

TEMA 19 : PREECLAMPSIA (I).

Preeclampsia (I) :

Generalidades : Concepto, clasificación y epidemiología.

Etiopatogenia : Modelo actual.

Fisiopatología y correlación anatomopatológica.

ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO :

Los estados hipertensivos del embarazo (EHE) son la 2ª causa de mortalidad materna en USA, tras el embolismo. La actitud expectante en casos severos puede conducir a complicaciones potencialmente letales para:

Madre: Abruption, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, fallo hepático e insuficiencia renal aguda.

Feto: Retraso de crecimiento, con potencial riesgo de muerte fetal u obligar a finalizar la gestación antes de término (constituyen una de las primeras causas de prematuridad electiva tanto en interés materno como fetal).

Sinonimias : Antiguamente “riñón de embarazo”, nefropatía o nefrosis gravídica, síndromes vasculorrenales del embarazo; enfermedad gravídica tardía; toxemia (del II-III trimestres) (escuela anglosajona); disgravidia (escuela francesa); toxicosis o gestosis (tardía, EPH-gestosis) (escuela alemana); preeclampsia-eclampsia (*caída de rayo*),...

HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO :

Se define como la TA $\geq 140/90$ mm Hg, en la segunda mitad del embarazo (>20 semana), en paciente previamente normotensa, o aumento de la T sistólica ≥ 30 mm Hg o de la T diastólica ≥ 15 mm Hg sobre valores basales. Estas mediciones deben darse al menos en dos tomas separadas ≥ 6 horas.

Un estadio más de gravedad es la preeclampsia caracterizada por añadirse proteinuria.

El edema, considerado previamente, pierde importancia pues es difícil de distinguir del propio del embarazo y con muy escaso significado sobre el pronóstico materno o fetal.

CLASIFICACIÓN DE LOS EHE :

- 1) Hipertensión inducida por el embarazo (H.I.E.) :
 - a) Sin proteinuria (*hipertensión gestacional*).
 - b) Preeclampsia (+ proteinuria).
 - c) Eclampsia (+ convulsiones).
- 2) Hipertensión crónica de cualquier etiología (precedente al embarazo).
- 3) Hipertensión crónica con H.I.E. sobreañadida :
 - a) Sin proteinuria.
 - b) Preeclampsia sobreañadida (+ proteinuria).
 - c) Eclampsia sobreañadida (+ convulsiones).
- 4) Hipertensión tardía o transitoria.

FRECUENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA :

Existe una gran disparidad en cuanto a la incidencia de los EHE: En USA se ha informado de una prevalencia de hipertensión crónica del 1 al 5% y de preeclampsia en nulíparas de entre el 10 y el 20%. En España (Comino, 1986) una frecuencia global de EHE del 2,23%, de los cuales el 1,1 correspondían a preeclampsia, el 0,4% a hipertensión crónica, el 0,3% a hipertensión crónica más preeclampsia sobreañadida y el 0,5% a hipertensión transitoria

La variabilidad observada entre los diferentes países puede deberse en parte a la disparidad en la terminología y clasificaciones empleada, por estadísticas hospitalarias, que no pueden ser representativas de la población general, así como a una serie de factores (nutricionales, genéticos,...), por lo que la epidemiología de estos procesos no se puede universalizar, pero en general podríamos dar como valores :

a) En países desarrollados : Entre un 5-10% de las gestantes presentan alguna forma de EHE; entre ellas 4-8% de hipertensión gestacional, 1-2% de preeclampsia y 2-4% de hipertensión crónica.

b) En zonas con déficits nutricionales 10% ó más de EHE.

La EHE se asocia al 30-40% de gestaciones complicadas por HTA crónica, diabetes, LES, etc.

La eclampsia se presentaría en el 5-6 /10.000 gestaciones de más de 20 semanas.

