

Fisiopatología de la preeclampsia ¿Qué hay de nuevo?

Dr. Jorge Cerdá , Dr. Juan C. Pereyra Basile*

El desconocimiento de la etiología de la pre-eclampsia continúa siendo el principal obstáculo para su diagnóstico temprano y tratamiento correcto.

Se efectúa una concisa revisión de las últimas investigaciones sobre los factores fisiopatológicos que intervienen en el desarrollo de la pre-eclampsia.

A modo de recordatorio se resumen en primer término los aspectos fisiológicos del embarazo normal.

ASPECTOS FISIOLÓGICOS DEL EMBARAZO NORMAL

El embarazo normal se acompaña de importantes cambios fisiológicos: hormonales, electrolíticos, metabólicos, hemodinámicos, etc. En el riñón, principal regulador del medio interno, las distintas funciones se modifican ajustándose a las nuevas condiciones fisiológicas. Nos referiremos a algunos de estos cambios.

HEMODINAMIA RENAL

El filtrado glomerular (FG) y el flujo plasmático renal efectivo (FPRE) muestran un gran aumento durante la gestación (30 a 50%).

La depuración de creatinina aumenta desde las primeras semanas.

Algunos autores sostienen que el aumento del FG y FPRE durante el 2o. trimestre del embarazo, disminuye lentamente hasta el final del mismo. Según otros autores, estos cambios son inducidos por la postura; realizando medidas de FG y FPRE en posición decúbito lateral izquierdo hasta la finalización del embarazo dicho descenso no se comprobaría.

La razón por la cual el FPRE aumenta durante la gestación no está aclarada. Se ha postulado que se debería a los cambios cardiovasculares y endócrinos; dentro de estos, al aumento de los niveles circulantes de aldosterona, DOCA, progesterona, cortisol, PTH, así como de lactógenos placentarios y gonadotropina coriónica.

Si bien estos aumentos pueden producir cambios hemodinámicos renales, no serían suficientes para explicar el efecto tan prolongado durante la gestación.

PALABRAS CLAVE:

Preeclampsia - fisiopatología
Hipertensión - etiología
Complicaciones del embarazo

(*) Servicio de Nefrología de "Casa de Galicia"

El aumento del FG tiene importantes consecuencias. La producción de creatinina es normal durante el embarazo y su depuración plasmática aumenta; ello lleva a una disminución de los niveles séricos. La creatininemia es un 30 a 40% menor que en la mujer no embarazada. **Por lo tanto valores considerados normales para una mujer no embarazada, pueden indicar una disminución de la función renal durante el embarazo.** Concentraciones de creatinina sérica que excedan los 0,8 mg% deben alertar al clínico y justifican una vigilancia más estrecha de la función renal. Cambios similares ocurren con los niveles séricos de urea.

Función tubular en el embarazo

Acido úrico. La producción de ácido úrico permanece inalterada, pero la mujer embarazada excreta más uratos que la no embarazada. La depuración de ácido úrico durante el embarazo se duplica, disminuyendo los niveles séricos a la mitad. **En una mujer no embarazada la uricemia normal es de 4 a 6 mg%; durante el embarazo normal, estos niveles descienden (2,5 a 4 mg%).**

Glucosa. La glucosuria es atribuida al aumento del FG, causante de una carga aumentada de glucosa, que sobrepasa el transporte tubular máximo (TM).

Ultimamente se han señalado cambios en el TM y alteraciones de la curva de titulación de la glucosa (desplazamiento exagerado) durante la gestación.

Aminoácidos. La excreción global de aminoácidos está aumentada, pero no la de cada uno de ellos. (La histidina se utilizó para detectar embarazo y fue relacionada en el pasado con la Pre-eclampsia). **La excreción de aminoácidos puede llegar a 2 g/día; este debe ser un factor a tener en cuenta en embarazadas que no ingieren una adecuada cantidad de proteínas.**

Equilibrio ácido-base. Durante el embarazo se encuentra una alcalosis leve de origen respiratorio. Dado que las mujeres embarazadas hiperventilan, los niveles de pCO₂ (n = 39 torr), descienden durante el embarazo a 31 torr. La capacidad renal para la eliminación de protones, permanece inalterada.

Potasio. Durante el embarazo se retienen aproximadamente 350 mEq de potasio, que pasan a los tejidos del feto, mamas, útero y placenta.

HOMEOSTASIS DEL VOLUMEN

Existe durante el embarazo un aumento del contenido de agua y sodio corporales. El aumento de contenido de agua corporal, responsable de la hemodilución o de la expansión de volumen, es de 6 a 8 litros.

Una parte está en el huevo y membranas y otra en el

espacio extracelular materno. Este aumento del agua se acompaña de un aumento en el capital sódico total, de aproximadamente 500 a 900 mEq.

La osmolaridad está habitualmente 5 a 10 mOsm por debajo de los niveles previos del embarazo, lo que implica una adaptación en los mecanismos neuro-endócrinos hipotalámicos que reconocen como normales estos niveles de osmolaridad. Cada vez que existen variaciones en la osmolaridad de más o menos 2%, la mujer será capaz de diluir o concentrar la orina para mantener este valor medio normal. Esta capacidad de concentrar o diluir la orina depende del FPRE; lo que varíe éste, variará esta función; el decúbito lateral izquierdo aumenta esta capacidad.

