



Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia

ISSN: 2304-5124

spog@terra.com.pe

Sociedad Peruana de Obstetricia y
Ginecología
Perú

Pacora, Percy; Guibovich, Alex; Ingar, Wilfredo; Oliveros, Miguel; Huiza, Lilia; Barreda, Alejandro
FACTORES PATOGENICOS DEL EMBARAZO COMPLICADO POR LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL,
EN UNA POBLACIÓN DE LIMA, 1991-2006

Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, vol. 53, núm. 4, octubre-diciembre, 2007, pp. 263-272

Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología
San Isidro, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=323428186008>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

FACTORES PATOGENICOS DEL EMBARAZO COMPLICADO POR LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL, EN UNA POBLACIÓN DE LIMA, 1991-2006

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar los factores patogénicos del embarazo complicado por hipertensión arterial. **DISEÑO:** Estudio clínico retrospectivo. **LUGAR:** Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, Lima. **PARTICIPANTES:** Gestantes con embarazos complicados por hipertensión arterial. **INTERVENCIONES:** Se empleó la información materno perinatal del Sistema Informático Perinatal (SIP) del hospital, desde enero 1991 hasta diciembre 2006, con el propósito de determinar la prevalencia del embarazo complicado por hipertensión arterial, establecer los factores asociados y describir su historia natural. **PRINCIPALES MEDIDAS DE RESULTADOS:** Prevalencia y factores condicionantes de la hipertensión arterial en el embarazo. **RESULTADOS:** La hipertensión arterial en el embarazo ocurrió con una prevalencia de 8,6% (8 506/98 956). La preeclampsia y eclampsia representaron el 95% (8 085/8 506), ocurriendo la preeclampsia en 8,5% y la eclampsia en 0,11% de los embarazos. Fueron factores condicionantes de preeclampsia y eclampsia: 1) vascular (100%); 2) hereditario (82%); 3) social (62,9%); 4) malnutrición (39,4%); 5) anatómico (33%); 6) metabólico (30,6%); 7) emocional (16%); y, 8) infeccioso (4%). **CONCLUSIONES:** La prevalencia de la preeclampsia es mayor en la mujer nulípara y en la multipara con más de 3 hijos. La aparición del cuadro clínico de preeclampsia y/o eclampsia depende de la situación social de la mujer y, la severidad, de la edad gestacional en que aparece la enfermedad y de la existencia del daño en un órgano blanco en el compartimiento materno y/o fetal.

PALABRAS CLAVE: Embarazo, enfermedad vascular, hipertensión arterial, preeclampsia, eclampsia, muerte materna

Percy Pacora^{1,2}, Alex Guibovich², Wilfredo Ingar³, Miguel Oliveros⁴, Lilia Huiza^{1,5}, Alejandro Barreda²

1. Instituto de Patología- Facultad de Medicina UNMSM
2. Departamento de Ginecología y Obstetricia UNMSM
3. Jefe del Servicio de Neonatología, Departamento de Pediatría, Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, Lima, Perú
4. Departamento de Pediatría UNMSM.
5. Jefe del Servicio de Anatomía- Patológica, Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, Lima, Perú

Recibido para publicación: 11 de noviembre de 2007.

Aceptado para publicación: 20 de diciembre de 2007.

Rev Per Ginecol Obstet. 2007;53:263-272

Pregnancy complicated by arterial hypertension pathogenic factors, Lima, Peru, 1991-2006

ABSTRACT

OBJECTIVES: To determine pregnancy complicated by arterial hypertension pathogenic factors. **DESIGN:** Retrospective clinical study. **SETTING:** Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, Lima. **PARTICIPANTS:** Women with pregnancies complicated by arterial hypertension. **INTERVENTIONS:** The hospital's perinatal information technology system was reviewed from January 1991 through December 2006 in order to determine the prevalence of pregnancies complicated by arterial hypertension, to establish associated factors and describe its natural history. **MAIN OUTCOME MEASURES:** Pregnancy arterial hypertension prevalence and conditioning factors. **RESULTS:** Pregnancy arterial hypertension prevalence was 8,6% (8 506/98 956). Preeclampsia and eclampsia

represented 95% (8 085/8 506) of these cases, preeclampsia prevalence was 8,5% and eclampsia, 0,11%. Preeclampsia and eclampsia conditioning factors were: 1) vascular (100%); 2) hereditary (82%); 3) social (62,9%); 4) malnutrition (39,4%); 5) anatomical (33%); 6) metabolic (30,6%); 7) emotional (16%); and, 8) infectious (4%). **CONCLUSIONS:** Preeclampsia prevalence is higher in the nulliparous woman and in the multiparous mother with more than three children. Presence of clinical preeclampsia and/or eclampsia depends on the woman's social situation, and severity, on gestational age and the existence of target organ harm in either maternal or fetal compartment.

Key words: Pregnancy, vascular disease, arterial hypertension, preeclampsia, eclampsia, maternal death.

INTRODUCCIÓN

El embarazo es una condición fisiológica que somete a la mujer y al niño antes de nacer a una situación de estrés permanente. El estrés intenso y continuo durante el embarazo puede llegar a desequilibrar la homeostasis de la unidad materno-fetal, que se manifiesta como daño orgánico, enfermedad vascular, respuesta inflamatoria, neoplasia o defecto anatómico⁽¹⁻⁵⁾.

Clínicamente, la enfermedad vascular en el embarazo se manifiesta-

ta por hemorragia vaginal, parto prematuro, restricción del crecimiento fetal, defecto anatómico, hipoxia y/o muerte fetal e hipertensión arterial⁽⁶⁻⁸⁾.

El embarazo complicado por la hipertensión arterial constituye la principal causa de enfermedad y muerte materno-perinatal en el mundo y su manifestación más frecuente constituye los cuadros clínicos denominados preeclampsia y eclampsia⁽⁹⁾. Ambos son responsables de 43,6% de las muertes maternas, entre los años 1999 al 2004, en diez hospitales de maternidad en la ciudad de Lima, siendo la principal causa de estas muertes⁽¹⁰⁾. La prevalencia de la preeclampsia y la eclampsia en el Perú varía entre 8,5 y 15,8 % y entre 0,4 y 8,0‰ del total de embarazos, respectivamente^(11,12). Los propósitos de esta investigación son: 1) determinar la prevalencia del embarazo complicado por hipertensión arterial en una población de mujeres gestantes, en la ciudad de Lima, durante un periodo de 15 años; y, 2) establecer los factores asociados en la patogenia del embarazo complicado por la hipertensión arterial, en una población de gestantes de Lima.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de todos los casos de embarazos complicados por hipertensión arterial que ocurrieron en el Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, en la ciudad de Lima, desde el 1 de enero 1991 al 31 de diciembre 2006. Se hizo un análisis retrospectivo de la información materna y perinatal de los casos registrados en

el Sistema Informático Perinatal (SIP), de las historias clínicas de las muertes maternas ocurridas por hipertensión arterial y del resultado morfológico de las placentas estudiadas en el departamento de anatomía patológica del hospital.

Se definió hipertensión arterial a la presencia de presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg en dos tomas consecutivas, con intervalo de 6 horas⁽⁹⁾. Se definió hipertensión pregestacional a la existencia de hipertensión arterial previamente al embarazo actual o antes de la semana 20 de gestación.