Factores de riesgo:

Placentarios: La preeclampsia es un síndrome asociado exclusivamente al embarazo y para su desarrollo se requiere la presencia de placenta.

a) **Factores inmunológicos:** Ya que la unidad fetoplacentaria tiene, desde el punto de vista inmunológico, las características de un aloinjerto, cuando los mecanismos normales de inmunotolerancia entre trofoblasto y tejido materno fracasan, se inicia una reacción inmunitaria anormal al ponerse en contacto los antígenos paternos fetales con los maternos.

En este sentido, el riesgo de preeclampsia se incrementa:

-En el primer embarazo, si bien la “protección” de la gestación tiene caducidad en el tiempo y así una gestación a los 10 años tiene un riesgo semejante al de la primigesta.

-Con una nueva paternidad en embarazos posteriores. En cambio, el riesgo disminuye con la duración de la actividad sexual antes del embarazo con la misma pareja, siempre que no se hayan utilizado métodos de barrera.

-Con la utilización previa de medios anticonceptivos de barrera.

-En embarazos con donación de ovocitos.

b) **Otras causas** posibles, no inmunitarias, cuya génesis estaría en la placenta, son:

-El aumento de la masa trofoblástica: Excesivo tamaño de esta última la gestación múltiple, enfermedad trofoblástica, isoinmunización,...

-Las alteraciones en la microvascularización placentaria que conducirían a una reducción de la perfusión. También en este grupo se incluyen las anomalías en la diferenciación e invasión del citotrofoblasto y la incorrecta expresión de proteínas de la matriz extracelular.

Maternos: Mujeres con enfermedad subyacente tienen más posibilidad de desarrollar preeclampsia. Se ha observado que el 20 a 50% de pacientes con preeclampsia recurren en su siguiente gestación, también las que desarrollaron un RCIU en gestación anterior.

Enfermedades que implican alteración microvascular, pueden afectar el proceso de placentación y las gestantes desarrollar una preeclampsia: Diabetes, HTA crónica, nefropatías, trombofilias.

Y viceversa, varios estudios han mostrado que un porcentaje de mujeres con preeclampsia presentan un alto riesgo de desarrollar hipertensión, diabetes y, en general, procesos asociados a enfermedad cardiovascular. No obstante, el riesgo es variable, lo que demuestra la heterogeneidad del origen:

Raza: Afro-americanas, en estudios comparativos incluso corrigiendo los aspectos socioeconómicos.

Edad > 40 años y *teenagers*.

Historia familiar de preeclampsia.

HTA crónica.

Enfermedad renal crónica.

Síndrome antifosfolipídico.

Diabetes mellitus.

Gen del angiotensinógeno.

Déficits nutricionales: Ca, Zn, Se...

ETIOPATOGENIA :

La etiología, que se desconoce (sigue en blanco el espacio reservado para su descubridor en el frontispicio de la Maternidad del Chicago Lyin-In Hospital), parece ser multifactorial. Lo único claro hasta el momento es:

-La preeclampsia es una enfermedad endotelial sistémica con la presencia de un vasoespasmo generalizado, siendo la hipertensión una manifestación más. Por ello sus manifestaciones son multisistémicas.

-Se considera a la placenta el foco patogénico de todas las manifestaciones de la preeclampsia, ya que el parto es el único tratamiento efectivo para la curación de la enfermedad.

Los conceptos actuales, interrelacionados, que tratan de explicar su origen son:

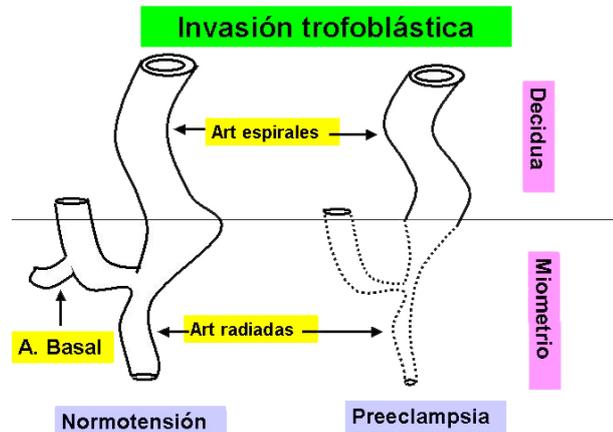
1.- Enfermedad placentaria : Para que haya preeclampsia se necesita placenta, aunque no haya feto (enfermedad trofoblástica) ni útero (embarazo abdominal). Se produciría por hipoperfusión placentaria directa o a través de una desproporción entre el tejido trofoblástico (casos de aumento de masa placentaria) y dicha capacidad de perfusión.

