

Palabras clave

Preeclampsia, eclampsia, hipertensión en el embarazo, hipertensión arterial.

Abreviaturas utilizadas

ACV: accidente cerebrovascular
DOB: daño órgano blanco
FCF: frecuencia cardiaca fetal
FR: factores de riesgo
HTA: hipertensión arterial
IP: índice de pulsatilidad (Doppler)
IV: intravenoso
LDH: lactato deshidrogenasa
PA: presión arterial
PAD: presión arterial diastólica
PAM: presión arterial media
PAS: presión arterial sistólica
PE: preeclampsia
PIGF: factor de crecimiento placentario
RCIU: restricción del crecimiento intrauterino
VO: vía oral

Síntesis Inicial

Es la mayor causa de morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal en el mundo, principalmente en los países de menores recursos.

El control prenatal y la detección precoz de factores de riesgo maternos (pre-gestacionales y gestacionales), es la base para diagnosticar tempranamente esta enfermedad y prevenir las complicaciones graves.

La toma correcta de la presión arterial en cada control prenatal, la búsqueda de proteinuria en orina en todos los embarazos y un seguimiento estricto en las pacientes de alto riesgo es la base para evitar las complicaciones graves.

La preeclampsia grave de inicio temprano es la que representa mayor desafío para el obstetra por la necesidad de prolongar el embarazo hasta lograr la viabilidad fetal aumentando los riesgos maternos.

DEFINICIÓN

La HTA en el embarazo se define como una PA $\geq 140/90$ mm Hg, registrada al menos en 2 tomas en el mismo brazo, con un intervalo de 15 minutos entre ambas. Se considera proteinuria positiva la presencia de valores de ≥ 300 mg/24 horas o un dipstick $\geq 2+$.

El diagnóstico de PE se realiza por la presencia de HTA asociado a una proteinuria positiva. Por esta razón, en el control prenatal en todos los embarazos con FR y/o HTA, es

conveniente valorar la presencia de proteínas en orina preferiblemente en una recolección de 24 horas.

La HTA grave se define como una PAS ≥ 160 mm Hg y/o una PAD ≥ 110 mm Hg.

Las embarazadas con HTA grave sistólica presentan un riesgo aumentado de ACV durante el embarazo.

Como esta enfermedad es muy polimórfica en su presentación debe considerarse también HTA grave la presencia de uno o más de los siguientes parámetros asociado a cualquier tipo HTA:

- Proteinuria >5 g/24 horas.
- Deterioro significativo de la función renal. Oliguria <400 ml/24 hr
- Síntomas clínicos de DOB (cefalea, alteraciones de la visión y/o epigastralgia).
- Edema pulmonar
- Restricción del crecimiento Intrauterino
- Oligoamnios
- Signos de sufrimiento fetal en el monitoreo electrónico de la FCF
- Eclampsia
- Síndrome HELLP

La evaluación de los FR como antecedentes familiares de PE, padecer esta patología en un embarazo previo, diabetes pregestacional, HTA crónica, enfermedad renal, enfermedad autoinmune o cursar un embarazo múltiple nos permite identificar a las embarazadas de alto riesgo para desarrollar PE.¹⁻²

CLASIFICACIÓN

- 1) **HTA pre-existente (Crónica):** diagnosticada antes de la concepción o durante las primeras 20 semanas de la gestación. Persiste cuando se evalúa 12 semanas después del parto.
- 2) **HTA Gestacional:** diagnosticada después de las 20 semanas de gestación en una paciente previamente normotensa que no presenta proteinuria positiva. El diagnóstico inicial debe ser cauteloso ya que aproximadamente un 50% de las mujeres con diagnóstico de HTA gestacional presentan más tarde durante el embarazo proteinuria positiva desarrollando una PE. Si la paciente consulta luego de las 20 semanas de gestación el diagnóstico definitivo se realiza cuando la PA retorna a valores normales luego de las 12 semanas posparto, diferenciándola de la HTA crónica.
- 3) **Preeclampsia:** HTA diagnosticada después de las 20 semanas de gestación y proteinuria $\geq 300\text{mg}/24$ horas, en una paciente previamente normotensa. La lesión es multisistémica comprometiendo, placenta, riñón, hígado, cerebro, y otros órganos.
- 4) **PE sobreimpuesta a la HTA crónica:** paciente que padece HTA crónica pero luego de las 20 semanas de gestación se diagnostica proteinuria. Si presentan proteinuria previa o consultan tardíamente la presencia de un aumento brusco de los valores de PA o de prodromos de la eclampsia puede ser útil para su diagnóstico.
- 5) **Eclampsia:** presencia de convulsiones en una embarazada con diagnóstico de PE.