El diagnóstico de preeclampsia se realizó por la presencia de hipertensión arterial y proteinuria mayor de 300 mg/24 horas en orina, en una mujer con gestación mayor de 20 semanas⁽⁹⁾. Se definió como preeclampsia severa a la presencia de: 1) signos premonitorios de eclampsia (cefalea, acúfenos, visión borrosa, epigastralgia); 2) hipertensión arterial mayor a 160/110 mmHg; 3) pro-

teinuria > 5 g/24 horas; o, 3) daño en órgano blanco en la madre (transaminasas elevadas, plaquetopenia, oliguria, insuficiencia renal) o en el feto (restricción del crecimiento fetal, oligohidramnios). Se hizo el diagnóstico de eclampsia cuando hubo presencia de convulsiones tónico-clónicas generalizadas, asociadas a cuadro hipertensivo, luego de la semana 20, en una mujer gestante sin antecedente previo de convulsiones⁽⁹⁾.

Se definió hipertensión transitoria a la presencia de hipertensión arterial sin proteinuria, que desapareció luego del parto⁽⁹⁾.

La enfermedad en el ser humano es de origen hereditario y medio ambiental. La aparición de la enfermedad obedece a la participación de factores condicionantes de naturaleza anatómica, metabólica, nutricional, vascular, infecciosa, tóxica, emocional, privación social^(6,8). Se identificó estos ocho factores en los embarazos en la historia clínica de las pacientes, lo que se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Factores patogénicos de la hipertensión arterial en la gestante.

Factor patogénico	Característica clínica
• Defecto anatómico	Placenta menor de 300 g
• Herencia	Historia familiar de diabetes y/o hipertensión arterial Historia familiar de mala historia reproductiva
• Malnutrición	Desnutrición (IMC menor de 20) y/o Sobrepeso-obesidad (IMC mayor de 24,9)
• Vascular	Hallazgo de isquemia, trombosis, infarto y/o hemorragia placentaria
• Metabólico	Hiperglicemia, ganancia ponderal mayor de 15 kg
• Emocional	Privación afectiva de la pareja (madre soltera)
• Privación social	Ausencia de control prenatal Multiparidad
• Infeccioso	Sepsis neonatal

Se empleó estadística descriptiva y el programa SPSS, versión 11, para el análisis.

RESULTADOS

De un total de 98 956 embarazos, hubo 8 506 casos (8,6%) de embarazos complicados por hipertensión arterial. A la preeclampsia y eclampsia correspondió 95% (8 085/8 506) de los casos de embarazos complicados por hipertensión arterial. La preeclampsia ocurrió en 8,07% (7 993/98 956) –leve 5 201 y severa 2 792–, la eclampsia, en 0,09% (92/98 956), la hipertensión pregestacional en 178 (0,17%) y la hipertensión transitoria en 243 (0,24%) del total de embarazos comprendidos en el periodo de estudio.

En comparación con los embarazos que no presentaron preeclampsia-eclampsia, los factores condicionantes asociados a la preeclampsia y eclampsia en forma significativa pudieron ser divididos en ocho tipos:

Tabla 2. Factores condicionantes de 7 368 casos de preeclampsia y eclampsia, comparados con 88 557 embarazos sin preeclampsia-eclampsia, en Lima.

Factores condicionantes	Preeclampsia-eclampsia (N = 7 368)	Ausencia de preeclampsia (N = 88 557)	Odds ratio	IC 95%	Valor p
• Defecto anatómico	33,0% (2 431)	10,0% (8 557)	4,6	4,37-4,86	< 0,0001
• Herencia	82,0% (6 042)	16,9% (14 967)	22,40	21,10-23,83	< 0,0001
• Vascular	100,0% (7 368)	11,0% (9 741)	596,20	488,9-727,0	< 0,0001
• Malnutrición	39,4% (2 902)	32,0% (28 338)	1,38	1,31-1,45	< 0,0001
• Metabólico	30,6% (2 257)	22,2% (19 660)	1,54	1,47-1,63	< 0,0001
• Infección	4,4% (356)	3,0% (2 657)	1,64	1,46-1,83	< 0,0001
• Emocional	16,0% (1 179)	13,0% (11 512)	1,27	1,19-1,36	< 0,0001
• Privación social	62,9% (4 634)	51,8% (45 872)	1,57	1,50-1,66	< 0,0001

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

defecto anatómico, 33%; hereditario, 82%; vascular, 100%; malnutrición, 39,4%; síndrome metabólico, 30,6%; infeccioso, 4,4%; emocional, 16%; y, privación social, 62,9%. Tabla 2 y Figura 1.

La Tabla 3 muestra las consecuencias maternas y perinatales de los

cuadros clínicos de hipertensión arterial que complicaron los 8 506 embarazos en el estudio. De 5 201 embarazos catalogados como preeclampsia leve, hubo 799 casos de morbilidad neonatal (15,4%), 461 recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG), 445 recién

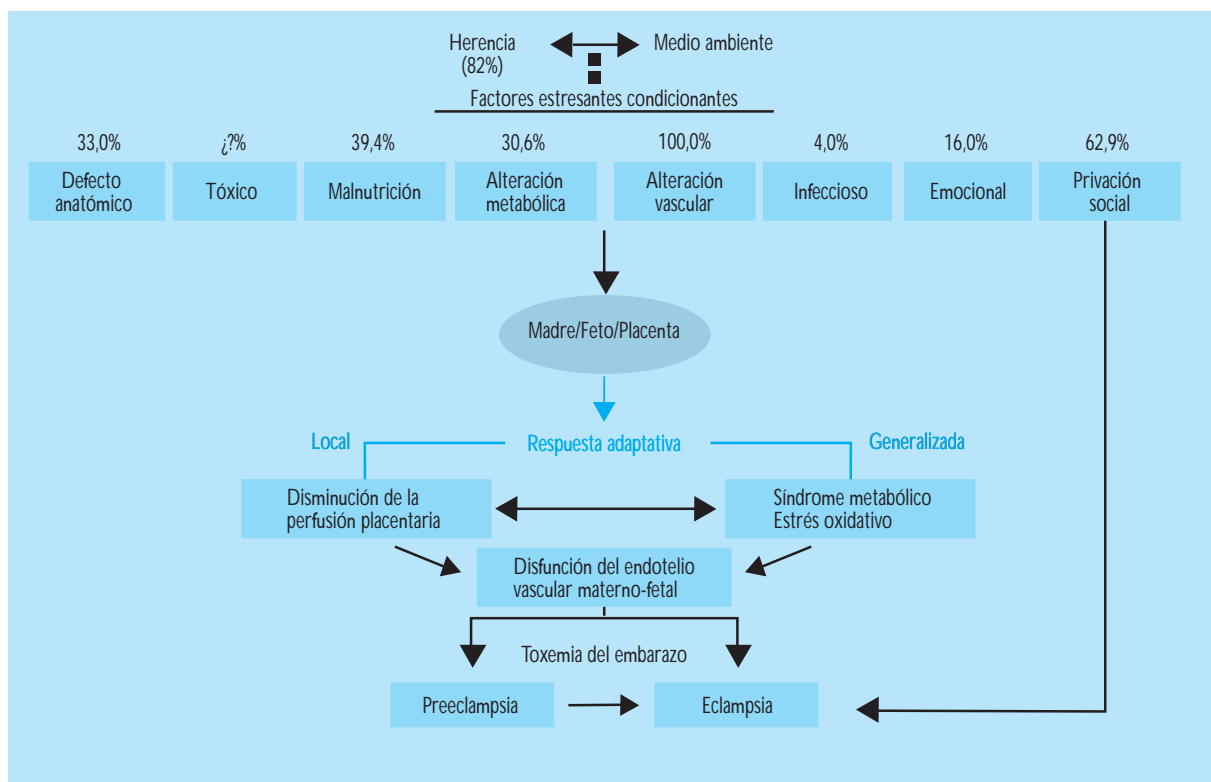


Figura 1. Etiopatogenia de la preeclampsia y de la eclampsia en Lima.