En la gestación normal, una vez se ha realizado la implantación ovular en la zona de la decidua basal, se produce una invasión de las arterias deciduales por parte del trofoblasto, que destruye el endotelio e incluso la capa muscular y que persiste hasta la 12 semana. Entre la 16 y la 20 se produce una nueva invasión por el trofoblasto que afecta el tercio interno de las arterias miométriales. Todo esto implica una baja resistencia del lecho vascular que favorece la circulación y recambio nutricional del feto.

En la preeclampsia los vasos deciduales sufren la invasión pero no así los miométriales; se conservan los elementos musculoelásticos y se dificulta la dilatación vascular, existiendo una mayor reactividad a las sustancias vasoconstrictoras. El fallo en la remodelación de las arterias espirales es la base morfológica de la disminución de la perfusión placentaria que lleva a una hipoxia precoz. Podría asociarse también como mecanismo la incompleta exposición del tejido trofoblástico, que traería asociadas las alteraciones inmunológicas.

El tejido trofoblástico de las preeclámpticas muestra alteraciones en el equilibrio de los factores de crecimiento, citoquinas y expresión alterada de antígenos no detectables en gestaciones normales.

La isquemia placentaria conducirá a una disfunción endotelial, a través de los mediadores y mecanismos que a continuación estudiaremos.



2.- Alteraciones plasmáticas :

a) Sensibilidad vascular aumentada a los efectos de sustancias presoras :

-Dieckmann y Michel (1937) demuestran una mayor sensibilidad a la acción de la vasopresina en gestantes con preeclampsia. Abdul-Kaim y Assali (1961) demuestran una mayor refractariedad a la angiotensina II (A II) en las gestantes y Gant (1973) demuestra que a partir de la segunda mitad del embarazo esta refractariedad se pierde e incluso se aumenta la sensibilidad a la A II en un grupo de gestantes que desarrollarán una HIE.

-Este aumento de sensibilidad parece radicar en la propia muscular de los vasos, pues no está relacionada con los niveles de A II como en la no gestante, ni los inhibidores de la A II solucionan el problema.

-No hay tampoco gran evidencia de un aumento de los niveles de catecolaminas en preeclámpticas y no se ha demostrado aumento alguno de la DOCA.

b) Sensibilidad vascular alterada por anomalías catiónicas, en su distribución o disponibilidad :

Sodio: La infusión de ClNa hipertónico (no isotónico) puede abolir la refractariedad vascular a la A II. En diversas formas de HTA la dieta hiposódica tiene un papel importante. Parece ser que las preeclámpticas acumulan más y excretan menos Na. Pero la concentración de Na es igual en gestante normales que en pacientes con HIE (el sodio se retiene paralelamente al agua). La progesterona obliga a un aumento de actividad de la aldosterona hasta 10x para ahorrar sodio, por lo que su reducción en la ingesta en la gestante, más aún si se asocia un diurético tiazídico, puede dar una hiponatremia grave para madre e hijo.

Calcio: La HTA se ha asociado a un aumento del Ca intracelular. Una hipótesis en la génesis de la HIE sería la generación defectuosa de una proteína transportadora del Ca intracelular. Existen autores que han hallado menores valores de TA en el III° trimestre en gestantes suplementadas con Ca. Otros han hallado valores disminuidos de Ca en casos de HTA esencial. Por contra otros no hallan ni hipocalcemia, ni beneficio por la suplementación de Ca en gestantes con HIE.

c) Alteración de la cadena de ciclooxigenasa : Las PG pueden prevenir la reactividad vascular y la inhibición de su síntesis con indometacina o altas dosis de aspirina condiciona un aumento en la sensibilidad a la A II. Alteraciones en la síntesis de PG podrían ser la causa de la HIE :

-Déficits nutricios en precursores de PG aumentan la sensibilidad a la A II en conejos. No se ha demostrado en mujeres.

