



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA
REVISION BIBLIOGRAFICA DEL MANEJO
TERAPEUTICO DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA**

**TRABAJO DE SEMINARIO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A :
MA. SILVIA SOTO ALVAREZ**

ASESOR: M. en F.C. MA. EUGENIA POSADA GALARZA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Farmacología Hospitalaria y Comunitaria:

"Revisión bibliográfica del mapeo terapéutico de pacientes

con preeclampsia".

que presenta la pasante Ma. Silvia Soto Alvarez.

con número de cuenta 8034966-6 para obtener el título de:

Química Farmacéutica Biológica.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx a 29 de Octubre de 2001

MODULO

PROFESOR

FIRMA

I M.en F.C. Ma. Eugenia P. Fosada Galarza.

II M.en F.C. Beatriz de Jesús Maya Monroy.

III M.en F.C. Cecilia Hernández Barba.

*A Dios le pedí fuerzas
para lograr grandes logros y
me hizo fuerte para aprender
humildemente a obedecer.*

A mis Papás

*Por el gran esfuerzo que hicieron para
que cada uno de sus hijos lograra
su propósito de superación .*

A el gran amor de mi vida

Alejandro

Por el gran valor

de la vida

que me has transmitido.

A mis dos grandes tesoros

*Alex y Paco por su amor
paciencia y comprensión.*

A mis Hermanos

Mario, Eligio, Bernardo,

Manuel, Gaspar, Guillermo,

Rocío, Oscar y Sandra.

Por su aliento y estímulo.

Agradezco profundamente:

*A la profesora M.A. Eugenia Posada Galarza
Por su paciencia y extrema amabilidad
para realizar este trabajo.*

*A Beatriz, Cecilia y Ricardo profesores de seminario.
Por su consideración hacia mi persona y trabajo.*

*A mis amigos y compañeros.
Por su apoyo incondicional.*

INDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN	7
2. OBJETIVO	10
3. GENERALIDADES	11
3.1 DEFINICIONES	39
3.2 CLASIFICACION	40
3.3 FACTORES PREDISONENTES A LA PREECLAMPSIA	42
3.4 ETIOLOGÍA	43
3.5 TEORIAS SOBRE LAS CAUSAS DE LA PREECLAMPSIA	43
3.6 ALTERACIONES MATERNAS Y FETALES DE PREECLAMPSIA	49
3.6.1 ALTERACIONES MATERNAS	49
3.6.2 ALTERACIONES FETALES	51
3.7 DIAGNOSTICO	51
3.7.1 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	52
3.7.2 DIAGNOSTICO DE GRADO	53
3.7.3 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	55
3.8 ASPECTOS CLÍNICOS DE LA PREECLAMPSIA	57
4. MANEJO TERAPÉUTICO EN PREECLAMPSIA	59
4.1 BASES PARA LA PREVENCIÓN	59
4.1.1 ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN	59
4.1.2 PROCEDIMIENTOS NUTRICIONALES	60
4.2 PROCEDIMIENTOS FARMACOLÓGICOS	60
4.2.1 NATURALEZA DEL FÁRMACO ADMINISTRADO	61
4.2.2 FRECUENCIA DE LA ADMINISTRACIÓN	61
4.2.3 MOMENTO DE LA ADMINISTRACIÓN	61
4.3 MANEJO TERAPÉUTICO	62
4.3.1 MANEJO TERAPÉUTICO EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL	63

4.3.2	MANEJO FARMACOLÓGICO EN MUJERES CON HIPERTENSIÓN LEVE.....	64
4.3.3	MANEJO TERAPÉUTICO EN MUJERES CON HIPERTENSIÓN GRAVE (PREECLAMPSIA).....	66
4.3.4	MANEJO TERAPÉUTICO EN MUJERES CON ECLAMPSIA.....	67
5.	ANÁLISIS.....	69
6.	CONCLUSIONES.....	74
7.	GLOSARIO.....	76
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	78

1. INTRODUCCIÓN.

La creación de una nueva vida, es el periodo más misterioso y el más complejo en la evolución del ser humano. Ésta etapa, no tiene comparación con ninguna otra en cuanto a la gran riqueza de sucesos biológicos que lleva consigo: La fecundación, la diferenciación de las primeras células, la colocación de todos los órganos, su maduración y crecimiento, así como sus funciones perfectamente coordinadas entre ellos.¹

Desde el inicio del embarazo y hasta el momento del parto, el organismo materno sufre cambios importantes que proporcionan un entorno favorable al nuevo ser, con el fin de que pueda desarrollarse armónicamente.²

En la actualidad, debido en gran parte de los avances tecnológicos, se conoce cada vez mejor los distintos aspectos normales y patológicos del desarrollo fetal, por lo que las posibilidades de una mujer de tener una gestación y un parto bien controlados son cada vez mayores, sin embargo no se descarta la posibilidad de que puedan surgir complicaciones en algunas mujeres, que exigen cuidados especiales y que no permiten el desarrollo armónico entre madre e hijo.

Las manifestaciones que ocurren en la mujer embarazada como consecuencia de su estado de gravidez son llamadas patologías obstétricas. Son patologías que ocurren como consecuencia del embarazo y que presumiblemente también deben

desaparecer con él, sin embargo existen patologías que ya existían antes de él o que sobrevienen durante el embarazo sin que éste sea su causa etiológica ³

Una de estas patologías la preeclampsia – eclampsia que ocurre del 5 al 10% de todos los embarazos y es común durante el último trimestre del primer embarazo o bien en embarazos gemelares. ⁴

En general la preeclampsia se caracteriza por la aparición gradual de la presión sanguínea, proteinuria y edema después de la vigésima semana de gestación

Se ha encontrado que existe 29% de mortalidad materno fetal provocada por la preeclampsia - eclampsia, esta frecuencia habla de la necesidad de captar el problema desde la aparición de los signos hasta la evolución del problema y así evitar complicaciones más graves como el síndrome de Hellp y la eclampsia ⁵

Es importante señalar que la frecuencia de la preeclampsia disminuye debido a que se reconoce en fase temprana y se inicia un tratamiento oportuno

Si bien se prefiere no utilizar medicamentos durante el embarazo, hay situaciones como en el caso de la preeclampsia de no ser tratados farmacológicamente pueden tener peores consecuencias sobre la madre y el feto. Por lo que se debe tomar en cuenta el riesgo – beneficio cuando se administra un

medicamento a una mujer embarazada ⁶

Un factor determinante de los efectos teratógenos que puedan ocurrir en la madre y en el feto es la naturaleza del medicamento administrado. Así podemos decir que es tarea del farmacéutico el poder brindar un servicio de orientación de manera que la terapia medicamentosa que se va a administrar a la paciente sea la más adecuada y así logre alcanzar un bienestar físico y mental.