Tabla 3. Historia natural del embarazo complicado por hipertensión arterial (HTA) y sus consecuencias en la salud materna e infantil, en 98

Clasificación HTA	Número de pacientes	Muerte materna n (%)	DPP n (%)	Morbilidad neonatal n (%)	Nacimiento n (%)	Muerte < sem 33 n (%)	PEG perinatal n (%)	Peso < 2 500 g n (%)	Peso < 1 500 g n (%)
• Preeclampsia leve	5 201	1 (0,02)	26 (0,5)	799 (15,4)	98 (1,9)	86 (1,7)	461 (8,9)	445 (8,6)	3 (0,7)
• Preeclampsia severa	2 792	3 (0,11)	114 (4,1)	769 (27,5)	323 (11,6)	173 (6,19)	669 (24)	943 (33,8)	184 (6,6)
• Eclampsia	92	1 (1,09)	3 (3,3)	20 (21,7)	9 (9,8)	6 (6,52)	26 (28,3)	29 (31,5)	7 (7,6)
• Hipertensión pregestacional	178	0	3 (1,7)	29 (16,3)	4 (2,2)	12 (6,7)	6 (3,4)	17 (9,6)	2 (1,1)
• Hipertensión transitoria	243	0	0	29 (11,9)	1 (0,4)	3 (1,23)	20 (8,2)	11 (4,5)	2 (0,82)

nacidos de peso bajo, 98 neonatos en semana menor de 33, 26 fetos con desprendimiento prematuro de placenta (DPP), 86 muertes perinatales y una muerte materna. Comparado con la preeclampsia leve, las gestantes con preeclampsia severa y eclampsia presentaron mayor frecuencia de muerte materna, muerte perinatal, morbilidad neonatal, peso bajo al nacer, peso muy bajo al nacer, prematuridad menor de semana 33 y DPP normoinsera. Comparado con las gestantes con preeclampsia leve, las gestantes con hipertensión pregestacional mostraron mayor frecuencia de DPP, muerte perinatal, peso bajo al nacer, peso muy bajo al nacer y menor frecuencia de neonato PEG. Las gestantes con hipertensión transitoria tuvieron morbilidad neonatal, muertes perinatales, nacimiento en la semana 33 y neonato con peso bajo.

Se presenta las complicaciones maternas y perinatales del embarazo complicado por hipertensión arterial en la Tabla 4.

En el periodo comprendido de enero 1991 a diciembre 1999, se identificó 5 620 mujeres que tuvieron uno o más partos en el hospital y 2 790 mujeres que solo tuvieron un parto en ese periodo, en el Hospital San Bartolomé (Tabla 6). De 262

Tabla 4. Complicaciones maternas, fetales y neonatales en 8 506 embarazos complicados por hipertensión arterial.

Complicaciones	Número de casos	(%)
• Maternas		
– Muerte materna	5	0,06
– Internamiento prenatal	1 787	9,25
– Infección urinaria	1 198	14,08
– Hemorragia después de las 26 semanas	224	2,63
– Cesárea	4 265	50,14
– Desprendimiento prematuro de placenta	146	1,71
– Síndrome HELL, coagulopatía diseminada*	255	2,99
– Insuficiencia renal aguda**	850	9,99
– Eclampsia (apoplejía)	92	1,08
– Falla hepática o hemorragia hepática	850	9,99
– Edema pulmonar	13	0,15
• Fetales y neonatales		
– Morbilidad neonatal	1 646	19,35
– Muerte fetal	136	1,59
– Muerte neonatal	144	1,69
– Muerte perinatal	280	3,29
– Parto prematuro	2 268	26,66
– Peso bajo al nacer	1 445	16,98
– Neonato pequeño para la edad gestacional	1 182	13,89
– Neonato grande para la edad gestacional	716	8,41
– Nacimiento antes de la semana 33	435	5,11
– Restricción del crecimiento fetal	560/3 058	18,31
– Embarazo múltiple	146/2 380	6,13
– Sufrimiento fetal intraparto	26/2 380	1,09
– Ápgar bajo en minuto 1	996	11,70
– Ápgar bajo en minuto 5	194/6 760	2,86
– Reanimación neonatal	383/6 670	5,74
– Recién nacido en UCI	1 150/6 672	17,23
– Enfermedades metabólicas	251/6 694	3,74
– Injurias hipoxia neurológica	32/6 708	0,47
– Sepsis neonatal	298/6 708	4,44
– Enfermedad del trofoblasto	2/2 380	0,08

* TGP > 55, TGO > 67 y plaquetas < 150,000

** Insuficiencia renal aguda: oliguria, depuración creatinina <50 mL/min y creatinina >0,90 mg/dL

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

Tabla 5. Paridad materna y recurrencia de la preeclampsia.

Partos previos	Número de gestaciones	Hubo preeclampsia (%)
• Cero	2 790	490 (17,6)
• Uno	3 392	316 (9,3)
• Dos	1 399	120 (8,6)
• Tres	505	39 (7,7)
• Cuatro	191	23 (12,0)
• Cinco	79	12 (16,7)
• Seis	32	3 (9,4)
• Más de seis	22	2 (9,0)
Total	8 410	1 005 (12,0)

primigestas que desarrollaron preeclampsia en la primera gestación, 67 gestantes volvieron a presentar preeclampsia en el siguiente embarazo. De manera que, la recurrencia de la preeclampsia en un segundo embarazo fue 25,6% (67/262). La menor frecuencia de preeclampsia ocurrió en madres con tres hijos previos (7,7%) y la prevalencia de preeclampsia aumentó en las nulíparas y en las mujeres que tenían cuatro o más hijos. Tabla 5.

La Tabla 6 describe las cinco muertes maternas; todas eran multíparas, tres no tuvieron control prenatal. Cuatro pacientes fallecieron por rotura hepática y una por hemorragia cerebral.

DISCUSIÓN

Hemos encontrado, en el Hospital San Bartolomé de la ciudad de Lima, entre 1991 y 2006, que el embarazo complicado con hipertensión arterial ocurrió en 8,6% del total de embarazos, constituyendo los cuadros clínicos de preeclampsia y eclampsia el 95% de los casos (8 085/8 506). La prevalencia de preeclampsia y eclampsia fue 8,5% y 0,11%, respectivamente. Esta incidencia es similar a la encontrada en otros hospitales en el Perú^(11,12).