-En la HIE se ha visto una disminución de la PGE₂, pero no de la PGF_{2α} : La PGE₂ puede por inyección aumentar la refractariedad a la A II y su síntesis se ve aumentada por estímulo al aumento de la A II.

-En la síntesis final de PG se forman paralelamente prostanoides, entre ellos la prostaciclina (PGI₂) es un potente vasodilatador y el tromboxano-2 (TXA₂) vasoconstrictor; en el embarazo normal se altera la relación PGI₂/TXA₂, por déficit en la síntesis de PGI₂, pudiendo conducir a la HTA. La aspirina a dosis bajas puede aumentar el cociente PGI₂/TXA₂ y ser, en teoría, beneficiosa. El dazoxiben disminuye el TXA₂ y ha sido usado con éxito en casos de HIE grave. La administración directa de PGI₂ por contra ha tenido efectos catastróficos en el feto y muy indeseables en la madre. Otras afecciones que cursan con disminución de la PGI₂ asocian trombopenia y microangiopatía como en la HIE.

d) Citotóxicos circulantes : Actuando de manera conjunta (multifactorial) conducirían a una hiperestimulación del tono vascular que acabaría agotando el endotelio, dando en éste alteraciones funcionales e incluso estructurales :

-Alteraciones lipídicas, que conducirían a un **estrés oxidativo aumentado** (peroxidación). El estrés oxidativo puede ser el nexo de unión entre la placenta hipoperfundida y el síndrome materno. El transporte del estrés oxidativo de la placenta a la circulación sistémica estaría vehiculado por neutrofilos y monocitos activados:

Se ha visto que están aumentados productos de la peroxidación lipídica.

También se han visto aumentados fragmentos oxidados de sincitiotrofoblasto. En la placenta de preeclámpticas se observan áreas de necrosis del sincitiotrofoblasto vellositario. Así mismo está aumentada la apoptosis.

Los niveles de vitaminas antioxidantes (C y E) están disminuidos en la preeclampsia.

-Citoquinas proinflamatorias :

-Expresión anormal o ausencia de integrinas del citotrofoblasto y aumento de IL-1, TGFβ y TNFα:

IL-1 y TNFα reducen la expresión de la trombosmodulina (anticoagulante).

TNFα es citotóxico endotelial y aumenta la síntesis de ácidos grasos y triglicéridos.

-La neuroquinina B y VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial) se han visto que aumentados en la preeclampsia, este último también en situaciones de hipoxia.

-Fibronectina, laminina.

-Factores procoagulantes:

-Factor de von Willebrand.

-Incremento de la expresión del inhibidor-activador del plasminógeno tipo I.

-Disminución del factor III plasmático.

-Aumento de los complejos antitrombina III / trombina.

e) Otros factores : Se han implicado también, aunque con menor importancia :

-La **5 α -dihidroprogesterona** restablece la refractariedad a la A II en gestantes con HIE, pero no en gestantes normales, excepto en aquéllas a las que se ha aumentado su sensibilidad a la A II con indometacina.

-**Nucleótidos cíclicos** : La teofilina también puede restablecer la refractariedad a la A II en HIE. Al inhibir la fosfodiesterasa aumentaría los nucleótidos cíclicos vasorrelajantes a nivel de la muscular de los vasos.