Tomando en cuenta el alto índice de mortalidad materno - fetal debido a la preeclampsia como un estado patológico de alto riesgo para la mujer embarazada es importante la investigación bibliográfica de la etiología y patología, de esta enfermedad para proponer un manejo de prevención y un manejo terapéutico adecuado que brinde los beneficios esperados y el menor riesgo posible tanto para la madre como para el feto.

2. OBJETIVO.

Llevar a cabo la revisión bibliográfica sobre las causas que provocan la preeclampsia y proponer una terapia de prevención y un manejo terapéutico adecuado para pacientes que presentan esta patología.

3. GENERALIDADES.

Los desórdenes hipertensivos en el embarazo, especialmente la preeclampsia – eclampsia, son la principal causa de morbilidad materna y una de las principales de morbilidad perinatal en la mayor parte del mundo.⁷

De acuerdo con las tasas conocidas de la frecuencia de formas graves de preeclampsia y eclampsia en México se estima que anualmente hay 2190 a 6570 casos respectivamente

Durante el año 1999 las causas más frecuentes de ingreso hospitalario en mujeres entre los 15 a 44 años de edad fueron las complicaciones de embarazo, representando el 60% del total de ingresos, en donde el 28 % se debió a preeclampsia y el resto a causas obstétricas

La preeclampsia ocurre entre el 6 y 10% de todas las mujeres gestantes y se ha calculado que provoca aproximadamente 50,000 muertes cada año en todo el mundo, por lo que constituye un problema de salud pública principalmente en países pobres o en vías de desarrollo ⁸

Además se asocia a un retardo en el crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal y neonatal, desprendimiento placentario, coagulación intravascular diseminada,

insuficiencia renal aguda, edema pulmonar, ruptura hepática y enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico ⁹

Demográficamente la preeclampsia ocurre entre 6 al 10% de todos los embarazos, el 85% de los casos ocurren en primigestas, del 14 al 20% ocurren en multigestas, del 11% al 27 % en embarazos gemelares,¹⁰ el 30% de los casos en mujeres con malformaciones uterinas y el 25% de las mujeres con antecedentes de hipertensión arterial crónica o enfermedades renales que se encuentran en riesgo de desarrollar preeclampsia ⁴

Las mujeres que desarrollan esta enfermedad repetidamente durante los embarazos poseen una tendencia genética expresada recesivamente

Aunque su etiología es aún desconocida, los avances en el conocimiento de la fisiopatología han permitido elaborar protocolos de manejo, que permiten la estabilización hemodinámica de la paciente, previo a la interrupción del embarazo.¹²

De tal forma que se presenta una gran gama de fármacos antihipertensivos que nos pueden ayudar a controlar de una manera adecuada la patología de esta enfermedad.

Una clasificación de estos fármacos los coloca de acuerdo al sitio sobre el cual actúan.¹¹

1. FÁRMACOS SIMPATICOLÍTICOS

a) Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central.

Agonistas de receptores adrenérgicos centrales α_2

Metil – Dopa y Clonidina.

b) Fármacos que actúan sobre ganglios autónomos.

Trimetafan.

c) Fármacos que actúan sobre la neurona simpática postganglionar.

Guanetidina y Reserpina.

d) Fármacos bloqueadores de receptores -B- adrenérgicos

Propranolol , Metoprolol , Pindol y Atenolol .

e) Fármacos antagonistas de receptores - alfa - adrenergicos

Prazocin , Fentolamina , Fenoxibenzamina

f) Fármacos receptores alfa y beta adrenergicos.

Labelalol.

2. VASODILATADORES AGONISTAS DE CALCIO.

Hidralacina , Minoxidil , Diazóxido . Nitroprusiato ,
Nifedipina , Verapamil.

3. DIURETICOS.

Tiacidas , Furosemida.

4. INHIBIDORES DEL SISTEMA RENINA - ANGIOTESINA.

Captopril , Enalapril.

1.- FÁRMACOS SIMPATICOLITICOS.

Agonista de receptores adrenergicos centrales alfa 2

Son productos que interfieren el funcionamiento del sistema nervioso central y evitan la vasoconstricción generada por éste, disminuyendo así la resistencia periférica total, la frecuencia y la fuerza de contracción del corazón y el gasto cardiaco. Algunas sustancias de este grupo actúan principalmente sobre el sistema nervioso central aminorando la salida de los impulsos simpáticos originados en diversos centros vasomotores del mismo. Otros actúan sobre todo en las terminaciones nerviosas periféricas, donde bloquean la acción del neurotransmisor sobre receptores de los músculos, vasoconstrictores y del corazón ¹³

METIL DOPA.

Es un antihipertensor adrenergico central alfa 2.

ASPECTOS GENERALES

Es un derivado sintético de la fenilalanina relacionado con la dopa y desarrollado como un inhibidor de la descarboxilasa de aminoácidos L – aromáticos para reducir la producción de serotonina ¹⁴

CONTRAINDICACIONES

La metil-dopa está contraindicada en hipersensibilidad al fármaco en hepatitis y cirrosis. Se usará con precaución en pacientes que toman diuréticos y otros antihipertensivos, así como en insuficiencia renal. ¹⁵

DOSIS:

Inicialmente, 250 mg por via oral 2 a 3 veces al día en las primeras 48 horas, después se aumenta o se reduce según se necesite cada dos días¹⁵

250 a 500 mg via intravenosa en emergencias hipertensivas en un lapso de 30 a 60 minutos cada 6 horas¹⁶

FARMACOCINÉTICA.

Se absorbe parcialmente por la vía gastrointestinal, se distribuye por todo el cuerpo uniéndose débilmente a las proteínas plasmáticas. Se metaboliza en hígado y células intestinales. Se elimina por orina, aunque el fármaco sin absorber se elimina sin cambios por las heces¹⁵. Pero puede producirse acumulación si la función renal no es adecuada.¹⁷

FARMACODINÁMIA.