La presente investigación demuestra, además, que la hipertensión arterial es una manifestación de la enfermedad vascular del embarazo^(13,14), ya que todos los casos presentaron alguna alteración vascular en el compartimiento materno y/o fetal (Tabla 2). La enfermedad vascular del embarazo consiste en la alteración de la circulación materno-fetal, la cual ocurre debido a: 1) lesión de la pared del vaso; 2) lesión del endotelio vascular; y, 3) alteración del tejido sanguíneo, con predisposición a la trombosis (trombofilia). La enfermedad vascular puede comprometer la circulación materna (arterias

espirales uterinas, alvéolos pulmonares, retina, hepatocito, plaquetas, eritrocitos, arterias cerebrales) y/o la circulación fetal (vasos de las vellosidades coriales trofoblásticas, arterias coronarias, umbilicales, renales). Esta enfermedad ocurre debido a la participación de factores condicionantes de ocho tipos, de naturaleza: 1) hereditaria (genética o no genética), 2) nutricional, 3) metabólica, 4) vascular, 5) emocional, 6) social, 7) anatómica, y 8) infecciosa. Estos factores participan independiente o simultáneamente, ocasionando la enfermedad vascular del embarazo (Figura 1).

Debido a la naturaleza retrospectiva de este estudio, no ha sido posible indagar con exactitud la frecuencia de factores tóxicos, tales como el hábito de fumar. El hábito de fumar es un factor reconocido asociado a la enfermedad vascular⁽¹⁵⁾. En una encuesta realizada en 65 gestantes mayores de 18 años, en Lima, se ha encontrado una prevalencia de tabaquismo de 34% antes del embarazo, 32% continuaba fumando durante el embarazo y la prevalencia de tabaquismo en este grupo de

Tabla 6. Características de las cinco muertes maternas asociadas a hipertensión en el embarazo.

Edad (años)	Paridad	Control prenatal	Edad gestacional	Parto	Peso y sexo RN	Causa de muerte
• 36	2	Ausente	35	Cesárea por DPP severo	2 290 g, varón	Rotura hepática, falla orgánica múltiple (Hellp)
• 35	6	Ausente	32	Cesárea	2 080 g, varón	Eclampsia, hemorragia cerebral
• 32	1	Ausente	32	Cesárea	2 100 g, varón	Rotura hepática, falla orgánica múltiple (Hellp)
• 44	3	Dos* Madre diabética y padre hipertenso	32	Cesárea	1,110 g, varón	Rotura hepática, falla orgánica múltiple (Hellp)
• 28	1	Siete** Madre diabética y padre hipertenso	32	Cesárea-histerectomía por DPP severo muerte fetal, atonía uterina	2 900g, mujer	Rotura hepática, falla orgánica múltiple

* Acudió a dos controles y se ausentó en la semana 17.

** Tres días antes a su ingreso por emergencia, se quejó de dolor epigástrico en la consulta y debido a que no presentaba hipertensión arterial, ni proteinuria, el médico dejó ir a la paciente a su casa.

gestantes en Lima fue 11%. El 48% de estas gestantes estuvo expuesto al humo del cigarro en forma pasiva durante todo el embarazo⁽¹⁶⁾. Nosotros pensamos que la asociación inversa de tabaquismo con preeclampsia encontrada por otros investigadores obedecería a que el tabaquismo se asocia a enfermedad vascular temprana del embarazo, lo cual ocasiona abortos o partos prematuros, no dando tiempo a la gestación expuesta al tóxico a desarrollar el cuadro clínico de preeclampsia⁽¹⁵⁾.

Para determinar la severidad de la preeclampsia, no es suficiente tomar en cuenta solo los valores de hipertensión arterial y proteinuria, ya que en nuestro estudio 15,4% de las preeclampsias 'leves' presentó morbilidad neonatal y 8,9% tuvo neonato PEG, 1,9% nacimiento antes de la semana 33, 1,7% muerte perinatal, 0,5% DPP y hubo una muerte materna (Tabla 3). Estos hallazgos coinciden con otras investigaciones peruanas. Así, en 94 recién nacidos de gestantes con preeclampsia 'leve', Pinedo y Orderique encontraron que 31% nació prematuramente, 17% presentó desprendimiento prematuro de placenta, 58% era PEG, 40% tenía peso bajo al nacer, 39% depresión neonatal, 25% síndrome de dificultad respiratoria, 17% asfixia neonatal, 8% sepsis y 3,1% muerte perinatal⁽¹⁷⁾. Alcántara y Casiano⁽¹⁸⁾ encontraron que 8% de los recién nacidos de gestantes preeclámplicas 'leves' presentó morbilidad perinatal severa (asfixia, prematuridad, sepsis, hipocalcemia) y muerte perinatal por asfixia, en 1%.

Por otro lado, 12% de las pacientes con hipertensión arterial transitoria (sin proteinuria), presentó

morbilidad neonatal y 8,2%, neonato PEG (Tabla 3). Esta observación es similar a la de Buchbinder y col⁽¹⁹⁾, quienes encontraron que gestantes con hipertensión arterial sin proteinuria presentaban graves riesgos para la salud del niño por nacer. De manera que la severidad de la preeclampsia se determina por la existencia de daño vascular en un órgano blanco en el compartimiento materno y/o fetal⁽⁹⁾. La forma más certera de determinar el grado de severidad de la preeclampsia solo es posible realizarlo luego del nacimiento, ya que 24% a 50% de las mujeres eclámpicas convulsionan luego del parto, 30% presenta restricción del crecimiento fetal, 36% a 46%, peso bajo al nacer y 30% desarrolla el síndrome Hellp luego del parto^(20,21).

Si bien todo cuadro eclámpico es precedido de signos premonitores de eclampsia (preeclampsia severa), no toda paciente eclámpica fue reconocida antes del periodo convulsivo como preeclampsia. Esto obedece a que, para diagnosticar preeclampsia se requiere experiencia del profesional de salud durante el cuidado prenatal, quien debe detectar la hipertensión o daño de órgano blanco en forma clínica (síntomas premonitores de eclampsia, petequias, oliguria, hematuria, detención de la altura uterina, alteración de latidos cardíacos fetales, sangrado por vía vaginal, hipertonía uterina) o por estudio de laboratorio (proteinuria, plaquetopenia, transaminasemia, anemia hemolítica, oligohidramnios, restricción del crecimiento fetal, prueba no estresante no reactiva, placenta grande o pequeña).

