



REVISIÓN

Preeclampsia



Indira Álvarez-Fernández, Belén Prieto y Francisco V. Álvarez*

Servicio de Bioquímica Clínica, Laboratorio de Medicina, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido el 27 de diciembre de 2015; aceptado el 11 de abril de 2016

Disponible en Internet el 4 de mayo de 2016

PALABRAS CLAVE

Preeclampsia;
Hipertensión;
Embarazo;
Disfunción
placentaria

Resumen La preeclampsia se define como la aparición de hipertensión y proteinuria a partir de la semana 20 de gestación. Afecta al 3-10% de las gestaciones en todo el mundo y se asocia a una importante morbimortalidad tanto materna como fetal. Aunque en la fisiopatología de la preeclampsia intervienen diversos factores, el más importante es la instauración de una insuficiencia placentaria. Esta es responsable de la inducción de un estado antiangiogénico en la gestante y del desarrollo de una disfunción endotelial en diversos órganos que desencadena las manifestaciones clínicas de la enfermedad. En los últimos años los criterios diagnósticos han sido actualizados y se ha propuesto el uso de nuevos marcadores, como el ácido úrico o los factores reguladores de la angiogénesis. Estas nuevas herramientas permiten un diagnóstico rápido y un manejo clínico adecuados, que son cruciales para minimizar el desarrollo de complicaciones. © 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. a nombre de AEBM, AEFA y SEQC.

KEYWORDS

Preeclampsia;
Hypertension;
Pregnancy;
Placental dysfunction

Preeclampsia

Abstract Preeclampsia is defined by the onset of hypertension and proteinuria after 20 weeks gestation. It affects 3-10% of pregnancies worldwide and it is associated to a high morbidity and mortality, both for the mother and the fetus. Although several factors are involved in the physiopathology of preeclampsia, placental insufficiency is the most important of them. This is responsible for the induction of an anti-angiogenic state in the mother and the development of endothelial dysfunction in several organs, resulting in the clinical manifestations of the disease. In recent years the diagnostic criteria have been updated and the use of new biomarkers of the disease, mainly uric acid or angiogenesis related factors, have been proposed. These tools allow quick diagnosis and proper clinical management, which are crucial to minimize the development of complications.

© 2016 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of AEBM, AEFA y SEQC.

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: falvarezmen@gmail.com (F.V. Álvarez).

Introducción

La preeclampsia (PE) es un trastorno hipertensivo del embarazo, definido como la aparición *de novo* de hipertensión arterial y proteinuria a partir de la semana 20 de gestación¹. En función de la edad gestacional a la que se instaura, se puede diferenciar entre PE precoz (antes de 34 semanas) y PE tardía (a las 34 semanas o posteriormente). La relevancia de esta clasificación va más allá de etiquetar la enfermedad, ya que estos subtipos difieren en su fisiopatología, complicaciones derivadas y manejo clínico.

Epidemiología

La PE complica el 3-10% de las gestaciones, aunque la falta de estandarización en cuanto a su diagnóstico y la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas dificultan las estimaciones². La incidencia de la enfermedad es superior en los países en vías de desarrollo, aunque en los últimos años se ha descrito un incremento en el número de casos de PE en países industrializados²⁻⁴. Por ello, la PE constituye un importante problema de salud a nivel global, más aún si consideramos su elevada morbimortalidad, tanto materna como fetal. De este modo, un reciente estudio reveló que en EE. UU., entre 2006 y 2010, el 8,9% de las muertes maternas tuvieron como causa la PE o la eclampsia⁵. Además se considera que una cuarta parte de las muertes perinatales en los países desarrollados son consecuencia de la PE/eclampsia, cifras aún más elevadas en los países con menos recursos⁶.