Síndrome HELLP

Ocurre en el 4% al 12 % de las embarazadas que padecen PE grave y en aproximadamente el 30 a 50% de las pacientes con eclampsia. Sus síntomas más frecuentes son dolor epigástrico (86% al 92%) o en hipocondrio derecho (30% al 40%), náuseas o vómitos (45 al 86 %).

El diagnóstico se realiza ante la presencia de:

- HE- anemia hemolítica microangiopática
- L-aumento de las enzimas hepáticas (TGO, TGP, LDH)
- LP - plaquetopenia (< 100.000/ mm³)

Se observa también:

- Bilirrubina indirecta >1.2mg/dL
- LDH >600IU/L
- TGO/TGP >70IU/L.

PREDICCIÓN

La PE es una enfermedad multifactorial vinculada a varios aspectos fisiopatológicos particulares por lo que es poco probable que una sola prueba pueda predecir con exactitud esta enfermedad. Para mejorar la capacidad de predicción de las pruebas individuales, algunos investigadores han propuesto combinaciones de pruebas como la evaluación de la circulación útero-placentaria con el Doppler arterial y el estado bioquímico con la determinación de proteínas de la placenta o factores angiogénicos y la PAM. Por ejemplo la combinación del IP de las arterias uterinas, la medición de la PAM y la determinación de PIGF (factor angiogénico) entre las 11-14 semanas de gestación puede ayudar a identificar las pacientes de riesgo para desarrollar PE de inicio temprano que es la forma más grave porque se asocia a RCIU, feto muerto al nacer, prematuridad y mayor riesgo materno por la necesidad de prolongar el embarazo hasta lograr la madurez fetal. Sin embargo, es necesario evaluar en estas pruebas el costo-efectividad y la aplicabilidad en la práctica general.³

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴

1) *Reposo*

No se recomienda:

- a) Reposo en casa como una intervención para la prevención primaria de la PE y los trastornos hipertensivos del embarazo en mujeres que se consideran en riesgo de desarrollar estas condiciones.
- b) Reposo en cama estricto para mejorar los resultados del embarazo en mujeres con HTA (con o sin proteinuria) durante el embarazo.

El grupo de expertos reconoce que puede haber situaciones en las cuales diferentes niveles de reposo, ya sea en el hogar o en el hospital, puede estar recomendado.

Puede ser beneficiosa la reducción de la actividad física en general, el trabajo en oficina o el trabajo manual.⁴⁻⁵

2) *Restricción de sal en la dieta*

No se recomienda la restricción de la ingesta de sal en la dieta durante el embarazo con el objetivo de prevenir el desarrollo de la PE y sus complicaciones.

Sin embargo deben promoverse prácticas alimenticias saludables en la población general y en particular entre las mujeres embarazadas evitando la excesiva ingesta de sal en la dieta.⁴

3) Suplementos de calcio

En las poblaciones que viven en las zonas geográficas donde se observa que la ingesta de calcio en la dieta es baja (<900mg/día) se encontró una reducción del 64% del riesgo de desarrollar PE. Por este motivo se recomienda suplementos de calcio elemental de 1.5-2.0 g/día durante el embarazo en todas las mujeres, pero especialmente en aquellas con un alto riesgo de desarrollar PE. Si se administra hierro deben indicarse separados por un intervalo de varias horas.

En poblaciones con suficiente ingesta de calcio, el suplemento de calcio adicional no mejora los resultados relacionados con la PE y los trastornos hipertensivos del embarazo.^{4,6}

4) Suplementos de vitamina D

No se recomienda suplementos de vitamina D durante el embarazo.⁴

5) Antioxidantes

No se recomienda la administración de vitamina C y vitamina E durante el embarazo.

ANTIPLAQUETARIOS

En mujeres con alto riesgo de desarrollar la enfermedad se recomienda administrar una dosis diaria de aspirina de 75 a 100 mg a la noche, pregestacional y/o antes de las 16 semanas de gestación continuando hasta el parto.^{4,7}

TRATAMIENTO PARA LA HIPERTENSIÓN LEVE A MODERADA

HTA Grado I (140-159 / 90-99 mm Hg)

La terapéutica farmacológica de estas pacientes reduce el riesgo de HTA grave en un 50%, pero no ha demostrado beneficios en otros resultados maternos o perinatales ni en la prevención de la PE. Cuando la PA es $\geq 150/100$ pueden utilizarse drogas para mantener estabilizada la PA entre 130-139 / 80-89 mm Hg pero una revisión de la evidencia científica sobre tratar o no tratar a estas pacientes demuestra la controversia que existe sobre el tema, ya que hay daños potenciales que pueden ocurrir en el feto y beneficios maternos asociados por lo tanto la OMS decidió no emitir una recomendación sobre el tratamiento de la hipertensión leve / moderada hasta que la evidencia adicional esté disponible.^{4,8}

Si se decide el tratamiento las drogas sugeridas son:

- Alfa-Metildopa 250-500 mg cada 6 horas. Máximo 2 g/día

- Labetalol 100–400mg VO cada 12 horas Máximo 1200 mg/día
- Nifedipina 10-40mg VO liberación lenta 1-2 veces por día

Estas drogas pueden ser administradas en el primer trimestre de la gestación.