Realizamos un análisis de regresión logística de las pacientes preeclámpicas, considerando como variable dependiente a la morbilidad perinatal e ingresamos al modelo las variables asociadas a la preeclampsia, tales como edad de la madre, índice de masa corporal, edad gestacional, sangrado vaginal, paridad y sexo fetal. El análisis señaló que la edad gestacional antes de la semana 37 y el sangrado vaginal son dos factores de riesgo independientes de la severidad del daño vascular en el embarazo (datos no mostrados). Este hallazgo coincide con el estudio de Barton y col⁽²²⁾, quienes encontraron que 46% de las gestantes con hipertensión arterial antes de la semana 35 desarrolló proteinuria significativa y 9,6% tuvo preeclampsia severa antes del parto. Estos mismos investigadores señalan que, de 592 gestaciones con hipertensión arterial leve antes de la semana 36, hubo 3 casos de desprendimiento prematuro de placenta, 6 casos de síndrome Hellp y 29% de los hijos de madres hipertensas sin proteinuria nació prematuramente⁽²³⁾. Actualmente, se reconoce que toda gestante con preeclampsia antes de la semana 32 debe interrumpir el embarazo por indicación materna y/o fetal en un plazo promedio de 15 días⁽²⁴⁾; pero, si existe restricción del crecimiento fetal, se recomienda que el parto ocurra lo antes posible, porque el feto no se beneficia en el útero materno⁽²⁵⁾, ya que tiene riesgo significativo de muerte fetal⁽²⁶⁾. Por tal motivo, cuanto más temprano ocurre la preeclampsia (daño vascular), más severa es la consecuencia en la salud del niño por nacer.

La preeclampsia y la eclampsia representan la manifestación clínica de enfermedad vascular del embarazo, determinado por la situación social de la mujer. Debido al cuidado prenatal y la educación de la paciente, el profesional de salud tiene el tiempo suficiente para establecer el diagnóstico de preeclampsia, al registrar adecuadamente la presión arterial y determinar si existe o no daño vascular en forma clínica (sangrado vaginal, restricción del crecimiento fetal) o con ayuda del laboratorio (síndrome Hellp, proteinuria). Por otro lado, la condición de privación social y la falta de solidaridad hacia la paciente no permiten identificar oportunamente y tratar adecuadamente los síntomas premonitores de hemorragia cerebral que conduce a la eclampsia⁽⁶⁾. Así, podemos observar que las cinco muertes maternas en este periodo no tuvieron adecuado cuidado prenatal. Una de las dos mujeres que falleció teniendo control prenatal no volvió a aparecer a la consulta prenatal desde la semana 17 y la otra paciente presentó signos inminentes de rotura hepática, que no fue reconocida por el médico, quien le permitió regresar a su casa. La paciente reingresó a la emergencia tres días después con rotura hepática y falla orgánica múltiple.

El hecho que la preeclampsia ocurriera en nuestro estudio con mayor frecuencia en las nulíparas y en mujeres con más de 3 partos previos (Tabla 6), nos sugiere que la violencia doméstica⁽²⁷⁻³⁰⁾, el trabajo doméstico⁽³¹⁾ y la depresión emocional^(32,33) son factores que intervienen frecuentemente en la etiopatogenia de la enfermedad vascular del embarazo. Así, Sánchez y col⁽³⁰⁾,

en un estudio caso-control en el Perú, que incluyó a 339 gestantes con preeclampsia y 337 gestantes sanas, encontraron que la violencia física a la gestante se asociaba a 2 veces mayor posibilidad de desarrollar preeclampsia y la violencia emocional se relacionaba a 3 veces mayor posibilidad de desarrollarla⁽³⁰⁾. Estos mismos investigadores han encontrado que las gestantes peruanas con síntomas de depresión moderada y severa presentan 2 y 3 veces mayor riesgo de preeclampsia, respectivamente, comparado con las gestantes sin síntomas de depresión⁽³³⁾.

Por otro lado, una encuesta realizada a 516 mujeres peruanas, entre mayo y julio de 2006, en Lima⁽³⁴⁾, encontró depresión emocional en 37,2% del total de mujeres, siendo más frecuente en las mujeres jóvenes menores de 35 años (41,8%) y en las trabajadoras del hogar o amas de casa (51%). Se reconoce que la falla orgánica múltiple (síndrome Hellp) es más frecuente en las mujeres multíparas⁽³⁵⁾ y que la multiparidad se asocia significativamente a mayor riesgo de parto prematuro y peso bajo al nacer⁽⁸⁾. Aún más, las cinco muertes maternas asociadas a la hipertensión arterial en nuestro estudio ocurrieron en mujeres que tenían un hijo en casa a quien cuidar y sufrieron de privación social (cuidado prenatal ausente o deficiente).

Esta información nos obliga a evaluar el estado de ánimo en toda mujer gestante que acuda a la consulta prenatal. En general, se debiera asumir la existencia de depresión emocional o estrés prenatal excesivo en toda trabajadora del hogar que cuida niños. Por tal motivo, el cuidado prenatal de toda

gestante debe incluir la participación activa de la pareja y la familia en el cuidado de la mujer y de sus hijos, incluyendo al niño que está por nacer⁽⁸⁾.

Al analizar 4 026 gestaciones consecutivas atendidas en el hospital, en nuestro estudio, las gestantes con la historia de un hijo con peso bajo al nacer presentaron preeclampsia con probabilidad de riesgo (OR) de 1,87 (IC95%: 1,34-2,62, $p < 0,001$) y correspondía al 19,4% (13/67) de todas las pacientes con preeclampsia en un segundo embarazo y 10,2% (13/128) de los casos de preeclampsia recurrente. Rasmussen y col⁽³⁴⁾ encontraron que las mujeres con historia previa de un hijo con peso bajo representaron 10% del total de gestantes con preeclampsia en un segundo embarazo y 30% de los casos con preeclampsia recurrente. En este estudio, hemos encontrado que la recurrencia de preeclampsia en un segundo embarazo ocurrió en 25,6% de los casos. Toda esta información nos sugiere que, alrededor de 20% de los casos de preeclampsia presenta los mismos factores que determinan el peso bajo al nacer y la recurrencia de preeclampsia; y este factor es probablemente de origen hereditario. Sánchez y col⁽³⁷⁾, en nuestro medio, han comunicado que la preeclampsia se asocia con 9 veces mayor probabilidad de historia previa de preeclampsia, comparado con gestantes sin preeclampsia. Estos mismos investigadores han hallado que las mujeres peruanas con historia familiar de diabetes se asocian a 3 veces mayor posibilidad de desarrollar preeclampsia, comparado con las mujeres que no referían un familiar diabético. Además, las mujeres cuyos padres

