32
Frotis sangre periférica	CMA	CMA	ND	CMA
Reticulocitos, o/o	15	4	4	4
Haptoglobina, mg/dl	10.0	5.0	4.7	15.0
Plaquetas, x 10 ³ / mm ³				
Al ingreso	30	40	300	148
Más bajo	30	20	80	20
Al alta	200	200	200	250
PTTK	N	A	A	N
Fibrinógeno, mg/dl	312	ND	216	ND
Transaminasas, mUI/ml				
Glutámico pirúvica	351	87 ^b	64	49
Glutámico oxalacética	151	306	78	45
Fosfatasa alcalina, mUI/ml	124	290	290	74
Bilirrubina	A	A	N	N
Depuración creatinina, ml/min	39.4	27.6	53.0	34.7
Acido úrico, mg/dl	10.9	7.4	9.5	7.9
Proteinuria > 0.3 g/l	P	P	P	P

^a Shock hipovolémico hemorrágico post-cesárea; ^b Valor obtenido al 2do. día post cesárea.

N = Normal; A = Aumentado; ND = No determinado; CMA = Cambios microangiopáticos; P = Presente.

TABLA No. 2

Información y resultados de laboratorio de los neonatos

	(1) DK	(2) AP	(3) CC	(4) SV
Peso, gm	2290	1880	2500	1470
Sexo	M	M	F	F
Puntuación Apgar	1-1-2	5-6-6	7-8-9	8-9-9
Tipo de parto	Cesárea	Cesárea	Cesárea	Cesárea
Peso y edad gestacional	AEG-PT	AEG-PT	AEG-AT	PEG-PT
Alta	NV	MNP	NV	NV
Leucocitos, X10 ³ / mm ³	7.0	10.4 ^a	7.5	8.5
Plaquetas, x10 / mm ³ >	150	90	110	> 150
Frotis de sangre Periférica	N	ND ^b	N	N
Hiperbilirrubinemia no ralacionada a grupo sanguíneo	No	ND ^c	No	No

^a Policitemia; ^b Normoblastos 64o/o; ^c Ictericia clínica.

M = Masculino; F = Femenino; AEG = Adecuado edad gestacional; PEG = Pequeño edad gestacional; PT = Pretérmino; AT = A término; NV = Nacido vivo; MNP = Muerte neonatal precoz; ND = No determinado.