

## REVISION BIBLIOGRAFICA

### Consideraciones generales sobre la Enfermedad Hipertensiva del embarazo.

#### General considerations about Hypertensive disease in pregnancy.

**María Margarita Millán Vega<sup>1</sup>, Yarine Fajardo Tornes<sup>2</sup>, César Sánchez Alarcón<sup>3</sup>, Ana Rosa Rodríguez Cañete<sup>4</sup>, Mercedes Tamayo Vázquez<sup>5</sup>.**

<sup>1</sup> Especialista de Segundo Grado en Ginecología y Obstetricia. Máster en Atención Integral a la Mujer. Auxiliar. Hospital Docente Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma.

<sup>2</sup> Especialista de Segundo Grado en Ginecología y Obstetricia. Máster en Atención Integral a la Mujer e Infectología. Auxiliar. Hospital Docente Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma.

<sup>3</sup> Especialista de Segundo Grado en Ginecología y Obstetricia. Máster en Atención Integral a la Mujer. Auxiliar. Hospital Docente Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma.

<sup>4</sup> Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia. Instructor. Hospital Docente Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma.

<sup>5</sup> Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia. Instructor. Hospital Docente Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma.

#### RESUMEN

Se realizó un artículo de revisión sobre algunos aspectos de la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo con el objetivo de actualizar e informar sobre el tema y facilitar información docente sobre la fisiopatología, factores de riesgo, prevención, cambios en diferentes sistemas del organismo y manejo. La búsqueda bibliográfica se realizó de forma exhaustiva, automatizada en las revistas de la especialidad, publicadas del 2003 al 2011, de cualquier región del mundo, en idioma español e inglés que están circulando en Internet. Se concluyó que hasta el momento actual la enfermedad se mantiene como un problema de salud no resuelto en la atención materno-infantil con numerosos puntos controvertidos en su fisiopatología, lo que dificulta la prevención y el tratamiento precoz de la misma.

***Descriptores DeCS: HIPERTENSIÓN INDUCIDA EN EL EMBARAZO***

#### ABSTRACT

It was performed a revision article about some aspects of Hypertensive disease in pregnancy with the objective to update the topic and facilitate the educational information about the physiopathology, risk factors, prevention, changes in different systems of the organism and their management. The bibliographical research was exhaustive, automatized in the magazines of the speciality that were published since 2003 to 2011, from every part of the world, in English or Spanish, circulating in the internet. It is concluded that until the current time the disease was maintained as a health problem that was not solved yet in the maternal infant care with several controversial aspects in the physiopathology, what brought difficulties in the prevention and precocious treatment of the disease.

***KEY WORDS: HYPERTENSION, PREGNANCY-INDUCED***

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo han sido considerados por la OMS como un problema prioritario de salud en el mundo por ser uno de los elementos formadores de la devastadora triada –junto a la hemorragia y a la infección– responsable de gran parte de la morbilidad y la mortalidad materna-perinatal. Se caracteriza por hipertensión, proteinuria y edemas en una gestación de 20 semanas o más, pudiendo pasar de formas leves a graves y ser potencialmente mortal para la madre y su hijo.<sup>1</sup>

La International Society for the study of hypertension in pregnancy y su working group report of high blood pressure in pregnancy, propusieron en el 2002 utilizar el término de trastornos hipertensivos del embarazo, en un esfuerzo para uniformar la terminología incoherente que durante mucho tiempo ha sido usada (Toxemia, Pre-eclampsia, Hipertensión inducida por el embarazo, Enfermedad Hipertensiva del Embarazo).<sup>1-3</sup>

Su incidencia está estimada en el rango del 5 al 20%, o lo que es lo mismo de 1/100 a 1/1000 nacimientos en países en vías de desarrollo y 1/2000 en los desarrollados. Ocupan el 4to lugar como causa de muerte materna en el mundo y en Cuba.<sup>1</sup>

En un estudio de datos disponibles de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1995, 12 % de las 22 000 defunciones maternas en América Latina y el Caribe, estuvo asociado a la eclampsia y las muertes maternas relacionadas con los trastornos hipertensivos del embarazo (THE), según las evidencias de países desarrollados y subdesarrollados, son las más difíciles de prevenir.<sup>4</sup>

