

## Trastornos hipertensivos de la gestación

### Dr. Jesús A. Velásquez Penagos

Especialista en Ginecología y Obstetricia – Cuidado intensivo obstétrico

Universidad de Antioquia –IEMP– Lima

Docente Universidad de Antioquia

Investigador Centro Nacer Universidad de Antioquia

Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario San Vicente Fundación

Los trastornos hipertensivos de la gestación complican, por lo menos, a un 10% de los embarazos. Sin embargo, no se conoce la prevalencia real en Colombia.

En nuestro medio son la primera causa de morbilidad materna grave y de mortalidad materna. Además, se ubica como una de las primeras causas de muerte perinatal explicables.

Aunque este párrafo es introductorio, es preciso y oportuno iniciar con algunas de las conclusiones referidas a esta problemática de la enfermedad:

- La hipertensión en el embarazo es una patología del tipo “gran simuladora” por la heterogeneidad y amplio espectro de sus manifestaciones, por lo que su manejo y seguimiento deben ser institucionalizados y en sitios con la suficiente experiencia.
- De los factores clínicos de la atención que explican las principales complicaciones se destacan: interpretación inadecuada de los signos y síntomas de alarma, indebido manejo de la hipertensión grave, inadecuado uso del sulfato de magnesio o terminación inoportuna de la gestación.
- La terminación oportuna y segura del embarazo es la piedra angular del tratamiento; sin embargo, se debe realizar seguimiento a largo plazo de las pacientes que

lo padecen porque representan un reconocido factor de riesgo cardiovascular.

- Existe una investigación amplia de la fisiopatología que augura, en el mediano plazo, unas intervenciones más efectivas.
- Por estas múltiples razones, hoy en día, además de la clasificación clínica de la preeclampsia: “con signos de gravedad” y “sin signos de gravedad”, se debería agregar la de aparición temprana y de aparición tardía y que el punto de corte sea la semana 34 puesto que, al parecer, presentan desencadenantes diferentes.
- Para el diagnóstico de preeclampsia no siempre es necesaria la presencia de proteinuria significativa.
- Ni la restricción del crecimiento intrauterino ni la proteinuria se consideran criterios de gravedad en preeclampsia; sin embargo, son eventos cuya aparición requieren estrecha vigilancia.
- Se deben reconocer las diferencias poblacionales que existen en la presentación del trastorno hipertensivo.

### Definiciones convencionales

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (THAE) se clasifican en cuatro categorías: hipertensión crónica (HTA, que aparece antes de la semana 20); hipertensión gestacional (HTA, que aparece después de la semana

20, sin proteinuria significativa); preeclampsia (con o sin criterios de gravedad, de aparición temprana o tardía) y preeclampsia sobreagregada a hipertensión crónica. Como requisito diagnóstico común se tiene el valor de presión arterial (PA) de 140/90; sin embargo, este valor, como cifra absoluta, empieza a ser cuestionado, pues se reconocen diferencias socioculturales, demográficas y étnicas. Se debe recordar que la PA se debe tomar después de un periodo de reposo de por lo menos cinco minutos y debe ser verificada en una segunda toma (idealmente con cuatro horas de diferencia) porque la PA presenta un ritmo circadiano. Además, en las gestantes, también se presenta la hipertensión de bata blanca.

La proteinuria es uno de los aspectos que más debate crean por cuanto existen múltiples formas de medirla y variabilidad interlaboratorios y, por ello, hoy se reconoce que su presencia puede no requerirse, siempre y cuando se evidencie lesión de órgano en presencia de hipertensión. Se aceptan como proteinuria significativa para realizar diagnóstico las siguientes: **proteinuria en 24 horas** > 300 mg, **relación proteinuria/creatinuria** > 0.3 o > 30mg/mmol, **proteinuria ocasional** > 30 mg/dl o **proteinuria ocasional** > 2+.