PRESION ARTERIAL DURANTE LA GESTACION NORMAL

Los valores de presión arterial media disminuyen tempranamente durante el embarazo, siendo por la mitad del mismo 10 a 15 mmHg más bajos que en el postparto. Los valores de PA se elevan hasta acercarse a los del pre-embarazo, cerca del término.

La PA es directamente proporcional al gasto cardíaco y a las resistencias periféricas. Durante el embarazo existe un aumento del gasto cardíaco, razón por la cual, para lograr una disminución de la PA, debe existir una franca disminución de las resistencias periféricas. Se cree que la causa de la disminución de las resistencias periféricas, es una disminución en la capacidad de respuesta a la angiotensina II y otras aminas vasopresoras. Esta refractariedad es consecuencia de una falta de respuesta del músculo liso vascular más que a una modificación del volumen plasmático o de la concentración de angiotensina II plasmática. El mecanismo que controla la refractariedad vascular involucra la acción local de prostaglandinas, modulado por una sustancia de origen placentario (Progestina) y mediada por el sistema AMP-AMP cíclico. El aumento del AMP cíclico intra-miosítico conduce a una secuestación de Ca⁺⁺ en la membrana celular. La resultante concentración de calcio intracelular, promueve la relajación muscular.

FISIOPATOLOGIA DE LA PRE-ECLAMPSIA: ¿QUE HAY DE NUEVO?

Una breve enumeración de las modificaciones morfológicas y funcionales observadas en la homeostasis circulatoria, renal y de los líquidos corporales en el embarazo preeclámptico incluye, como es conocido (1-8): hipertensión arterial; modificaciones en el sistema renina-angiotensina; cambios en el sistema nervioso autónomo-catecolaminas, prostaglandinas, prolactina y otras sustancias presoras; trastornos de la coagulación y de la función hepática; modificacio-

ción de la perfusión placentaria no parece relacionarse con la intensidad de la hipertensión (7). El control medicamentoso de la hipertensión puede dar sensación de falsa seguridad, en un trastorno que implica, más que hipertensión pura, significativos trastornos isquémicos feto-maternos (9). Los fármacos antihipertensivos son útiles en la pre-eclampsia para reducir el riesgo materno directamente vinculado a la hipertensión arterial. No es esperable, en cambio, que esos fármacos afecten la evolución de la pre-eclampsia ni que traten las otras complicaciones de esa enfermedad (9, 10).

La mujer preecláptica muestra, por otra parte, inversión en el ritmo nictameral de la presión arterial, esto es: ascenso matinal y descenso nocturno. En la pre-eclampsia, la magnitud de la variación disminuye y —en algunos casos— el ritmo se invierte (1). El tratamiento de la hipertensión debe anticipar el incremento nocturno mediante un plan variable, con dosis mayores en la noche (11).

La presión arterial suele normalizarse rápidamente postparto, pero entre 10 y 20% de las pacientes manifiestan hipertensión durante el puerperio, en algunos casos por primera vez (1, 2).

Sistema renina-angiotensina

La hipertensión durante el embarazo es típicamente lábil debido a la intensa sensibilidad vascular a los péptidos presores endógenos y a las aminas presoras (1, 7). Mientras que las grávidas normales son muy resistentes a los efectos presores de la infusión de angiotensina II, aquellas destinadas a desarrollar pre-eclampsia manifiestan incrementada sensibilidad va-

scular. Los efectos presores, la excreción de dopamina permanece inalterada. Los datos referentes a la noradrenalina plasmática son conflictivos (1).

El concepto de que durante la gestación normal se requiere un incremento en la producción de prostaglandinas para contrarrestar la acción vasoconstrictora de la angiotensina II, cuyos niveles se hayan elevados, ha llevado a formular la hipótesis que la pre-eclampsia podría deberse a deficiencia —absoluta o relativa— en la producción de prostaglandinas (1, 2, 15-17). La investigación más reciente está enfocada primordialmente al metabolismo de los tromboxanos y la prostaciclina, en tanto que esos eicosanoides muestran papeles opuestos en el mantenimiento del tono vascular. Se ha descrito disminución en los niveles circulantes, vasculares, placentarios y en la excreción de PGE₂ y PGI₂ y sus metabolitos en mujeres preeclápticas. Por otra parte, se han iniciado estudios destinados a evaluar el valor terapéutico de las prostaglandinas vasodilatadoras o sus precursores, así como de los inhibidores de la síntesis de tromboxanos (17).

Se ha demostrado que la prolactina antagoniza los efectos presores de otras sustancias circulantes, pero los niveles de esta hormona en la pre-eclampsia son variables. La literatura abunda en referencias a “sustancias presoras desconocidas”, dado que el plasma de mujeres con pre-eclampsia posee propiedades hipertensógenas en no-embarazadas (1, 2, 18). Sin embargo, muchas de esas comunicaciones esperan confirmación. Finalmente, las enzimas vinculadas al transporte de membrana han sido implicadas en la génesis de la hipertensión esencial. Actualmente están en curso estudios de evaluación de su papel en la pre-eclampsia (12).