Están contraindicados los fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina.⁹

El atenolol se asoció a efectos adversos sobre el crecimiento fetal principalmente cuando se lo administra desde el comienzo del embarazo por lo que se recomienda sustituirlo por otra droga. Los diuréticos tiazídicos, en particular, no son recomendados para la prevención de la PE y sus complicaciones, sin embargo esta recomendación no se aplica al uso de diuréticos en pacientes que están medicadas previamente por otras indicaciones.⁴

TRATAMIENTO PARA LA HIPERTENSIÓN GRAVE

La mayoría de las muertes maternas están relacionadas con las complicaciones de la PA muy alta como por ejemplo el ACV, por ello se recomienda tratar a estas pacientes pero manteniendo una PA que permita un flujo sanguíneo útero-placentario adecuado. La droga ideal es aquella que disminuye la PA hasta un nivel seguro de manera rápida y controlada sin producir eventos adversos maternos o fetales.

La elección y la ruta de administración de un fármaco antihipertensivo durante el embarazo, debe basarse principalmente en la experiencia del médico con la droga, la disponibilidad local y su costo. El uso de las distintas terapéuticas tiene como finalidad alcanzar la etapa de viabilidad feto-neonatal teniendo en cuenta que el único tratamiento definitivo de la PE es el parto.

En las recomendaciones de la OMS se reconoce que la hidralazina, alfa-metildopa, beta-bloqueantes (incluyendo labetalol) y nifedipina son las drogas más utilizadas. Además señalan que no hay evidencia para sugerir que la nifedipina interacciona negativamente con el sulfato de magnesio.

Debe evitarse el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueadores del receptor de angiotensina y nitroprusiato de sodio.

Internación

El criterio para indicarla es la sospecha o el diagnóstico de cualquiera de las formas graves de la enfermedad. Las pacientes deben ser hospitalizadas en un centro de alta complejidad, con disponibilidad de laboratorio, diagnóstico por imágenes las 24 horas y una unidad de Terapia Intensiva Neonatal. El objetivo es evitar complicaciones secundarias o terciarias y poder efectuar un control estricto materno y fetal. De no ser posible, debemos comenzar el tratamiento de soporte y solicitar la derivación de la paciente a un centro de atención terciario.

Emergencia hipertensiva

Se diagnostica con valores de PAS ≥ 160 mm Hg y/o PAD ≥ 110 asociado a signos clínicos de daño multiorgánico.

Es necesario el uso de drogas de descenso rápido de la PA para evitar un ACV en la madre. El descenso debe asegurar valores de PA que mantengan una adecuada perfusión placentaria (PAS entre 130-150 mm Hg y PAD entre 80-100 mm Hg), para no afectar la salud fetal.

Las drogas más utilizadas son: Labetalol, Nifedipina, Hidralazina o Clonidina.

Como estás pacientes presentan un mayor riesgo de eclampsia se les administra simultáneamente sulfato de magnesio para prevenir las convulsiones.

Labetalol

Con la embarazada en posición supina debemos evaluar la PA y administrar 20 mg (0.25 mg/kg. para 80 kg) vía IV lenta durante un periodo de 2 minutos, luego de 5 a 10 minutos medir la PA para evaluar la respuesta, el efecto máximo es a los 5 minutos. Si fuera necesario aplicar dosis adicionales cada 10 minutos hasta lograr el descenso deseado respetando la dosis máxima de 300 mg, luego continuar VO con dosis de 400-1200 mg/día en 2 a 3 tomas para el mantenimiento. Contraindicado en el asma bronquial, bradicardia severa, IC manifiesta, bloqueo aurículo-ventricular de 2º grado en adelante o shock cardiogénico.¹⁰⁻¹²

Nifedipina

Capsulas de 10 mg vía oral con una dosis máxima de 40 mg/día.^{10,11}

Hidralazina

Aplicar 5 mg IV y luego continuar con 5 a 10 mg IV cada 20 minutos hasta alcanzar la respuesta deseada o una dosis máxima de 40 mg luego continuar con la dosis efectiva alcanzada cada 6 hr.^{10,11}

Clonidina

Aplicar Bolo IV de 0.15mg y luego 0.75 mg en 500 ml de dextrosa al 5% a 21 micro-gotas.