La alta mortalidad se produce debido a que la hipertensión inducida por el embarazo predispone a complicaciones como desprendimiento de la placenta, edema agudo del pulmón, insuficiencia renal aguda, hemorragia cerebral, coagulación intravascular diseminada y ruptura hepática. El riesgo perinatal varía de acuerdo a la intensidad del cuadro, además de aumentar los partos pretérminos, bajo peso al nacer y retardo del crecimiento fetal.<sup>4, 5</sup>

En encuestas de riesgo realizadas en el hospital América Arias de La Habana, se reportó el 8% y la incidencia en el período del 2001 al 2006 fue de 3.23%. En el hospital Luis Díaz Soto, también de La Habana registró el 13% de los ingresos a UCI desde el 1989 al 2004.<sup>2</sup>

En el hospital Carlos M. de Céspedes se reportó el 2.92% de los ingresos obstétricos en el año 2010.

Transcurridos aproximadamente 2000 años después de su descripción por *Paracelso*, el progreso en la comprensión de la pre-eclampsia ha sido lento y sólo en los últimos 10 ó 15 años ha cambiado el conocimiento de éste desorden, pero todavía no está claro de que modo el embarazo induce a la hipertensión a pesar de ser una temática estudiada con mucha seriedad.<sup>6,7</sup>

Motivados por el número importante de gestantes afectadas por la enfermedad en las salas hospitalarias y la creciente información sobre el tema, derivada directamente de investigaciones tanto regionales como multicéntricas decidimos realizar una revisión de los aspectos más controvertidos de la patología con el **objetivo** de actualizar e informar sobre el tema y además facilitar la información docente sobre la fisiopatología, factores de riesgo, prevención, cambios en diferentes sistemas del organismo y manejo.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda automatizada de información en internet en las revistas de la especialidad disponibles en idioma español e inglés, entre los años 2003 al 2011 de cualquier región del mundo.

## **Desarrollo**

Fisiopatología: Se considera la enfermedad de las teorías pues diferentes observaciones han tratado de explicarla. Los criterios empleados para identificarla permanecen sujetos a confusión y controversia por que los intentos de definirla emplean marcadores seleccionados arbitrariamente en vez de cambios de importancia fisiopatológica por lo que puede afirmarse que es mucho más que hipertensión, proteinuria y edema.<sup>4,7,8</sup> Hasta ahora se involucran en su génesis múltiple factores que afectan a todo el sistema materno-fetal con 2 elementos que siempre están presentes: isquemia útero-placentaria y alteraciones del endotelio vascular. Para que aparezca esta patología deben tenerse en cuenta las siguientes observaciones:

La mujer está expuesta a las vellosidades coriónicas por primera vez.

Esta expuesta a abundantes vellosidades coriónicas.

Tiene una enfermedad vascular pre-existente.

Existe una predisposición genética.

Es imprescindible un trofoblasto activo y un terreno de riesgo para que se desarrolle esta entidad.<sup>3, 4,5</sup>

Factores de riesgo: <sup>1, 3, 5,9</sup>

Nulíparas: Posiblemente relacionado con un factor inmunológico, por la falta de inmunización por un embarazo previo, las primigrávidas son de 6-8 veces más susceptibles.

Edades extremas de la fertilidad.

Predisposición genética.

Factores ambientales.

Embarazos múltiples.

Antecedentes de enfermedades que afectan el sistema vascular.

Enfermedades auto-inmunes.

Desnutrición.

Prevención: Parece difícil en el momento actual pero la atención debe estar dirigida a descubrir y manejar el terreno de riesgo y tratar las formas iniciales y ligeras para evitar las graves, prolongar el embarazo lo necesario, evitar la restricción del crecimiento fetal y otras alteraciones perinatales así como preservar la vida de la madre para garantizar una salud materno-perinatal con calidad.<sup>5-8,10-14</sup>

Se han ensayado diferentes métodos de acuerdo al estadio de la enfermedad:

Pre-concepcional o primaria: Relacionada con elementos de riesgo modificables y la etiología.