-**Sistema nervioso simpático.**

-**Hormonas calciotropas.**

-**Metabolismo del Mg.**

-**Insulina.**

3.- Lesión endotelial :

El endotelio vascular es la diana del proceso que implica la preeclampsia. El endotelio regula la integridad vascular, el tono muscular de la pared y evita la agregación placentaria y con ella la coagulación microvascular, todo ello alterado en la preeclampsia. La alteración del endotelio, es responsable de una respuesta exagerada a sustancias presoras, lo que resulta en la vasoconstricción que se observa en la preeclampsia.

El endotelio, hiperactivado o lesionado por la acción conjunta del estrés oxidativo (peroxidación), citoquinas y procoagulantes que hemos estudiado, se agota perdiendo su capacidad de mantener la integridad vascular, prevenir la adhesión plaquetaria y produce procoagulantes, vasoconstrictores y mitógenos :

Se altera el balance entre el TXA₂ (producido en las plaquetas, es un potente vasoconstrictor y estímulo de la agregación plaquetaria) **y la prostaciclina** (producida en el endotelio tiene un efecto contrario).

Aumenta la producción de **endotelina**: Marcador de enfermedad endotelial, es el más potente vasoconstrictor conocido hasta ahora. Polipéptido de 21 aa. con 3 isómeros, de los cuales la endotelina-1, sintetizada en vecindad de la membrana basal, pasa a las fibras musculares, donde actúa sobre su receptor específico (ETA), provocando la vasoconstricción.

Alteración en la síntesis y funcionalidad del óxido nítrico: Factor relajante derivado del endotelio.

Todo lo anterior, lleva a :

- Un aumento de la permeabilidad capilar.
- Trombosis plaquetaria y desencadenamiento de la cascada de coagulación.
- Aumento del tono vascular.

4.-Factores predisponentes : Ayudaría a explicar el por qué unas mujeres desarrollan la preeclampsia y otras no. Pueden ser :

a) **Extrínsecos** :

- Dieta.
- Duración de las relaciones sexuales.

b) **Inmunológicos** :

-El hecho de que la HIE sea 10x más frecuente en primigrávidas se ha pensado asociado a la **creación de anticuerpos maternos contra antígenos fetales**, que inmunizarían a la gestante para futuros embarazos. Pero la HIE se da también en gestantes con molas, que no tienen antígenos fetales, el trofoblasto es un antígeno muy débil y las membranas carecen de antígenos de histocompatibilidad. De todas formas se ha visto un aumento de anticuerpos contra antígenos fetales del sistema HLA que aumenta con la paridad; observándose

paralelamente una menor tasa de estos anticuerpos en pacientes con HIE, así como una mayor histocompatibilidad con su compañero sexual. Por otra parte la HIE es más frecuente en pacientes homocigotas para los antígenos HLA-B.

-La HIE se asocia la **circulación aumentada de inmunocomplejos** (por defecto de anticuerpo o exceso de antígeno), responsables posiblemente de la vasculitis y alteraciones glomerulares y de la coagulación que se asocian a formas severas.

-Hay autores que abogan por un **factor paterno reforzador del riesgo en la mujer**.

-La **trombocitopenia asociada** hace también pensar en el factor inmunológico.

c) Genética :

-Los **datos de árboles genealógicos**, sugieren que el genotipo materno es responsable de ser portador de una susceptibilidad a desarrollar la preeclampsia, aunque no se ha determinado un gen responsable. La preeclampsia en familiares de primer grado se asocia a un aumento de riesgo de 3 a 4 veces. Cuando los dos padres son producto de un embarazo complicado por preeclampsia, sus hijos tienen una mayor posibilidad de padecerla a su vez. La mujer que se casa con un hombre que tuvo otro hijo en cuya gestación se desarrolló una preeclampsia tiene un aumento de riesgo de 2.

-Entre los **genes que se han implicado** en la preeclampsia se encuentran: Factor V Leiden, mutaciones de la metilentetrahidrorreductasa, gen del angiotensinógeno, mutaciones del factor tumoral de necrosis (TNF α).

-Se ha invocado también un **gen recesivo o un dominante con penetrancia incompleta** (dependiente del genotipo fetal).

d) Enfermedades preexistentes :

-Enfermedades autoinmunes con afectación de la microvasculatura.