Sulfato de magnesio¹³

Es el agente farmacológico de elección para la prevención de la eclampsia. Se debe utilizar peri-parto en todas las embarazadas con PE grave.

ECLAMPSIA

La patogénesis de las convulsiones eclámpicas sigue siendo desconocida. Las convulsiones eclámpicas pueden presen-

tarse anteparto (38-53%), intraparto (18-36%) o posparto (11-44%). Hay formas atípicas de comienzo tardío hasta 30 días postparto. Incluso pueden presentarse convulsiones sin HTA o proteinuria.

El sulfato de magnesio reduce un 58% las convulsiones en mujeres con riesgo de eclampsia y más del 50% la recurrencia de las convulsiones en pacientes con eclampsia.

Una vez indicado, se debe continuar con el procedimiento 24hs posparto. En mujeres en las que se realiza una cesárea electiva, el sulfato de magnesio se administra por lo menos desde 2 horas antes de la cirugía continuando hasta 24 horas posparto. La administración requiere un control estricto, para diagnosticar signos precoces de intoxicación. El magnesio produce hiporreflexia, depresión respiratoria y bradicardia. Los síntomas clínicos pueden comenzar con enrojecimiento del rostro, dificultad para el habla, somnolencia o pérdida del reflejo patelar.

Durante la administración se debe controlar cada 15 a 30 minutos:

- La frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca materna
- El reflejo patelar
- La diuresis

La alteración de la función renal por disminución en la excreción del sulfato de magnesio aumenta su toxicidad y es necesario modificar la dosis.

No deberían excederse los 6-8 meq/l en plasma, si estos niveles se superan y hay signos clínicos de hipermagnesemia se debe administrar como antídoto 10-20 ml de una solución al 10% de gluconato de calcio por vía IV.

Dosis de ataque: 4-5 g de Sulfato de Magnesio (4 ampollas al 25%) en 10 cm³ de solución de dextrosa al 5% en bolo IV lento, a pasar en 10-15 minutos.

Mantenimiento: goteo IV de 20 g de sulfato de magnesio (16 ampollas al 25%) en 500 cm³ de solución de dextrosa al 5%, a 7 gotas por minuto. Con bomba de infusión continua, a 21 micro gotas por minuto durante 24 hr (1 gramo/hora).

Si la paciente presenta una convulsión además se deben adoptar las siguientes medidas:

- Proteger a la paciente
 - Sostenerla para evitar lesiones
 - Aspirar la faringe
 - Administrar oxígeno
- Cuando finaliza la convulsión
 - Colocar vía endovenosa para administrar sulfato de magnesio y drogas antihipertensivas
 - Extraer sangre para estudios de laboratorio
 - Colocar sonda de Foley para medir diuresis y muestra de orina para evaluar proteinuria.

Si las convulsiones se repiten se puede indicar otro bolo EV diluido de 2,5 g de Sulfato de Magnesio, o sea la mitad de la dosis de carga.^{13,14}

Bibliografía sugerida

1. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105: 402-410
2. Roberts JM, Pearson GD, Cutler JA, Lindheimer MD; National Heart Lung and Blood Institute. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2003;22:109-127
3. Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, Zvanca M, Nicolaides KH. Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: 66–74
4. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia World Health Organization, Dept. of Reproductive Health and Research, Dept. of Maternal, Newborn, Child and Adolescent Health, Dept. of Nutrition for Health and Development. 2011. ISBN: 978 92 4 154833 5
5. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD003514
6. Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M y col. World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:639-649
7. Duley L, Henderson-Smart DJ, Knight M, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD004659.
8. Abalos E, Duley L, Steyn D, Henderson-Smart D. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD002252.
9. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG y col. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006; 354:2443-2451
10. Khan NA, McAlister FA, Lewanczuk RZ y col. The 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part II - therapy. *Can J Cardiol* 2005;21:657-672
11. Magee LA, von Dadelszen P, Chan S y col; CHIPS Pilot Trial Collaborative Group. The Control of Hypertension In Pregnancy Study pilot trial. *BJOG* 2007;114:770, e13-20
12. Waterman EJ, Magee LA, Lim KI, Skoll A, Rurak D, von Dadelszen P. Do commonly used oral antihypertensives alter fetal or neonatal heart rate characteristics? A systematic review. *Hypertens Pregnancy* 2004;23:155-169
13. Altman D, Carroli G, Duley L y col; Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 359:1877-1890
14. Voto, LS. "Hipertensión en el Embarazo", Editorial Corpus, 2008.