Son criterios de gravedad en preeclampsia los siguientes:

- Hipertensión severa: HTA >160/110 mmHg por más de 15 minutos.
- Dolor de cabeza severo.
- Visión borrosa o fosfenos (persistentes).
- Dolor intenso en hipocondrio derecho, hipersensibilidad a la palpación hepática.
- Papiledema.
- Clonus ( $\geq 3$ ).
- Síndrome Hellp: Trombocitopenia (cuento de plaquetas menor de 150.000/mm<sup>3</sup>), elevación de LDH (>600), enzimas hepáticas anormales (ALT o AST):  $\geq 70$  U/l o más de dos veces por encima del valor superior del rango reportado como normal.

- Eclampsia: episodio convulsivo en la mujer con preeclampsia y que no tenga otra explicación satisfactoria, como el antecedente de epilepsia o un evento agudo como hipoglicemia, trauma, etc.

## Definiciones “novedosas”

En los últimos años se ha pretendido diferenciar, según la edad gestacional de aparición de la preeclampsia, como de inicio temprano o precoz (PAP), si aparece antes de la semana 34 o de inicio tardío (PAT) si aparece después de esta. La PAP, con una prevalencia del 12%, es menos común y tiene más riesgo de complicaciones maternas y perinatales que la PAT; sin embargo, la PAT tiene una prevalencia del 88%, por lo tanto, es en este grupo en el que ocurre la mayoría de los casos de eclampsia y muerte materna. El interés en diferenciarlas es que se ha dilucidado que tienen diferentes etiopatogenias, por ejemplo, la precoz, es la que se asocia, principalmente, con problemas de la placentación y ocurre, predominantemente, en mujeres con algún grado de afectación endotelial previo. Mientras que la tardía se asocia con un estado de inflamación crónica “leve” que se puede exacerbar por factores que adicionan más inflamación y daño endotelial, entre los que se destacan el aumento de índice de masa corporal e infecciones ocurridas durante la gestación.

## Fisiopatología

La preeclampsia es conocida como la enfermedad de las múltiples teorías y la certeza que se tiene es que se origina en menor o mayor medida por la disfunción placentaria, en la que convergen varias vías fisiopatológicas (alteración de la angiogénesis, estrés oxidativo, respuesta inflamatoria, mecanismos de coagulación, factores genéticos y epigenéticos). Recientemente, se ha establecido su aparición con la activación de la vía terminal del complemento (C5b-9) y su interacción con el trofoblasto y endotelio. En las gestantes que desarrollan preeclampsia

sia, hay evidencia de que alteraciones tempranas en el proceso de placentación comprometen el flujo sanguíneo y oxigenación de esta, lo que implica una predisposición al desprendimiento y liberación de fragmentos necróticos del sincitiotrofoblasto a la circulación materna. En los casos de preeclampsia severa es de mayor magnitud la liberación y desprendimiento de estos fragmentos porque se produce una progresiva respuesta inflamatoria sistémica, a la vez que se estimulan las vías de señalización del complemento de una manera tan temprana como el primer trimestre de gestación. Evidencia experimental indica que la mala adaptación inmunológica con la activación del complemento dirigido contra placenta conlleva la generación de un desequilibrio entre los factores antiangiogénicos y angiogénicos, ahora considerados como la causa principal de la hipertensión y la proteinuria, que son las principales manifestaciones clínicas de la preeclampsia. Por la participación de tantos mecanismos es que no se ha encontrado un único predictor del trastorno y resulta más útil diferenciar los THAE, de acuerdo con la principal vía fisiopatológica involucrada. Así, habrá pacientes en las que predomine la hiperactivación del complemento, en otras predominará el desbalance entre factores angiogénicos y antiangiogénicos. En otras, la inflamación “exagerada” por disparadores ambientales. Es así que los biomarcadores químicos usados en la predicción de preeclampsia son factores circulantes de algunos productos del trofoblasto o de la decidua adyacente; otros son de origen metabólico o inflamatorio y reflejan la respuesta inflamatoria de la madre. Y otros son de doble origen: materno y fetal.

## Tratamiento

La Guía colombiana de práctica clínica de trastornos hipertensivos de la gestación, publicada en 2013, se mantiene vigente en los conceptos generales y útiles para tratar el problema en nuestro medio.