Se desconoce el mecanismo exacto del efecto hipertensor de la alfa- metil- dopa, se piensa que es causado por el metabolito de la metil-dopa, la alfa metil – noradrenalina, que estimula a los receptores centrales adrenergicos alfa, disminuyendo la resistencia periférica total, el fármaco también puede actuar como un falso neurotransmisor¹⁵.

REACCIONES ADVERSAS

MATERNAS: Anemia hemolítica, trombocitopenia, sedación, cefalea, debilidad, mareo, edema, aumento de peso, sequedad de la boca, obstrucción nasal.

FETALES: No se conocen todavía.¹⁸

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

La metil-dopa puede aumentar los efectos de otros antihipertensivos, así como alterar el metabolismo de la Tolbutamida , aumentando el efecto hipoglucémico de esté.

El Verapamil puede aumentar los efectos de la metil -dopa

La metil - dopa altera los valores ácido úrico en la orina y de la creatinina.¹⁵

No administrar con fármacos que contengan hierro porque interactúan con la alfa- metil- dopa disminuyendo su absorción¹⁶

RECOMENDACIONES.

Usar trocitos de hielo, caramelo duro o goma de mascar para aliviar la resequeidad de la boca

Evitar actividades peligrosas que requieran agilidad mental

En mujeres embarazadas se recomienda en la décimo sexta y vigésima semana de gestación.¹⁵

CLONIDINA.

ASPECTOS GENERALES.

Los estudios hemodinámicas indican que la reducción de la presión arterial por la clonidina es consecuencia de la reducción del gasto cardiaco ocasionada a su vez por una frecuencia cardiaca disminuida y por la relajación de los vasos capacitantes, sin cambio constante en la resistencia vascular periférica ¹¹

CONTRAINDICACIONES

La clonidina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al fármaco, en pacientes con problemas coronarios, diabetes , insuficiencia renal crónica, con antecedentes de depresión o aquellos que toman otros antihipertensivos

La administración de clonidina puede aumentar ligeramente la glucemia ¹⁹

DOSIS:

Inicialmente se empieza 0.1 mg por via oral 2 veces por día. luego se aumenta de 0.1 a 0.2 mg diarios El limite usual de la dosis es de 0.2 a 1.2 mg diarios ¹⁵

FARMACOCINÉTICA

Se absorbe en vias gastrointestinales, se distribuye por todo el cuerpo, alcanzando las concentraciones plasmáticas en 3 a 5 horas ¹⁷ metabolizandose en el higado, y se elimina el 65% por orina y el resto por heces

Después de 30 a 60 minutos de su administración la presión arterial empieza a descender durando 8 horas su efecto antihipertensor ¹⁵

FARMACODINÁMIA

La clonidina disminuye la resistencia vascular periférica mediante la estimulación de los receptores adrenérgicos alfa centrales, reduciendo por tanto el flujo simpático cerebral, el fármaco también inhibe la liberación de renina.

Al principio, la clonidina puede estimular a los receptores periféricos adrenérgicos alfa, produciendo vasoconstricción transitoria.¹⁵

REACCIONES ADVERSAS

MATERNAS Letargo, mareo, fatiga, sedación, nerviosismo, cefalea, sequedad en la boca, estreñimiento

FETALES: No se han detectado.¹⁶

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

La clonidina puede aumentar los efectos depresores del sistema nervioso central del alcohol, barbitúricos y otros sedantes

Su uso con propanolol u otros bloqueadores beta pueden causar una respuesta de hipertensión.

RECOMENDACIONES.

El medicamento deberá reducirse poco a poco en dos o 4 días, si se suspende en forma abrupta puede causar hipertensión grave

Los pacientes que reciban clonidina y un bloqueador beta, este ultimo deberá retirarse en forma gradual antes que la clonidina para minimizar los efectos secundarios

Los pacientes externos no deben suspender el medicamento súbitamente

La ultima dosis debe de tomarse antes de acostarse.²¹

FARMACOS BLOQUEADORES DE RECEPTORES -B- ADRENERGICOS.

Los agentes bloqueadores de receptores beta adrenérgicos han sido muy usados en el tratamiento de la hipertensión. Estudios demostraron que poseen actividad simpático mimética intrínseca. Estos compuestos actúan como agonistas parciales en los beta receptores en niveles endógenos bajos de actividad simpática y funcionan como antagonistas cuando aumenta la actividad beta adrenérgica. Como tales estos compuestos no afectan la frecuencia cardiaca en reposo pero bloquean su incremento inducido por el ejercicio físico o el estrés.¹⁷

PROPANOLOL.

ASPECTOS GENERALES.

El propanolol, un agente bloqueador beta adrenérgico, es sumamente útil en el tratamiento de la hipertensión leve o moderada. Es un antagonista competitivo y reversible de las aminas simpático miméticas a nivel de receptores adrenérgicos beta. Es lipofílico, tiene gran afinidad por proteínas, cruza la barrera hematoencefálica.¹³

CONTRAINDICACIONES

Se contraindica en pacientes con insuficiencia coronaria, porque el bloqueo adrenérgico Beta puede inducir insuficiencia cardiaca congestiva.

El propanolol interactúa con otros antihipertensivos como la reserpina aumentando su efecto, también el uso del propanolol con glucósidos cardiacos aumenta la bradicardia, la cimetidina reduce la depuración del propanolol mediante la inhibición del metabolismo hepático y así también aumentar los efectos bloqueadores Beta.

El propanolol puede elevar los valores séricos de transaminasas, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica.

DOSIS.

Inicialmente son 40 mg por vía oral en 2 a 4 dosis fraccionadas. Aumentar con intervalos mayores a 10 días hasta una dosis diaria máxima de 640 mg.

En bolo 15 – 45 ug / kg (1-3 mg).¹⁶

FARMACOCINÉTICA.

Se absorbe completamente por vía gastrointestinal distribuyéndose ampliamente en todo el cuerpo, alcanzando sus concentraciones plasmáticas de 60 a 90 minutos el 90% está unido a proteínas. Su metabolismo se lleva en hígado y se elimina del 96 al 99% por orina y el resto por heces.¹⁵

FARMACODINÁMIA.