presentaban enfermedad vascular (diabetes y/o hipertensión arterial) presentaban un riesgo de 5 veces de desarrollar preeclampsia⁽³⁸⁾. En un estudio anterior, nosotros hemos encontrado que la historia materna de hipertensión arterial y diabetes mellitus en gestantes nulíparas menores de 30 años se asocia con 2 veces mayor probabilidad de enfermedad vascular en el embarazo (hemorragia, hipertensión, parto prematuro), lo que obliga muchas veces a internarlas antes del parto e intervenir médicamente⁽³⁹⁾. Hace falta realizar estudios prospectivos en nuestro medio, donde también se incluya la historia familiar del padre del niño, ya que se ha encontrado que el riesgo de preeclampsia aumenta 2 veces si la suegra presentó preeclampsia y el riesgo de desarrollar preeclampsia severa es 3 veces si el padre desarrolló preeclampsia severa durante su nacimiento⁽⁴⁰⁾.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Sixto Sánchez Calderón, quien revisó el manuscrito y dio importantes sugerencias para su presentación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salafia CM, Ghidini A, Sherer DM, Pezzullo JC. Abnormalities of the fetal heart rate in preterm deliveries are associated with acute intra-amniotic infection. *J Soc Gynecol Invest.* 1998;5(4):188-91.
2. Ghidini A, Salafia CM, Pezzullo JC. Placental vascular lesions and likelihood of diagnosis of preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1997 Oct;90(4 Pt 1):542-5.
3. Salafia CM, Pezzullo JC, Lopez-Zeno JA, Simmens S, Minior VK, Vintzileos AM. Placental pathologic features of preterm preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(4):1097-105.
4. Salafia CM, Lopez-Zeno JA, Sherer DM, Whittington SS, Minior VK, Vintzileos AM. Histologic evidence of old intrauterine bleeding is more frequent in prematurity. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(4):1065-70.
5. Salafia CM, Minior VK, Pezzullo JC, et al. Intrauterine growth restriction in infants of less than thirty-two weeks' gestation: associated placental pathologic features. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:1049-57.
6. Pacora P. El origen de la preeclampsia y eclampsia: La placentación. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2006;52;4:202-12.
7. Pacora P. La enfermedad vascular tiene varias denominaciones en el embarazo. Editorial. *Medicina Fetal: Novedades del Concebido* 2004; Edición 4. APEMEF, Lima- Perú.
8. Pacora P, Romero R. El parto pretérmino y el nacimiento prematuro. En: Pacheco J, editor. *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*. Segunda Edición. Lima-Perú: REP SAC. 2007: 1244-67.
9. Committee on Technical Bulletins of The American College of Obstetricians and Gynecologists. Technical Bulletins No. 219. *Int J Obstet Gynaecol Obstet.* 1996;53:175-83.
10. Belmont TL, De los Ríos F, La Hoz RM, Salviz M, Contreras H. Mortalidad materna en la División de Salud Lima Ciudad V. 2000-2004. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2005;51(5):143-9.
11. Pacheco J. Disfunción endotelial en la preeclampsia. *Anal Fac Med UNMSM.* 2003;64:43-54.
12. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. *Acta Med Per.* 2006;23:100-11.
13. Pacora P, Huiza L, Buzzio Y, Ingar W. La enfermedad vascular en embarazadas en Lima: Consecuencias en la salud de la madre, el feto y el recién nacido. *Anal Fac Med UNMSM.* 2005;66(Suppl 1):S35.
14. Pacora P, Oyarzún E, Belmar C, Huiza L, Santiváñez A, Romero R. La toxemia del embarazo (preeclampsia-eclampsia) es un síndrome materno-fetal multifactorial. *Ginecol Obstet (Perú).* 2005;50(4):223-31.
15. Goldenberg RL, Faye-Petersen O, Andruw WW, Goepfert AR, Cliver SP, Aut JC. The Alabama Preterm Birth Study: Diffuse decidual leukocytoclastic necrosis of the decidua basalis, a placental lesion associated with preeclampsia, indicated preterm birth and decreased fetal growth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007;20(5):391-5.
16. Santos I, Pacora P, Guivovich A. Prevalencia del tabaquismo en mujeres durante el embarazo en el Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé. *Anal Fac Med.* 2007;68(Suppl 1):S53.
17. Pinedo A, Ordrique L. Complicaciones materno-perinatales de la preeclampsia-eclampsia. *Ginecol Obstet (Perú).* 2001;47(1):41-6.
18. Alcántara RA, Casiano CS. Morbimortalidad perinatal en la pre-eclampsia. *Ginecol Obstet (Perú).* 1989;35(1):21-4.
19. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, MacPherson C, Hauth J, Lindheimer MD, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(1):66-71.
20. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. *Lancet.* 2005;365(9461):785-99.
21. Pacheco J, Valdivia E, Huamani M, Carrasco N, Yui L. Eclampsia: Experiencia en 30 años en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins, IPSS. *Ginecol Obstet (Perú).* 1989;35(1):35-9.
22. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai B. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(5):979-83.
23. Barton JR, Stanziano GJ, Sibai BM. Monitored outpatient management of mild gestational hypertension remote from term. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(3):765-9.
24. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(3):818-22.
25. Chammas MF, Nguyen TM, Li MA, Nuwayhid BS, Castro LC. Expectant management of severe preterm preeclampsia: is intrauterine growth restriction an indication for immediate delivery? *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(4):853-8.
26. Haddad B, Kayem G, Deis S, Sibai B. Are perinatal and maternal outcomes different during expectant management of severe preeclampsia in the presence of intrauterine growth restriction? *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196:237.e1-237.e5.
27. Silverman JG, Decker MR, Reed E, Raj A. Intimate partner violence victimization prior to and during pregnancy among women residing in 26 U.S. states: associations with maternal and neonatal health. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(1):141-8.
28. Pacora P, Kendall R. Violencia contra la mujer en el Perú. *Diagnóstico.* 2006;45(4): Disponible en: <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2006/oct-dic/173-176.html>
29. Távora L, Orderique L, Zegarra T, Huamani S. Repercusiones maternas y perinatales de la violencia basada en género. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2007;53(1):10-7.
30. Sanchez SE, Qiu C, Perales MT, Lam N, Garcia P, Williams MA. Intimate partner violence (IPV) and preeclampsia among Peruvian women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Jun 26; [Epub ahead of print]
31. Roman H, Robillard PY, Verspyck E, Hulsey TC, Marpeau L, Barau G. Obstetric and neonatal outcomes in grand multiparity. *Obstet Gynecol.* 2004 Jun;103(6):1294-9.
32. Chung TK, Lau TK, Yip AS, Chiu HF, Lee DT. Antepartum depressive symptomatology is associated with adverse obstetric and neonatal outcomes. *Psychosom Med.* 2001;63(5):830-4.
33. Qiu C, Sanchez SE, Perales MT, Lam N, Garcia P, Williams MA. Associations of depression and depressive symptoms with preeclampsia: Results from a Peruvian case-control study. *BMC Womens Health.* 2007 Sep 27;7(1):15 [Epub ahead of print]
34. Rosas M, Cárdenas M, Carlos G, Sotil A. Prevalencia de depresión de diferente grupo etáreo en Lima Metropolitana. Periodo mayo a julio 2006. *Anal Fac Med.* 2006;67(Suppl 1):S61.
35. Martin JN, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Jun;180(6 Pt 1):1373-84.
36. Rasmussen S, Irgens LM, Albrechtsen S, Dalaker K. Predicting preeclampsia in the second pregnancy from low birth weight in the first pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2000;96(1):696-700.
37. Sánchez S, Ware-Jauregui S, Larrabure G, et al. Factor de riesgo de preeclampsia en mujeres. *Ginecol Obstet (Perú).* 2001;47:102-11.
38. Sanchez SE, Zhang C, Qiu CC, Williams M. Family history of hypertension and diabetes in relation to preeclampsia risk among Peruvian women. *Gynecol Obstet Invest.* 2003;56:128-32.
39. Pacora P, Ingar W, Ayala M, Buzzio Y, Huiza L. El cuidado prenatal disminuye el riesgo neonatal en los descendientes con historia familiar de origen ambiental. *An Fac Med.* 2005;66(Suppl 1): S60.
40. Skjaerven R, Vatten LJ, Wilcox AJ, Ronning T, Irgens LM, Lie RT. Recurrence of pre-eclampsia across generations: exploring fetal and maternal genetic components in a population based cohort. *BMJ.* 2005;331(7521):877

ADENDA

Con fecha 5 de diciembre de 2007, el editor remitió al autor principal las siguientes preguntas:

1. ¿Cómo se demostró en su trabajo que los casos con hipertensión arterial presentaron alguna alteración vascular en el compartimiento materno y/o fetal?
2. ¿Cómo el sangrado vaginal representa daño vascular?
3. ¿Cómo la condición de privación social y la falta de solidaridad se relacionan con la preeclampsia (fisiopatología)?
4. ¿Cómo la violencia doméstica, el trabajo doméstico y la depresión emocional son factores que intervienen frecuentemente en la etiopatogenia de la enfermedad vascular del embarazo (fisiopatología)?