Por tratarse de un tema tan amplio, se sugiere tener en cuenta las siguientes recomendaciones prácticas:

El parto es el único tratamiento eficaz del trastorno, por lo que planear la terminación oportuna de la gestación es la piedra angular de manejo. El sulfato de magnesio, el uso de antihipertensivos y la monitorización clínica y de laboratorio hacen parte del manejo paralelo para evitar complicaciones.

Se debe enfatizar en que no existen estudios que determinen cuál es el nivel de PA seguro en la gestante, pero las recomendaciones generalizadas van encaminadas a mantener rangos que, se cree, son protectores para eventos cerebrovasculares: 140-150/90-105 mmHg. En cuanto a la hipertensión severa (PA > 160/110 mmHg), existe consenso en que se requiere tratamiento por el alto riesgo de hemorragia intracerebral. En las pacientes que, además, se encuentran con encefalopatía hipertensiva (la cefalea es el principal síntoma) y eclampsia, se debe disminuir la PA con medicamentos parenterales para disminuir la presión arterial media (PAM) un 25% en la primera hora y mantener por debajo de este valor la PAM en las siguientes horas. Vale la pena recordar que el uso de antihipertensivos orales no previene la preeclampsia, pero sí previene la HTA grave. En la Tabla 1 se resumen los antihipertensivos de mayor uso y sus dosis.

En los casos de eclampsia se debe evitar el trauma materno, asegurar la oxigenación materna y, por consiguiente, la fetal, con dispositivos de oxígeno, mantener la función cardiovascular con el propósito de lograr un acceso venoso para garantizar el suministro de medicamentos y mantener un estado volémico óptimo, mediante la infusión de cristaloideos (1-2 ml/kg/hora), así se mantiene la perfusión y se trata la acidemia. Por otro lado, se deben prevenir las recurrencias del evento.

El sulfato de magnesio es el medicamento de elección para tratar la convulsión y prevenir las recurrencias. Las ampollas vienen de 2 gr/10 ml. Se suministra un bolo inicial de 4-6 gr, que se suministran en un periodo de 15-20 minutos y se continúa una infusión de 1-2 gr/ hora. Este esquema se debe mantener hasta 24-48 horas postparto. Clínicamente, se deben monitorizar los signos de toxicidad,

**Tabla 1.** Medicamentos empleados con mayor frecuencia en el embarazo

Medicamentos en HTA leve - moderada	Dosis
Alfametildopa	0.5 - 3 gr/día dividido en dos dosis
Nifedipino (liberación prolongada)	30 - 120 mg/día en 2-3 dosis
Prazosin	0.5 - 20 mg/día en 2-3 dosis
Medicamentos en HTA severa y urgencias hipertensivas	Dosis
Labetalol	Bolo inicial 20 mg IV, luego 20 - 80mg cada 20-30 minutos hasta una dosis total de 300mg. En infusión 1-2 mg/min
Hidralazina	Bolo inicial 5 mg IV, luego 5-10 mg cada 15 minutos. Dosis máxima en 24h: 45 mg.
Nifedipino (acción rápida-tab de 10 mg)	10 mg cada 20 minutos, dosis total en 1 hora: 50 mg. Luego mantenimiento cada 4-6 horas
Nitroprusiato de sodio	0.25 -5 mcg/kg/min

la hiporreflexia o arreflexia patelar, la depresión respiratoria (frecuencia respiratoria < 12) y la presencia de oligo o anuria.

Se debe recordar que las pacientes con diagnóstico de preeclampsia deben recibir manejo hospitalario a pesar de las discusiones diarias que esto genera. La Guía colombiana indica que a una paciente con preeclampsia, sin signos de gravedad, se le debe tomar la PA cada cuatro horas y una con criterios de gravedad cada dos horas. (¿En qué escenario ambulatorio se puede garantizar este requisito?). Las pacientes con HTA crónica, después de la semana 34, deben evaluarse cada semana y las pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional deben evaluarse cada semana después de haberse clasificado. En estos dos últimos grupos de pacientes (HTA crónica e hipertensión gestacional), en cada visita se debería medir proteinuria ocasional (cintilla o turbidez).