El fármaco reduce la presión arterial mediante bloqueo de los receptores adrenérgicos y disminuye el gasto cardíaco, por disminución del flujo simpático desde el sistema nervioso central y por suprimir la liberación de renina.

El propanolol inhibe el estímulo para la producción de renina por las catecolaminas. Es probable que parte de la acción del propanolol se deba a una depresión del sistema renina – angiotensina – aldosterona.¹⁵

REACCIONES ADVERSAS

MATERNAS: Fatiga, letargo, bradicardia náuseas, vómito, diarrea, erupciones.

FETALES: Depresión respiratoria, bradicardia, retardo en el crecimiento intrauterino.¹⁶

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

El propanolol aumenta los efectos de otros antihipertensivos con la misma acción en especial con la recerpina.

La atropina y medicamentos anticolinérgicos antagonizan la bradicardia inducida por el propanolol.

Los antiinflamatorios antagonizan su efecto hipotensor de el propanolol.

El propranolol inhibe la acción del diazepam, lidocaina y nifedipina

La clorpromacina inhibe la acción del propranolol

Los antiácidos disminuyen la absorción del propranolol¹⁶

ATENENOL.

CONTRAINDICACIONES.

El atenolol está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardiaca, se usará con precaución en pacientes con disfunción renal, diabetes, hipotiroidismo y asma.

Los efectos antihipertensores del atenolol pueden antagonizarse por la endometacina.

El atenolol puede aumentar el recuento plaquetario y las concentraciones séricas de potasio, ácido úrico y enzimas hepáticas

DOSIS

50 – 100 mg disminuir la dosis en la insuficiencia renal por 7 – 14 días

FARMACOCINÉTICA

Se absorbe en un 50 y 60 % por vía gastrointestinal, su efecto se da a los 60 minutos de administrada la dosis, se distribuye en la mayor parte de los tejidos, se metaboliza el mínimo y se excreta del 40 al 50 % en la orina.

No cruza la barrera hematoencefálica de manera importante. No hay correlación directa entre las dosis o las concentraciones en plasma y el efecto terapéutico.²¹

FARMACODINAMIA.

El atenolol puede reducir la presión arterial por bloqueo del receptor adrenérgico disminuyendo por tanto el gasto cardiaco al reducir el flujo simpático desde el sistema nervioso central y suprimiendo la liberación de renina. El atenolol así como el metropolol inhiben selectivamente a los receptores beta₂ en el músculo liso bronquial y bascular.¹⁹

REACCIONES ADVERSAS

MATERNAS: Fatiga, letargo, náusea, vómito y diarrea

FETALES: Retardo en el crecimiento intrauterino, cuando se inicia a la mitad de la gestación.¹⁸

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS.

Efectos hipotensivos aditivos con bloqueadores del conducto de calcio, alcohol, bloqueadores beta, antihipertensores y fenotiacinas²¹

Los antiácidos inhiben la absorción del atenolol.

RECOMENDACIONES.

Reducir la dosis de atenolol si el paciente presenta insuficiencia renal

Los pacientes con depuración de creatinina la dosis usual es de 50 mg / cada tercer día.

El efecto antihipertensivo se aprecia en la primera y segunda semana después de iniciar su tratamiento

Medir la presión sanguínea con frecuencia.

El atenolol enmascara los signos comunes de hipoglucemia²⁰

PINDOLOL.

ASPECTOS GENERALES.

El pindolol no es un cardioselectivo pero posee actividad simpático mimética mediante la estimulación de los beta – receptores vasculares. Disminuye la resistencia vascular periférica y no al gasto cardíaco y no reduce la frecuencia cardíaca en reposo.¹⁷

DOSIS.

Se maneja al inicio 5 mg 2 veces al día. La dosis puede aumentarse 10 mg/día Cada 2 a 3 semanas hasta un máximo de 60 mg/día²⁰

FARMACOCINETICA

Se absorbe por vías gastrointestinales. la concentración máxima aparece de 1 a 3 horas. Se distribuye ampliamente en todo el cuerpo, más del 70% esta unido a proteínas, se metaboliza en forma total en el hígado, eliminándose el 98% por orina y el resto por heces.²⁰

FARMACODINAMIA

Bloquea la respuesta de estimulación Beta.

REACCIONES ADVERSAS

MATERNAS: Insomnio, fatiga, mareo, nerviosismo, letargo, edema, bradicardia, trastornos visuales, náuseas, vómito

FETALES: Bajo peso al nacer.¹⁸

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS.

El pindolol interactúa con la adrenalina provocando vasoconstricción intensa, con los glucósidos cardiacos provoca bradicardia y aumento del efecto depresor en el miocardio y con la endometacina disminuye el efecto antihipertensor.²⁰

RECOMENDACIONES.

Vigilar la presión arterial antes de administrar el fármaco Si hay hipotensión grave.

Puede tomarse durante las comidas sin ninguna consideración

Se deberá suprimir el fármaco en forma gradual una o dos semanas después de administración prolongada.

RECEPTORES - ALFA - Y - BETA - ADRENERGICOS.

LABETALOL.

ASPECTOS GENERALES.

El labetalol bloquea los receptores adrenérgicos alfa α_1 , pero también bloquea con menos potencia a los receptores β_1 β_2 . La acción β - bloqueantes se caracteriza por la actividad simpático mimética intrínseca en los receptores β_2 . Debido a su actividad de bloqueo α y β , los efectos netos representan una combinación de ambos aspectos ¹⁴

Este bloqueo se produce en una relación aproximada de 7:1. Las acciones hemodinámicas del compuesto reducen el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica ¹⁷

CONTRAINDICACIONES.

El labetalol se contraíndica en asma, insuficiencia cardíaca congestiva no compensada, bloqueo cardíaco, bradicardia grave y con deterioro hepático. ²¹

DOSIS:

100 mg por vía oral 2 veces al día con o sin diurético

Se considera importante que el labetalol es un bloqueador adrenérgico Beta que también tienen efectos bloqueadores adrenérgicos alfa únicos.

El labetalol a diferencia de otros bloqueadores Beta no disminuye la frecuencia ni el gasto cardíaco ^{17 21}

FARMACOCINETICA

La absorción oral es del 90 al 100% por vía gastrointestinal, su distribución es por todo el cuerpo uniéndose el 50% a proteínas. Se metaboliza extensamente en el hígado y posiblemente en la mucosa gastrointestinal, se excreta cerca del 5% por orina y el resto por heces ¹⁵

FARMACODINAMIA.