Con fecha 20 de diciembre, el autor contestó con la siguiente carta.

Estimado Editor, a continuación las respuestas.

Respuesta 1. De un total de 7 368 gestantes con preeclampsia, cuyas placentas pudimos estudiar por patología, hemos encontrado que 97% de ellas presentó alguna manifestación morfológica de daño vascular, cuyo porcentaje describimos en la Tabla. El 33% de estas placentas era pequeña (menor de 300 g), debido a que hubo un fenómeno de defecto en la angiogénesis (formación de los vasos), que no permitió el desarrollo normal de la placenta. Esta falla en la angiogénesis podría deberse a la disminución de la expresión de nueve genes (ECGF1, JAG1, Palladin, COL18A1, TNFSF12, VEGF, ANPEP, PDGFR y SERPIN12) y a la sobreexpresión de cuatro genes (EPAS1, FLT1, SIGLE10 y ANG4), comparado con las placentas normales⁽¹⁾.

Además de las lesiones vasculares, hemos encontrado que 31% de estas placentas presentaba hallazgo de inflamación (intervelositis y corioamnionitis aguda), por probable infección intrauterina. Estos hallazgos explicarían por qué el hijo de una gestante con preeclampsia presenta mayor riesgo de sepsis neonatal temprana⁽²⁾.

Respuesta 2. La enfermedad vascular consiste en la alteración del vaso sanguíneo (arteria o vena) debida a: 1) rotura de la pared del vaso, cuyo cuadro clínico es sangrado; 2) lesión del endotelio vascular (ej. aterosclerosis), cuyo cuadro clínico es la hipertensión arterial y la isquemia; 3) hipercoagulabilidad sanguínea, cuyo cuadro clínico es la trombosis; y, 4)

defecto en la angiogénesis, cuyo cuadro clínico es la agenesia. El sangrado por vía vaginal de cualquier origen representa rotura de la pared vascular y, por lo tanto, una enfermedad vascular⁽³⁾.

Respuestas 3 y 4. La depresión emocional es un factor independiente de progreso de la enfermedad vascular (EV)⁽²⁾. Muchos factores parecen contribuir al riesgo de enfermedad vascular en pacientes deprimidos. El concepto de modelo bioconductual que explican la relación entre depresión y enfermedad cardiovascular está ganando apoyo en la literatura^(4,5). Este modelo incluye características que bordean desde el incremento de la presencia de clásicos factores de riesgos cardiovasculares (tales como, el hábito de fumar, inactividad, hipertensión y diabetes) hasta cambios en el sistema inmune y la falta de regulación del sistema nervioso autónomo. Se ha encontrado que las plaquetas de personas deprimidas tienen densidad aumentada de las uniones de la 5-hidroxitriptamina 2 (5-HT₂), sugiriendo que las personas deprimidas pueden tener un riesgo aumentado de activación de las plaquetas, mediadas por la serotonina y vasoconstricción de las arterias⁽⁴⁾.

Por otro lado, la depresión ha sido asociada con hiperactividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA)⁽⁵⁾. La depresión materna activaría el eje HHA de la madre, el cual a su vez es regulado por péptidos derivados del eje HHA activado. La depresión puede causar un incremento en la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) de la placenta, vía las acciones de las catecolamina y el cortisol⁽⁶⁻⁹⁾. Smith y colaboradores han examinado la relación entre cambios del humor, la experiencia obstétrica y alteraciones en el cortisol plasmático, beta-endorfinas y CRH, en 97 mujeres⁽⁹⁾. Las concentraciones plasmáticas de estas hormonas fueron obtenidas durante el embarazo, en 11 nacimientos y en el puerperio. Estos investigadores comunicaron que la prevalencia de trastornos del ánimo al final del embarazo fue mayor al final del embarazo que en el puerperio; la prevalencia de estos trastornos correlacionaba con las concentraciones hormonales, las cuales hacían pico al final del embarazo y caían en el puerperio⁽⁹⁾. Esta información sugiere un rol de la CRH y el eje HHA en la relación entre estados de ánimo antenatales y eventos obstétricos. La depresión puede estar mediada por una alteración en la excreción de hormonas vasoactivas y otros neurotransmisores. Estos, a su vez, pueden causar vasoconstricción y resistencia al flujo en la arteria uterina y, por lo tanto, elevar la presión arterial⁽⁸⁾.

Evidencias recientes señalan la participación de citoquinas proinflamatorias en la patogénesis de la depresión mayor. Las hormonas del estrés pueden facilitar la inflamación, a través de la inducción de interleucinas (IL), tales como las IL-1, IL-6, IL-8, IL-18, factor de necrosis tumoral-alfa y la producción de proteína C reactiva⁽¹⁰⁾.

La CRH se produce en el hipotálamo y en lugares periféricos inflamatorios, y se encuentra en las células de la teca y estroma, al igual que en el cuerpo lúteo de ovarios humanos y de ratas. Se ha encontrado que el citoplasma de las células epiteliales glandulares del endometrio contiene CRH y el miometrio, receptores específicos para CRH. Se ha sugerido que la CRH de origen materno y fetal regula la producción de FasL, afectando así el proceso de invasión (implantación), por medio del asa regulatoria autoparacrina, comprometiendo a las células citotrofoblásticas. Así, estas últimas pueden regular su propia apoptosis. Durante el embarazo, la concentración plasmática de CRH materna circulante aumenta exponencialmente, desde el primer trimestre de gestación, debido a la producción de CRH en la placenta, decidua y membranas fetales. La presencia en el plasma y líquido amniótico de proteínas ligadoras de CRH (CRHbp), que reducen la bioactividad de la CRH circulante, es única en humanos. La secreción de ACTH por la hipófisis materna y la concentración plasmática de ACTH se eleva durante el embarazo –aunque permaneciendo dentro de límites normales–, yendo en paralelo con el aumento de la elevación del cortisol plasmático. Durante el embarazo, las glándulas adrenales maternas gradualmente se hipertrofian. El embarazo es un periodo transitorio, fisiológico, de hipercortisolemia. La variación diurna del cortisol plasmático se mantiene en el embarazo, probablemente debido a la secreción de AVP desde las células de los núcleos parvocelulares paraventriculares⁽⁵⁾.