## Momento y vía para terminar la gestación

La vía del parto se debe elegir de acuerdo con condiciones obstétricas diferentes al THAE y, siempre que sea posible, se debe intentar el parto vaginal porque se reconoce que se pueden lograr inducciones exitosas en un poco más del 50% de los casos. Cuando una paciente se presenta con eclampsia, el parto se debe dar en las siguientes 24 horas. Tradicionalmente, existen dos enfoques de manejo para la preeclampsia grave, por debajo de la semana 34, pues por encima de esta no hay beneficio alguno y el riesgo materno y fetal superan los beneficios. De allí la importancia del manejo conservador o expectante y el manejo agresivo o activo. Este último consiste en realizar maduración pulmonar fetal y, una vez se logre, se termina la gestación. En el conservador, además de realizar la maduración pulmonar y de estabilizar la PA, siempre y cuando no haya disfunción de órgano ni HTA grave refractaria, se espera hasta que se evidencie deterioro. El manejo conservador puede prolongar, en promedio, nueve días la gestación. Se debe reconocer que el manejo conservador no trae beneficios

para la madre, pero sí para el feto. Por esto es que se debe dar la mejor información a las pacientes y respetar las decisiones. Dilemas como este hacen que las gestantes con PE grave, en cualquier etapa, sean más proclives a trastornos depresivos o de estrés postraumático. Hoy en día se recomienda que estas pacientes reciban un apoyo emocional y psicoterapéutico complementario.

Para las pacientes con PE sin signos de gravedad se debe planear la terminación de embarazo alrededor de las semanas 36-37. Las pacientes con hipertensión gestacional entre la 37-38 y las pacientes con HTA crónica bien controlada entre las semanas 38-39. Esto se ha planteado para los trastornos denominados como “leves” para buscar el punto de equilibrio entre la seguridad materna y la fetal. Pero se debe reconocer que siempre existe el riesgo de progresión de la enfermedad y que la vigilancia debe ser estricta y en sitios con experiencia.

No se aconseja el manejo expectante de la preeclampsia por debajo de la semana 25.

## Algunas perspectivas para el futuro

Gracias a la investigación exhaustiva que se lleva a cabo en todo el mundo del trastorno hipertensivo, actualmente se trabaja en modelos predictivos que involucran hallazgos clínicos y de laboratorio, incluso para aplicación en la comunidad (fullpiers y minipiers model). También se efectúan estudios clínicos con medicamentos que permitan modular la enfermedad: pravastatina, L-arginina, S-nitrosoglutathione (GSNO), sildenafil, esomeprazol, antitrombina. Estas terapias, en última instancia, buscan impactar en las vías del óxido nítrico y producir vasodilatación. Recientemente se reportó un caso en el que se usó un bloqueador específico de la fracción terminal C5b-9 del complemento (eculizumab) en una gestación de 26 semanas complicada con síndrome Hellp y se logró una prolongación de la misma por tres semanas. ■



## Referencias bibliográficas

1. Buurma A, Cohen D, Veraar K, Schonkeren D, Claas FH, Bruijn J a, et al. Preeclampsia is characterized by placental complement dysregulation. *Hypertension* [Internet]. 2012 Nov [cited 2014 Apr 29];60(5):1332–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23006730>
  2. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122–31.
  3. Zuleta-Tobón JJ, Pandales-Pérez H, Sánchez S, Vélez-Álvarez GA, Velásquez-Penagos JA. Errors in the treatment of hypertensive disorders of pregnancy and their impact on maternal mortality. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2013 Apr [cited 2013 Mar 18];121(1):78–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23321369>
  4. Giancarlo Buitrago-Gutiérrez, Alejandro Castro-Sanguino, Rodrigo Cifuentes-Borrero. Guía de Práctica Clínica para el abordaje de las complicaciones hipertensivas asociadas al embarazo. *Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia*, Vol64 (3), 2013. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/107/107>
  5. The FIGO Textbook of Pregnancy Hypertension. An evidence-based guide to monitoring, prevention and management. The Global Library of Women's Medicine, London, 2016. Disponible en: [https://www.glowm.com/resource\\_type/resource/textbook/title/the-figo-textbook-of-pregnancy-hypertension/resource\\_doc/2768](https://www.glowm.com/resource_type/resource/textbook/title/the-figo-textbook-of-pregnancy-hypertension/resource_doc/2768)
-