Bloquea la respuesta a la estimulación alfa y beta deprimiendo la secreción de renina.²⁰ El labetalol inhibe el acceso de las catecolaminas a ambos sitios, receptores beta y postsinápticos adrenérgicos alfa. El fármaco también puede tener efecto vasodilatador.¹⁹

REACCIONES ADVERSAS

MATERNOS Fatiga, cefaleas, congestión nasal, náusea, vómito, diarreas, retención urinaria, temblor, hormigueo en el cuero cabelludo

FETALES: Hipoglucemia.¹⁸

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS.

El labetalol interactúa con la cimetidina aumentando el efecto del labetalol y con la insulina.

Bradycardia aditiva con digoxina.

La cimetidina puede disminuir la biodisponibilidad del labetalol.

El labetalol concomitante con tricíclicos aumenta la frecuencia de temblores.²¹

RECOMENDACIONES.

Se considera importante que el labetalol es un bloqueador adrenérgico beta que también tienen efectos bloqueadores adrenergicos alfa únicos

El labetalol a diferencia de otros bloqueadores beta no disminuye la frecuencia ni el gasto cardiaco

Debe ingerirse con los alimentos para retardar su alimentación y atenuar los efectos adversos

Vigilar la presión arterial con frecuencia

Levantarse lentamente y evitar cambios repentinos de postura para evitar el mareo.²⁰

RECEPTORES ANTAGONISTAS – ALFA - ADRENERGICOS .

Los más usados en la clínica son los antagonistas competitivos fentolamina, prazosina y labetalol que también bloquea los receptores beta- adrenergicos y el bloqueador no competitivo, fenoxibenzamina, que también bloquea los receptores alfa₂ ¹³

Acerca de la fentolamina y la fenoxibenzamina dos compuestos que bloquean los receptores alfa adrenergicos no han sido utiles para el manejo de la hipertensión debido a su tendencia de producir hipotensión ortostática y una pronunciada taquicardia refleja ¹⁷

PRAZOSIN.

ASPECTOS GENERALES.

Sustancia bloqueadora de los alfa receptores, es la que causa la menor taquicardia y resulta un antihipertensivo eficaz ¹⁷

CONTRAINDICACIONES.

El prazosin esta contraindicado en hipersensibilidad conocida al fármaco.

Se usará con precaución cuando se toman otros antihipertensivos y en casos con insuficiencia renal crónica ¹⁵

DOSIS:

Es de 0.5 a 1 mg 2 a 3 veces al día aumentar en forma gradual hasta 20 mg al día .

Se recomienda que la dosis inicial sea antes de dormir con el objeto de prevenir el " Sincope de la primera dosis". ¹⁵

FARMACOCINETICA

La absorción del prazosin es variable llevando a cabo en el sistema gastrointestinal, el efecto máximo se produce de 2 a 4 horas, se distribuye en todo

el cuerpo , estando el 97% unido a proteínas Se metaboliza en el hígado , eliminándose más del 90% por heces a través de la bilis y el resto por orina.

El efecto antihipertensivo dura menos de 24 horas ¹⁵

FARMACODINAMIA

Relaja el músculo liso arteriolar y venoso, probablemente por bloqueo postsináptico de los receptores alfa

Inhibe selectivamente y completamente a los receptores adrenergicos alfa, causando dilatación arterial y venosa, reduciendo la resistencia vascular periférica y la presión arterial¹⁵

REACCIONES ADVERSAS

MATERNAS Mareos, cefalea, somnolencia, debilidad, depresión, vómito, estreñimiento, náuseas, visión borrosa

FETALES No se conocen ^{1a}

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS.

El prazosin interactúa con el propanolol y otros bloqueadores Beta aumentando los efectos antihipertensivos Puede interactuar con otros fármacos que estén altamente unidos a proteínas

RECOMENDACIONES.

Dar con precaución a pacientes que están recibiendo otros medicamentos antihipertensivos

Debe medirse con frecuencia la presión arterial

Si la dosis inicial es mayor a 1 mg el paciente puede llegar a sufrir pérdida del conocimiento

El paciente debe permanecer sentado o recostado si siente mareo

La resequedad de la boca puede aliviarse con goma de mascar sin azúcar, dulces duros o pedazos de hielo.²⁰

2. - VASODILATADORES

Los vasodilatadores directos actúan sobre el músculo liso vascular. Incluyen la hidralazina y el minoxidil para uso crónico. El diazóxido y el nitroprusiato de sodio se reservan para emergencias hipertensivas.

Todos los vasodilatadores relajan el músculo liso de las arteriolas y por ende disminuyen la resistencia vascular periférica.

Se usan como medicamentos de segunda o tercera elección.¹⁷

HIDRALAZINA.

ASPECTOS GENERALES.

Es un relajante del músculo liso que disminuye las resistencias periféricas, produce taquicardia compensadora y libera renina. Su utilidad ha sido demostrada tanto por vía oral como por vía endovenosa.¹⁸

CONTRAINDICACIONES.

La hidralazina está contraindicada en pacientes con cardiopatía reumática de la válvula mitral o coronariopatía, y también en pacientes con daño renal avanzado.¹⁵

DOSIS.

Inicialmente 10 Mg por vía oral 4 veces al día. 2 a 4 días. Después aumentarla a 25 Mg 4 veces al día por el resto de la semana. Si es necesario, la dosis se aumentará a 50 Mg 4 veces al día. La dosis máxima recomendada es de 200mg diarios.

Para crisis de hipertensión en el embarazo la dosis inicial es de 5mg por vía intravenosa seguidas por 5 a 10 mg cada 20 a 30 min hasta alcanzar la reducción adecuada de la presión arterial.²⁰

Los vasodilatadores parenterales como el nitroprusiato de sodio y el diazóxido son de acción corta, por lo que se utiliza solo en pacientes con eclampsia.

FARMACOCINETICA

Se absorbe rápidamente por vías gastrointestinales, su efecto antihipertensor ocurre en 20 a 30 min después de su dosis. Los alimentos favorecen la absorción. Se distribuye ampliamente en todo el cuerpo, el fármaco se une de un 88 a 90% a proteínas.