Exposición limitada al semen: Mencionada en muchas investigaciones, modificada en la actualidad por el uso del condón para la prevención de Infecciones de transmisión sexual, podría explicar el riesgo incrementado de las adolescentes. Se considera como la enfermedad del primer embarazo, lo que hace perder la protección a la múltipara que cambia de pareja.

Primipaternidad- padre dañino: El hombre con el antecedente de una mujer que desarrolló la enfermedad incrementa el riesgo 2 veces en la mujer actual. Hay una mala adaptación inmune madre-padre en el que juegan un papel importante los factores de crecimiento Beta 1 del líquido seminal y la respuesta inflamatoria.

Embarazo consecutivo a técnicas de reproducción asistida: Asociado a muchos cambios en el sistema inmune, elevada frecuencia de embarazos múltiples, madres de edad avanzada con patologías crónicas, obesidad y ovarios poliquísticos.

Embarazo previo con la enfermedad: Aumenta 2 veces el riesgo.

Edades extremas de la fertilidad.

Síndrome metabólico.

Control de enfermedades que dañan al sistema vascular.

Obesidad: Se considera una enfermedad inflamatoria crónica, unida al síndrome de insulino-resistencia con circulación hiperdinámica, dislipidemia, incremento de los mediadores de las citoquinas y del estrés oxidativo, los que están presentes también en la hipertensión del embarazo.

Pre-natal o secundaria: Relacionada con la patogenia y dirigida a evitar agravamientos o complicaciones.

Disímiles métodos han sido ensayados, la mayoría no son recomendados por evidencia insuficiente de beneficio en las investigaciones realizadas: dietas, ejercicios, suplemento de Magnesio y Zinc, aceite de pescado, vitaminoterapia, anti-oxidantes, etc.

Estudios recientes encontraron disminuidas significativamente las formas graves en el grupo que recibió calcio, similares resultados se obtuvieron con la administración de aspirina a bajas dosis y con el sulfato de magnesio, por lo que se recomienda su uso en la carpeta metodológica para la disminución de la morbilidad materna.

Con relación a los marcadores adecuados para predecir la enfermedad, no existen hasta la actualidad. Incontables son los que se han utilizado para detectarla precozmente como: Aumento del factor natriurético, aumento de la Alfa feto proteína, aumento de la Fibronectina, aumento de la endotelina, disminución renal de la Kalicreina, disminución de la relación prostaciclina-tromboxano, aumento de la sensibilidad a la Angiotensina II, aumento de la tirosinkinasa, etc. La combinación de varios de ellos parece ser lo más prometedor. Algunos investigadores sugieren como de alto valor predictivo el Doppler anormal de las arterias uterinas combinado con índices de marcadores bioquímicos como la Fibronectina, la Leptina y el factor de crecimiento placentario.

Pos-natal o Terciaria: dirigida a evitar secuelas a corto, mediano, y largo plazo.

Uso de hipotensores según criterios establecidos. (Labetalol, Hidralazina)

Uso de Sulfato de Magnesio en todas las formas clínicas de la entidad.

Parto seguro con resultados satisfactorios.

Consulta post-parto y seguimiento por 12 semanas.

### **Puntos controvertidos**

Muchos marcadores no pueden ser utilizados por peligrosidad en su realización o por tener una tasa de valor predictivo positivo muy baja.

Los marcadores se pueden alterar por otras patologías presentes.

Se puede demostrar la posibilidad o el riesgo y no ser efectivas las medidas tomadas.

Discrepancia de resultados de acuerdo a diferentes técnicas empleadas.

No existe evidencia alguna de que la terapia establecida cuando los marcadores se alteran, cambien la evolución del proceso. <sup>10</sup>

### **Puntos sin discusión**

Prevención pre-concepcional en los factores modificables.

Correcta atención prenatal.

Finalizar la gestación que puede manipularse más o menos en función de la gravedad del cuadro y de la afectación fetal.