-Enfermedades de la regulación vascular y coagulación.

-Hiperlipemias familiares, que aumentan lípidos anormales fácilmente oxidables.

-Polimorfismos génicos que sobrerregulan la síntesis de citoquinas proinflamatorias y angiotensinógeno.

FISIOPATOLOGÍA Y SU CORRELACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA :

La manifestación de la preeclampsia se caracteriza por el vasoespasmo, activación del sistema de la coagulación y alteraciones en sistemas humorales y autacoides involucrados en el control de la presión arterial.

La alteración patológica isquémica se da fundamentalmente a nivel de la placenta, riñón, hígado y cerebro.

La preeclampsia es un síndrome sistémico cuyas manifestaciones no hipertensivas pueden amenazar la vida, incluso con elevaciones de TA leves.

Vasoespasmo :

En la preeclampsia leve lo primero que se produce es el vasoespasmo, evidenciable en las arterias del fondo de ojo (si bien cuando su severidad ya es bastante manifiesta).

Se comprime el espacio intravascular (aumento de resistencias periféricas) y se reduce el volumen plasmático.

Esto condiciona una disminución del flujo sanguíneo con hipoperfusión generalizada de importancia inicialmente en :

a) Útero: Disminuye el grosor de las arterias espirales (puede ponerse de manifiesto por la disminución muy precoz del aclaramiento de SDHA, mucho antes de acontecer la HTA).

b) Placenta: Disminuye el flujo un 35-50% lo que condicionará una placenta de menor desarrollo y función, con mayor tendencia al desprendimiento y, todo ello, un daño fetal.

c) Riñón: El flujo plasmático disminuye un 20% y el filtrado glomerular un 30%. Todo ello tiene unas traducciones que en su apartado estudiaremos.

La pérdida de la integridad vascular, junto a la hipoproteïnemia, son los factores determinantes del edema extracelular. El edema pulmonar es posible, pero raro, en casos de preeclampsia grave en el postparto.

Tensión arterial en la preeclampsia :

La hipertensión franca no se evidencia hasta el 2ª mitad de la gestación, frente al vasoespasmo arteriolar que se presenta ya precozmente. La reactividad vascular aparece aumentada antes de la 20 semana y las presiones son, aunque normales, de valores ligeramente superiores a los habituales (diastólica >70 mm Hg), como se observa en controles ambulatorios.

La hipertensión es lábil, con alteración frecuente del ritmo circadiano. No siempre guarda relación con la gravedad de la lesión tisular de los órganos afectados.

Para mantener la TA disminuirá, como indicábamos, el volumen intravascular (volumen plasmático disminuido), lo que se traduce en una hemoconcentración (aumento del hematocrito). El paso de líquido, albúmina y cristaloides al espacio EC condicionará el edema, traducible por un rápido aumento de peso.

La presión venosa central y la presión pulmonar capilar de enclavamiento están disminuidas o en rango normal. La reducción del volumen intravascular y la falta de evidencia de aumento de presiones centrales con disminución en la perfusión placentaria son razones para evitar el uso de diuréticos en la preeclampsia.

Pese a los mecanismos compensadores acabará desarrollándose la HTA.

La TA se normaliza en los primeros días del postparto, hasta 2 a 4 semanas en casos severos.

Riñón :

La lesión anatomopatológica característica de la preeclampsia es la endoteliosis glomerular. El glomérulo está hinchado, pero no hiper celular.

El flujo renal y la filtración glomerular disminuyen. Menos el primero (20 frente a 30% respectivamente) lo que lleva a una disminución de la fracción de filtración.

Esto se traduce por un menor aclaramiento del ácido úrico y, sólo en casos mucho más avanzados, de la creatinina, apareciendo la característica hiperuricemia (pues además está alterada su excreción tubular) junto a valores de creatinina bastante normales.

El daño renal condicionará la proteinuria (entre 0.5-5 g/día), signo de mal pronóstico. La proteinuria no es selectiva y aparece de forma tardía en la preeclampsia.