Su metabolismo se lleva a cabo en mucosa gastrointestinal y en hígado.

El 90% de una dosis dada de hidralazina se excreta por orina y el 10% por heces, el efecto antihipertensor persiste de 2 a 4 horas después de una dosis oral.¹⁵

FARMACODINAMIA

La hidralazina tiene un efecto vasodilatador directo sobre el músculo liso vascular y por tanto baja la presión arterial. El efecto de la hidralazina sobre los vasos de resistencia (arteriolas y arterias) es mayor que aquella sobre los vasos de capacitancia (venulas y venas)¹⁵

REACCIONES ADVERSAS

MATERNAS, disnea, cefalea, mareo, neutropenia, leucopenia, taquicardia, palpitaciones, edema, náuseas, vómitos, anorexia y aumento de peso.

FETALES, trombocitopenia y bradicardia.¹⁶

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS.

La hidralazina aumenta los efectos de los diuréticos y otros antihipertensores; si el fármaco se administra con diazóxido puede ocurrir hipotensión intensa, la hidralazina puede reducir respuesta presora a la adrenalina.

La hidralazina puede alterar algunas pruebas de laboratorio como preparación positiva de células de lupus erimatoso, malformaciones sanguíneas como agranulocitosis y púrpura y anormalidades hematológicas, incluyendo disminución de hemoglobina y recuento de eritrocitos.

De tal forma que se recomienda análisis sanguíneos antes de una administración de hidralazina y en caso de tener títulos positivos suspender el medicamento.

Esto solo se presenta cuando las pacientes reciben dosis mayores a 20 Mg / día por periodos prolongados.¹⁵

RECOMENDACIONES.

La hidralazina puede darse con los alimentos ya que aumenta la absorción y reduce la irritación gástrica

Al administrar la primera dosis el paciente puede sufrir dolor de cabeza y palpitaciones que ocurren 2-4 horas después de administrarse, se debe avisar al paciente y tranquilizarlo.²¹

3.- ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DE CALCIO.

Bloqueadores de entrada de calcio a la célula

Los bloqueadores de calcio dilatan las arteriolas periféricas y reducen la presión arterial. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la entrada de calcio a las células del músculo liso arterial.¹³

NIFEDIPINA.

ASPECTOS GENERALES.

La nifedipina, un bloqueador de los canales de calcio, que previene la entrada de calcio ionizado a los canales lentos de la membrana celular, resultando en una inhibición de la contracción del músculo liso.¹²

CONTRAINDICACIONES.

La nifedipina está contraindicada en hipersensibilidad al fármaco. Se usará con precaución cuando se administre en casos de insuficiencia cardiaca congestiva o estenosis aórtica (en especial si conjuntamente reciben bloqueadores beta).¹⁵

DOSIS .

La dosis inicial es de 10 Mg. por vía oral 3 veces al día.

1 cápsula sublingual de 10 mg. Si persiste la crisis hipertensiva, se pueden administrar nuevas dosis cada 20 a 30 minutos.²³

FARMACOCINETICA

La absorción de la nifedipina es rápida desde las vías gastrointestinales cuando se administra por vía sublingual, oral o rectal, sin embargo sólo el 65 al 70% llega a circulación sistémica. Se distribuye del 92 al 98% unida a proteínas plasmáticas.

Se metaboliza en hígado y se excreta por orina y heces como metabolitos inactivos y no se observa acumulación después de dosis repetidas.¹⁵

FARMACODINAMIA.

La nifedipina dilata las arterias sistémicas produciendo reducción de la resistencia periférica total y disminuyendo moderadamente la presión arterial.

REACCIONES ADVERSAS

MATERNAS: mareo, cefalea, debilidad, edema periférico, hipotensión, palpitaciones, congestión nasal, náusea, calambres musculares.

FETALES: No produce ningún efecto sobre el estado hemodinámico del feto.¹⁸

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS .

Interactúa con bloqueadores Beta provocando disritmias, hipotensión.

La nifedipina puede aumentar levemente los valores séricos de fosfatasa alcalina.¹⁵

RECOMENDACIONES

No hay nifedipina disponible en forma sublingual. Sin embargo, puede aspirarse el líquido de la cápsula oral puncionandola con una aguja. O puede masticarse una cápsula puncionada.

Vigile la presión arterial con regularidad, en especial si el paciente también está tomando bloqueadores beta o otros.¹⁵

DIURETICOS.

El uso de diuréticos no es muy aconsejable durante el embarazo, ya que por un lado, no son eficaces en la prevención ni en el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia, mientras que, pueden producir oligohidramios e importantes alteraciones hidroelectrolíticas maternas y/o fetales.

Su uso, sólo con carácter eventual está aceptado en tratamientos cortos de estados edematosos patológicos.

Los diuréticos que se utilizan son del grupo de las tiazidas como son

CLOROTIACIDA CLOROTALIDONA HIDROCLOROTALIDONA

Estos diuréticos actúan de dos maneras

a) ACCION DIURETICA aumentan la excreción urinaria de sodio y de agua mediante la inhibición de la reabsorción de sodio en el túbulo cortical de la nefrona, aliviando por tanto el edema.

b) ACCION ANTIHIPERTENSIVA se desconoce su mecanismo de acción sin embargo puede actuar por vaso dilatación arterial directa y disminuir la resistencia periférica total.

CONTRAINDICACIONES

Están contraindicados en pacientes con anuria y en aquellas con hipersensibilidad conocida al fármaco.

Estos diuréticos se usaran con precaución en pacientes con enfermedad renal avanzada porque puede reducir la velocidad de filtración glomerular

La terapéutica con estos diuréticos pueden alterar los valores de electrólitos en el suero y pueden aumentar los valores séricos de uratos, glucosa, colesterol y triacilgliceridos.

DOSIS:

25 a 100 mg / día por vía oral.

500mg a 2g / día por vía oral o intravenosa.

25 a 100 mg / día por vía oral.

El diurético que se utiliza para hipertensión grave (preeclampsia) es la furosemida

FARMACOCINETICA.

Se absorben desde las vías gastrointestinales, la rapidez y el grado de absorción varían con las diferentes formulaciones de estos medicamentos

Su distribución se desconoce, no se metabolizan y se eliminan sin cambios en la orina.