Su origen multifactorial sugiere que la posibilidad de un test predictivo universal se avizora muy lejano en el futuro. <sup>10</sup>

### **Cambios en diferentes sistemas del organismo**

Cardiovasculares: Mayor postcarga cardíaca, precarga afectada sustancialmente por volemia disminuida patológicamente del embarazo y la activación endotelial con extravasación al espacio extracelular.

Hematológicos: Trombocitopenia, hemólisis, reticulocitosis y hemoglobinuria, antitrombina II disminuida, Fibronectina elevada, hipercoagulabilidad.

Endocrinos: Renina, Angiotensina II, Aldosterona que están aumentadas en el embarazo normal, disminuyen a valores normales en la pre-eclampsia. Péptido natriurético elevado.

Hidroelectrolítico: Líquido extracelular expandido, disminución de la presión oncótica plasmática, desplazamiento del líquido intravascular al intersticial.

Renal: Perfusión renal, aclaramiento de creatinina y filtración glomerular disminuida, ácido úrico y creatinina plasmática elevados, vaso espasmos graves intrarenales, excreción de calcio disminuida, proteinuria, necrosis tubular, oliguria.

Hígado: Retardo en el desarrollo de la bromosulfaleína, aumento de niveles séricos de aspartatoaminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la resistencia de la arteria hepática.

Cerebro: Vaso espasmo cerebral, pérdida de la autorregulación del flujo sanguíneo, edema.

Perfusión útero-placentaria: La medición del flujo materno placentario se ha obstaculizado, pero se realizan por métodos indirectos y por velocimetría Doppler de las arterias uterinas y umbilicales. Estudios novedosos han encontrado que solo algunas gestantes con Pre-eclampsia tienen comprometida la circulación útero-placentaria.<sup>8, 9, 15-18</sup>

## **Manejo**

Conservador (no agravamiento materno-fetal):

Hospitalización.

Reposo (no es necesario reposo absoluto).

No es necesaria la restricción total del sodio.

Uso de hipotensores según orientaciones individualizadas.

Peso y diuresis diaria.

Uso del Sulfato de Magnesio en todas las etapas.

Madurantes pulmonares según normas de uso.

Complementarios cada 7 días.

Control del estado fetal.

Terminación del embarazo alrededor de la semana 40.<sup>19-20</sup>

### **Con signos de agravamiento**

No se recomienda el tratamiento y manejo del embarazo antes de la semana 28. Después de este período se evaluará: la condición materna, el estado fetal y la edad gestacional.

Se incluye: hipotensores, madurantes pulmonares según criterio, pruebas de bienestar fetal cada 72 horas, uso del sulfato de magnesio para lograr una estabilidad materno fetal en alrededor de 72 horas y decidir el momento y la vía para terminar el embarazo.<sup>20</sup>

Eclampsia.

Medidas generales a paciente grave, tratamiento anticonvulsivante, de elección sulfato de magnesio, tratamiento de la crisis hipertensiva, vigilancia fetal horaria y terminación del embarazo en un período de compensación materna de alrededor de 4 horas independientemente de la edad gestacional.<sup>19</sup>

### **CONCLUSIONES**

Hasta el momento actual se mantiene como un problema de salud no resuelto en la atención materno-infantil. Su carácter multifactorial facilita que haya numerosos puntos controvertidos en su fisiopatología, lo que dificulta la prevención y el tratamiento precoz de la misma, por lo que la epidemiología con la identificación de los grupos de riesgo es la base científica para lograr el control de la enfermedad.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365:785-99.
2. Serrano C. Immunology and genetic of Pre-eclampsia. *Clin & Dev immunol.* 2006 Jun-dec; 13 12-4:197-201.
3. Seely EW, Solomon CG. Insulin resistance and its potential role in pregnancy induced hypertension. *J Clin endocrinol metab* .2003, 88 2393-8.
4. Pantty E, Lapolla A, Dalfrà MG, Pacini G, Mari A et al. Pre-eclampsia in lean normotensive normotolerant pregnant women can be predicted by simple insulin sensitivity indexes. *Hypertension* 2006; 47 449-53.
5. Bainbridge SA, Roberts JM. Uric acid as a pathogenic factor in pre-eclampsia. 2008; *Suppl A Trophoblast research*; 22(29); 567-572.
6. Paoagenghiou AT, Yu CK, Nicolaides M. Assessment of the risk for the development of Pre-eclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler. *BJOG* 2005; 112: 703-9.