Se han descrito diversos factores que aumentan el riesgo de desarrollar la enfermedad. La PE se considera una enfermedad asociada al primer embarazo, y de hecho el riesgo es hasta 3 veces superior en gestantes nulíparas que en las multíparas⁷. Sin embargo, cuando el segundo o posteriores embarazos se producen con una pareja diferente, el efecto protector de la multiparidad desaparece⁸. Este hecho muestra la implicación de factores de origen inmunológico, una hipótesis que también explicaría por qué aumenta el riesgo de PE en embarazos logrados mediante técnicas de reproducción asistida, más aún cuando se utilizan gametos de donante^{9,10}. El riesgo es especialmente elevado en gestantes con historia previa de PE, y aunque en menor medida, también cuando los antecedentes se presentan en familiares de primer grado, ya sean de la propia gestante o del padre, lo que indica la existencia de una base genética¹¹. Además, se ha evidenciado una mayor incidencia y gravedad de la enfermedad en gestaciones múltiples, especialmente cuando son monocoriónicas¹². Factores de riesgo de menor peso pero que también deben considerarse son la edad materna extrema⁷ o la etnia afroamericana¹³. Por otra parte, la presencia de otras condiciones clínicas subyacentes como sobrepeso¹⁴, hipertensión crónica¹⁵, insuficiencia renal¹⁶, diabetes mellitus¹⁷, enfermedades autoinmunes (como síndrome antifosfolípido)¹⁸ o algunas trombofilias¹⁹, predispone al desarrollo de la enfermedad.

Fisiopatología

La PE no es una enfermedad aislada, sino que debe considerarse un síndrome multiorgánico con origen en la placenta.

En la fisiopatología de la enfermedad pueden distinguirse 2 etapas: una primera etapa, que transcurre entre el primer y segundo trimestres, en la que se instaura una disfunción placentaria; y una segunda etapa, a partir del tercer trimestre, en la que se produce la respuesta materna a dicha disfunción.

Primera etapa: Disfunción placentaria

En el proceso fisiológico de la placentación, un grupo de células placentarias, los citotrofoblastos extravelosos, adquieren capacidad invasiva y migran hacia la decidua y primer tercio del miometrio materno, donde participan en el remodelado de las arterias espirales. En concreto, algunos citotrofoblastos se transforman en células con fenotipo endotelial, sustituyen al endotelio original materno y modifican el estroma, volviéndolo más laxo. Como consecuencia las arterias espirales se convierten en vasos sanguíneos con un diámetro mayor y que oponen una menor resistencia al flujo sanguíneo, lo que asegura una perfusión placentaria adecuada para el desarrollo normal del feto^{20,21}. Sin embargo, en la PE los citotrofoblastos muestran una capacidad invasiva limitada y mantienen el fenotipo progenitor, por lo que no alcanzan el miometrio y no son capaces de transformar el endotelio materno. De este modo, las arterias espirales mantienen un calibre reducido y una resistencia aumentada, limitando el flujo sanguíneo desde la madre al feto^{21,22}. La isquemia resultante provoca lesiones en la placenta (formación de nudos sincitiales, necrosis, fibrosis, eritroblastosis) que acentúan la disfunción placentaria^{23,24}.

Con respecto a cuál es la causa primaria que origina la alteración de la placentación, se ha planteado la contribución de factores de diversa etiología. En primer lugar, se considera la existencia de una predisposición genética, de modo que se han identificado varios genes asociados con la enfermedad. Estos genes, de origen tanto materno como fetal, desarrollan funciones importantes durante la placentación (crecimiento y diferenciación celular, interacción intercelular, regulación de la respuesta inmunológica, entre otras), por lo que la presencia de determinados polimorfismos puede alterar este proceso²⁵.

Por otro lado, se han descrito alteraciones del sistema inmunológico que podrían estar implicadas en el desarrollo de la enfermedad. De este modo se ha descrito que las células *natural killer* uterinas que participan como reguladoras de la placentación muestran un fenotipo aberrante en gestantes con PE, lo que puede impedir una interacción adecuada con los citotrofoblastos y bloquear el remodelado de las arterias espirales^{26,27}. Además, durante la gestación el organismo favorece la proliferación de linfocitos con actividad reguladora generando un «estado inmunológico tipo Th2», lo que asegura una cierta inmunosupresión que evita la reacción materna frente a los antígenos fetales. Sin embargo, en la PE se ha demostrado un aumento de linfocitos Th1 y Th17, subpoblaciones que mediante la producción de citocinas inducen un estado proinflamatorio que favorece la incompatibilidad maternofetal^{28,29}. En algunos casos, también se ha demostrado una relación entre la enfermedad y la producción de autoanticuerpos capaces de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2578004>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2578004>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)