REACCIONES ADVERSAS

MATERNAS: Anorexia, náusea, hipovolemia, deshidratación, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia

FETALES: No se han demostrado ¹⁰

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS

Los diuréticos tiacidicos interactúan con la mayoría de los fármacos antihipertensores aumentando su efecto hipotensor y esto se usa como ventaja terapéutica. ^{13,14,16,19}

FUROSEMIDA.

ASPECTOS GENERALES.

La furosemida es de acción corta inhibe la reabsorción del NaCl en la rama gruesa del asa de Henle. Debido a la gran capacidad de absorción del NaCl en este segmento

La furosemida y otros diuréticos de este tipo producen un efecto diurético mucho mayor que el observado con cualquier otro grupo de diuréticos.¹⁹

CONTRAINDICACIONES

La furosemida está contraindicada en pacientes con anuria, coma hepático o agotamiento electrolítico y en la presencia de elevación de valores sericos de creatinina, u oliguria aunque se usa para producir diuresis en pacientes con deterioro renal. La administración intravenosa rápida de furosemida aumenta el riesgo de ototoxicidad ¹⁵

DOSIS.

Edema: de 20 a 80 mg/día por la mañana, con una segunda dosis administrada en 6 a 8 horas o de 20 a 40 mg IM o IV , aumentando 20mg/ dos horas

Hipertensión: 40 mg por vía oral 2 veces al día ¹⁵

FARMACOCINETICA

La furosemida se absorbe por vía gastrointestinal cuando se administra por vía oral. La diuresis principia de 30 a 60 min después de la administración oral

Se distribuye un 95% unida a proteínas plasmáticas, cruza la placenta y se distribuye por leche materna

Se metaboliza de manera mínima por hígado Se elimina cerca del 50 a 80% por orina, su acción es de 6 a 8 horas después de su administración oral ¹⁵

FARMACODINAMIA.

Al igual que los diuréticos anteriores tiene dos acciones:

a).- ACCION DIURETICA: Inhibe la reabsorción de cloruro de sodio, promoviendo la excreción de sodio, agua y potasio.

b).- ACCION ANTIHIPERTENSIVA: El efecto de la furosemida se debe a la vaso dilatación renal y periférica y a un aumento temporal en la velocidad de filtración glomerular y disminución en la resistencia vascular periférica ^{15 20}

REACCIONES ADVERSAS

MATERNAS: Trombocitopenia, deshidratación, sordera transitoria, malestar y dolor abdominal, diarrea, alcalosis, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico

FETALES: Aun no se han demostrado ¹⁵

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS.

La furosemida aumenta el efecto hipotensor de la mayor parte de los antihipertensivos y de otros diuréticos ahorradores de potasio, puede reducir la pérdida de potasio inducida por la furosemida

Puede reducir la depuración renal de litio y aumentar sus valores, las dosis de litio pueden requerir ajuste

La endometacina reduce el efecto de la furosemida no se recomienda el uso combinado ^{15 20}

ANTICONVULSIVOS.

Los anticonvulsivos se utilizan para el tratamiento de hipertensión grave. Se han utilizado para este fin diversos fármacos, entre ellos agentes de bloqueo ganglionar, la hidralacina y alcaloides del veratrum, pero en la actualidad los que más se utilizan son el diazóxido el nitroprusiato sódico

En el caso de crisis hipertensivas de la eclampsia se utiliza el sulfato de magnesio.

SULFATO DE MAGNESIO.

ASPECTOS GENERALES.

Se usa principalmente en mujeres embarazadas para prevenir o controlar convulsiones preeclámpticas o eclámpticas. Este medicamento es eficaz y comparativamente inocuo para disminuir la presión arterial aumentada.

Con las dosis empleadas en clínica hay poco efecto directo demostrable sobre el sistema nervioso central y la prevención de las convulsiones probablemente sea secundaria al alivio del vasoespasmo.²⁴

CONTRAINDICACIONES

El sulfato de magnesio está contraindicado en depresión respiratoria o insuficiencia renal; en pacientes con eclampsia. Se debe evitar la administración durante las dos horas que preceden a la inducción del parto, para evitar toxicidad y depresión respiratoria y de sistema nervioso central del recién nacido.

El sulfato de magnesio se utilizará con precaución en pacientes con disminución de la función renal.¹⁵

DOSIS:

Inicialmente 4 g por vía intravenosa en 250 ml de dextrosa al 5% en agua y 4 g intramuscular profunda en cada glúteo.¹⁵

FARMACOCINETICA

El sulfato de magnesio actúa inmediatamente, sus efectos duran 30 min., se distribuye ampliamente por todo el cuerpo eliminándose por orina y leche materna.

FARMACODINAMIA

Su mecanismo de acción es bloquear la placa neuromuscular al competir con la acetil-colina. Este efecto periférico se utiliza como profiláctico anticonvulsivo, además de tener discretos efectos vasodilatadores por lo que aumenta la liberación de prostaciclina, disminuye la agregación plaquetaria y los niveles de enzima convertidora de angiotensina y actividad de renina plasmática ^{15,20}

REACCIONES ADVERSAS:

MATERNAS: Sedación letargo hipotermia, rubor, depresión en la función cardiaca, paro respiratorio

FETALES: Hiporreflexia, flacidez, dificultad respiratoria

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS.

El uso conjunto con alcohol, narcóticos, ansiolíticos, barbitúricos antidepresores hipnóticos, antipsicóticos o anestésicos generales, puede aumentar los efectos depresores del sistema nervioso central, pueden requerirse dosis reducidas.

El uso conjunto de sulfato de magnesio con succinilcolina o tubocurarina, potencia y prolonga la acción bloqueadora neuromuscular de estos fármacos; úselo con precaución ¹⁵

ASPIRINA.

ASPECTOS GENERALES.

En recientes estudios se ha demostrado que la administración de 60 a 80 mg / día disminuye la presión arterial

La incidencia reducida de preclampsia en un grupo tratado fue atribuida a la supresión selectiva de la síntesis de tromboxano por las plaquetas y a la preservación de la producción de prostaciclina endotelial

CONTRAINDICACIONES.

Hipersensibilidad a salicilatos, úlcera péptica activa y hemofilia

DOSIS.