La privación social (la falta de solidaridad, la violencia doméstica) y la privación emocional ocasionadas por el estrés intenso (trabajo doméstico) conduciría a la depresión emocional. Estos dos factores (privación social y emocional) repercuten en el eje hipotálamo-hipofisis-suprarrenal de la madre, desencadenando mayor concentración de cortisol y hormonas simpaticomiméticas. El exceso de cortisol materno supera la capacidad de la enzima placentaria humana 11-beta hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 2 (11beta-HSD2), la cual transforma el exceso de cortisol y corticosterona maternas en sus metabolitos inactivos cortisona y 11-dehidrocorticosterona. La sobreexposición fetal a glicocorticoides endógenos maternos

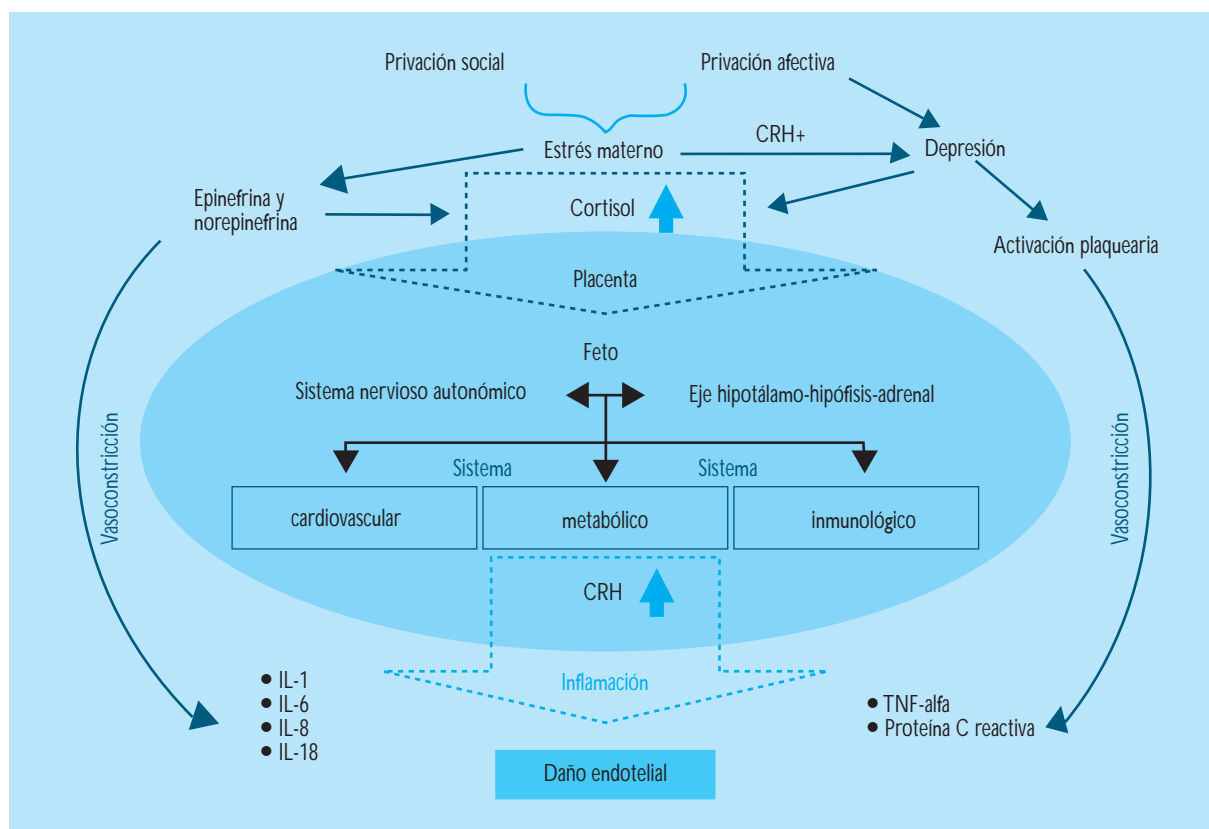


Figura A. Vía fisiopatológica que relaciona la privación social y emocional (depresión) con la preeclampsia.

expone a la detención en el crecimiento fetal, alteraciones en el área neuroendocrina y en la esfera afectiva, el sistema cardiovascular y el sistema inmunológico del feto humano. La expresión y actividad de la 11 HSD tipo 2 se encuentran reducidas en la preeclampsia ⁽¹¹⁾.

La vía fisiopatológica que une la privación social y emocional (depresión) con la preeclampsia se representa en la Figura A.

Tabla A. Manifestación morfológica de daño vascular en placentas de gestantes con preeclampsia.

Lesiones	Frecuencia (%)
• Infartos	61
• Calcificaciones distróficas (infartos tempranos)	43
• Placenta menor de 300 g	33
• Nudos sincitiales	23
• Endarteritis obliterante	6
• Hiperplasia de la íntima	5
• Corioangioma	5

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jarvenpää J, Vuorio JT, Savolainen ER, et al. Altered expression of angiogenesis-related placental genes in pre-eclampsia associated with intrauterine growth restriction. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23(6):351-5.
2. Bhaumik S, Ghosh S, Haldar KK, Mitra PK, Manna B. Risk of early onset neonatal septicemia in babies born to mothers with pre-eclampsia. *Indian Pediatr.* 2000;37(7):775-9.
3. Pacora P, Huiza L, Purizaca M. La enfermedad vascular del embarazo. Lima, Perú, 2007. En impresión.
4. Nemeroff CB, Musselman DL. Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? *Am Heart J.* 2000;140(Suppl):57-62.
5. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation.* 1999;99:2192-217.
6. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A, Strauman T, Robins C, Newman MF. Depression as a risk factor for coronary artery disease: Evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med.* 2004;66:305-15.
7. Mastorakos G, Ilias I. Maternal and fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axes during pregnancy and postpartum. *Ann N Y Acad Sci.* 2003 Nov;997:136-49.
8. Paarlberg KM, Vingerhoets AJ, Passchier J, et al. Psychosocial factors and pregnancy outcome; a review with emphasis on methodological issues. *J Psychosom Res.* 1995;39: 563-95.
9. Wadhwa PD, Dunkel-Schetter C, Chicz-DeMet A, Porto M, Sandman CA. Prenatal psychosocial factors and the neuroendocrine axis in human pregnancy. *Psychosom Med.* 1996;58:432-46.
10. Sandman CA, Wadhwa PD, Chicz-DeMet A, Dunkel-Schetter C, Porto M. Maternal stress, HPA activity, and fetal/infant outcome. *Ann N Y Acad Sci.* 1997;814:266-75.
11. Smith R, Cubis J, Brinsmead M, Lewin T, Singh B, Owens P, Chan EC, Hall C, Adler R, Lovelock M. Mood changes, obstetric experience and alterations in plasma cortisol, beta-endorphin and corticotrophin releasing hormone during pregnancy and the puerperium. *J Psychosom Res.* 1990;34:53-69.
12. Elenkov IJ, Iezzoni DG, Daly A, Harris AG, Chrousos GP. Cytokine dysregulation, inflammation and well-being. *Neuroimmunomodulation.* 2005;12:255-69.
13. Causevic M, Mahout M. 11beta-Hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in pregnancy and preeclampsia. *Mol Aspects Med.* 2007;28(2):220-6.