7. Ruano R, Fonts S, Zugaib M. Prevention of Pre-eclampsia with low dose of aspirin. A systematic review and meta analysis of the main randomized controlled trials. Clinics 2005; 60(5): 407-14.
8. A Rumbolt, L Dully. Antioxidant for preventing pre-eclampsia. The Cochrane database of systematic reviews 2005 issue 4.
9. Vatter LJ, Slajarven R. Is pre-eclampsia more than one disease? BJOG 2004; 111:298-302.
10. Aibai B. Dignosis and management of gestational hypertension and pre-eclampsia. Obstet & Gynecol 2003; 102:181-192.
11. Magee LA, Charn C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. BMJ 2003; 327:955-60.
12. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in pre-eclampsia. Lessons learned from recent trials. Am J Obstet Gynecol 2004; 190 (6): 1520-6.
13. Suárez González JA, Gutiérrez Machado M, Cairo González V, Bravo Torres Y, Corrales Gutiérrez A, Tempo AC. Comportamiento materno y perinatal de un grupo de gestantes con pre-eclapmsia grave. Rev Cubana Obstet Ginecol. [Internet] 2009[citado 21 may 2011]; 35(3): [aprox. 13p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2009000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2009000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
14. Altunaga Palacio M, Lugones Botell M. Incidencia de algunos factores de riesgo en la preeclampsia con signos de gravedad. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet] 2010[citado 21 may 2011]; 36(3): [aprox. 13p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2010000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
15. Cárdenas Ramón I, Águila Setien S. Incidencia de la hipertensión arterial en gestantes con oligohidramnios. Rev Cubana Obstet Ginecol. [Internet] Sept-dic 2005[citado 21 may 2011]; 31(3): [aprox. 10p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2010000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
16. Delgado J, Reyes E, Amador A y otros. Malonildialdehido y peso al nacer en la pre-eclampsia. Breve revisión y asociación entre ambos. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet] 2008[citado 21 may 2011]; 34(3): [aprox. 11p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2008000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2008000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
17. Bhattacharya S, Campbell D, Liston W, Bhattacharya S. Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. BMC Public Health. [Internet] 2007[citado 15 Feb 2009]; 7(168): [aprox. 11p.]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/7/168>
18. Suárez González Ja, Gutiérrez Machado M, Cabrera Delgado MR, Corrales Gutiérrez A, Salazar ME. Predictores de la preeclampsia/eclampsia en un grupo de gestantes de alto riesgo. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet] 2011[citado 15 feb 2009]; 37(2): [aprox. 10p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2011000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
19. Dekker GM. Etiology and pathogenesis of pre-eclampsia: current concepts. Am J Obst Gynecol. 2008; 5(179):1359-75.

20. Altunaga Palacio M, Lugones Botell M. Resultados perinatales en la preeclampsia con signos de gravedad. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet] 2011[citado 15 feb 2009]; 37(2): [aprox. 10p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2011000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
21. Mohamed Abdelaziz M, Nodarse Rodríguez A, Pérez Penco JM, Pouymiró Beltrá T, Guzmán Parrado R, Nápoles Durruty M. Valor de la flujometría Doppler de arterias uterinas para la predicción de algunas complicaciones en gestantes con hipertensión arterial crónica. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet] 2007[citado 10 may 2011]; 33(2): [aprox 13p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2007000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2007000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
22. Ganfong Elías A, Nieves Andino A, Simonó Bell NM, González Pérez JM, Díaz MC, Ramírez Robert R. Hipertensión durante la gestación y su repercusión en algunos resultados perinatales en el Hospital "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2007 [citado 19 May 2009]; 33(3): [aprox. 14p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2007000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2007000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)