Existen alteraciones en la regulación de metabolismo del Ca, observando hipocalciuria.

La excreción del Na está alterada, aunque es variable.

El sistema renina-angiotensina está disminuido en la preeclampsia.

La insuficiencia renal se observa raramente en la preeclampsia. En casos graves, las lesiones microvasculares renales, pueden llevar al fallo renal agudo; la necrosis tubular o cortical se ha asociado a la preeclampsia.

Coagulación :

Existe un estado de hiperagregabilidad plaquetaria, con un secuestro de plaquetas en la pared vascular, por lo que suele existir una reducción del recuento plaquetar. Valores por debajo de $100.000 \text{ cels/mm}^3$ es signo de gravedad. También se postula aquí una etiología inmunológica.

El fibrinógeno no está afectado salvo en casos de abruptio, los productos de degradación están ocasionalmente elevados.

Los niveles de antitrombina III están disminuidos y los de la fibronectina celular elevados respecto a las gestantes normales. Observaciones compatibles con lesión vascular endotelial.

Si el grado de lesión vascular es importante, se produce hemólisis por destrucción de hematíes a su paso por arteriolas y capilares.

Hígado :

La lesión incluye hemorragia periportal, lesiones periportales, necrosis hepatocelular y depósitos de fibrina. Se traduce por dolor epigástrico y vómitos, con aumento de las transaminasas.

El daño hepático oscila entre necrosis hepatocelular leve con anomalías en enzimas (GOT, GPT y LDH) hasta el ominoso HELLP (aumento de enzimas hepáticas, trombopenia y hemólisis), que implica hemorragia subcapsular o rotura hepática y que, en hasta un 20% de los casos, puede darse sin hipertensión ni proteinuria, por lo que algunos consideran este síndrome como independiente de la preeclampsia, al menos en algunos casos.

Corazón :

No suele afectarse, la disminución de función cardíaca es reflejo de un ventrículo contrayéndose contra una postcarga elevada. Podría presentarse insuficiencia en caso de cardiopatía preexistente.

SNC :

El sistema vascular cerebral es extremadamente sensible en la preeclampsia y el grado de vasoespasmo no siempre se correlaciona con las cifras de tensión arterial (hasta un 20% de eclampsias debutan con cifras normales o límite de tensión arterial). Aparte del riesgo de eclampsia y hemorragia cerebral, el área occipital presenta un porcentaje mayor de manifestaciones clínicas por ser una zona intermedia entre dos territorios vasculares (fotopsias, escotomas e incluso ceguera cortical transitoria).

A nivel patológico en el cerebro (Sheehan y Linch) se han observado hemorragias, petequias, vasculopatía con daño de la pared y necrosis fibrinoide, daño isquémico fibrinoide y microinfartos.

La eclampsia es la fase convulsiva de la preeclampsia causa importante de mortalidad materna.

La patogénesis de la eclampsia es desconocida, se ha atribuido a coagulopatía, depósito de fibrina y vasoespasmo. Este último puede presentarse de forma severa incluso con manifestaciones de vasoconstricción periférica poco evidente.

En pacientes con eclampsia el TAC y RMN muestran desde imágenes normales hasta áreas hipodensas (edema probablemente inducido por la hipoxia) y hemorragia.

La agravación del cuadro se manifestará pues por :

- Mayor aumento de la HTA.
- Mayor disminución de la función renal con oliguria y proteinuria $>5 \text{ g/día}$.

- Descompensación cardiopulmonar.
- Alteraciones hepáticas : Hipertransaminasemia, epigastralgia.
- CID : Trombopenia, aumento de PDF, disminución del fibrinógeno y aumento del índice factor VIII complejo inmune / factor VIII activo.
- Alteraciones y edema cerebrales (hiperreflexia, escotomas, sopor, etc.), que en casos extremos llevan a las convulsiones (eclampsia) y ulteriormente a la muerte.