Acción Analgésica/ Antipirética. 325 – 650 mg. cada cuatro horas. según se requiera.

Acción antiinflamatoria 2.6 – 5.2 g/ día, en varias dosis

Para reducir el riesgo de ataque cardíaco en pacientes con infarto al miocardio.²¹

FARMACOCINETICA.

De acuerdo a la dosis administrada se absorbe rápidamente desde las vías gastrointestinales, se distribuye ampliamente en la mayor parte de los tejidos y líquidos del cuerpo, la unión de proteínas a la albúmina depende de la concentración.

Se metaboliza casi por completo en hígado siendo hidrolizada parcialmente en vías gastrointestinales. Se elimina en la orina como salicilato ^{15, 20}

FARMACODINAMIA

La aspirina probablemente actúa disminuyendo la producción de tromboxano probablemente por bloqueo de la vía ciclooxigenasa por conversión de ácido araquidónico en tromboxano, bloqueando parcialmente la producción de prostaciclina y prostaglandina E₂, permitiendo que estos dos eicosanoides vasodilatadores restauren la refractariedad a la perfusión de angiotensina II, y disminuya así la presión arterial ²⁰

RECCIONES ADVERSAS.

Anorexia, náuseas, vómito, dispepsia, molestias epigástricas, hemorragia gastrointestinal, alergia y reacciones anafilácticas ²¹

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS .

Realmente como las dosis son muy bajas, no alcanzan las concentraciones máximas en suero que puedan ocurrir efectos secundarios tóxicos.

El uso simultáneo con otros fármacos como ácido etacrínico, furosemida puede potenciar los efectos ototoxicos ¹⁵

RECOMENDACIONES .

Los productos con capa entérica se absorben lentamente y no son apropiados para el tratamiento agudo. Son más adecuados para el tratamiento a largo plazo como la artritis.

No hay datos que la aspirina reduce la frecuencia de ataques de isquemia transitoria en mujeres

Evite administrar aspirina efervescente a pacientes en dietas con restricción de sodio

La humedad puede causar que la aspirina pierda potencia. Guárdela en lugar seco y evite usarla si las tabletas huelen a vinagre ¹⁵

Con la intención de encontrar algún paliativo a esta preocupante realidad se ha insistido repetidamente en que el camino tal vez más corto podría ser el de una política preventiva más que curativa, ya que ésta ha demostrado claramente su fracaso y en cambio, la primera no ha sido puesta en practica. ¹⁶

3.1 DEFINICION.

La preeclampsia se define como el desarrollo de la hipertensión arterial con proteinuria, Uricemia y edema generalizado, inducidos por el embarazo después de 20 semanas de gestación generalmente en mujeres normotensas ²⁵

Al tratar en forma conservadora a una paciente con preeclampsia existe un riesgo de que se desarrolle el síndrome de Hellp⁵ o Eclampsia ²⁶

3.2 CLASIFICACIÓN.

Con la idea de poder clasificar el grado de evolución de un cuadro hipertensivo han surgido infinidad de clasificaciones. Algunos autores han fundado sus conceptos en criterios etiológicos, cronológicos y fisiopatológicos, por supuesto con argumentos que pudieran ser debilitados fácilmente en virtud de que hasta hoy se desconoce la etiología del padecimiento ²⁷

En clasificaciones anteriores se utilizaba el criterio de Hughes (1972) y ésta es similar a la de Davey y Macgillivray (1988). Por lo tanto, debido a la confusión que ha surgido por estas clasificaciones se utiliza la del American College of Obstetricians and Gynecology (1986). Esta clasificación se realizó con el propósito de distinguir la hipertensión que de alguna forma es inducida por el embarazo, de aquella que simplemente coexiste con la gestación.

Lamentablemente, la hipertensión crónica puede agravarse por la imposición de una preeclampsia o eclampsia. El grupo de trabajo del National High Blood Pressure Education Program ²⁷ (1990) y la del Dr. Lopez Llera ²⁸ la divide en cuatro grupos.

Grupo	Tipo de hipertensión	Diagnostico
I	Hipertensión arterial crónica	Se Diagnostica con base en el antecedente de hipertensión arterial, o bien por el aumento de la presión arterial de dos ocasiones antes de la semana 20 del embarazo
II	Preeclampsia eclampsia	
	reeclampsia leve	Se diagnostica por presión hasta 139/89 y proteinuria menor a 1.5 g/litro
	Preeclampsia moderada	Se diagnostica por cifras de presión de 140/90 hasta 159/109 y proteinuria entre 1.5 a 3 g/litro

	Preeclampsia grave	Se diagnostica con cifras de presión mayores de 160 /100 y proteinuria mayor de 3 g/L, disminución en el gasto urinario, que pasa a ser menor de 400 ml por día, junto con alteraciones visuales o cerebrales, edema pulmonar o cianosis
	Inminencia de eclampsia	Se diagnostica cuando se agrega dolor epigástrico, Proteinuria de más de 5 g/L, alteraciones cerebrales o visuales, oliguria o trombocitopenia
	Eclampsia	Se diagnostica por los cuadros anteriores más convulsiones o coma
III	Hipertensión Crónica con preeclampsia sobreañadida.	Se diagnostica por el aumento de la presión sistólica de 30 mmHg o más y de diastólica de 15 mmHg o más, o bien un aumento de presión arterial media de 20 mmHg o más junto con la aparición de proteinuria y edema generalizado.
IV	Hipertensión transitoria	Se diagnostica por un aumento de la presión arterial en una ocasión durante el embarazo o en el posparto inmediato, sin signos de preeclampsia ni antecedentes de hipertensión arterial

TABLA No 1 Clasificación de los Trastornos Hipertensivos que Complican el Embarazo.

En el caso de preeclampsia sobreañadida a la hipertensión crónica, en ocasiones no es fácil el diagnóstico sobre todo cuando ya existen aumentos superiores a 30 mm Hg de sistólica o de 15 mmHg de diastólica comparados con el nivel usual de presión arterial

El diagnóstico se establece por la presencia de proteinuria y edema, así como el antecedente de hipertensión previa al embarazo ²⁸ Si se desconoce el estado previo de la paciente, la persistencia de hipertensión arterial durante seis semanas en el posparto permite efectuar el diagnóstico retrospectivo de hipertensión crónica ²⁹

3.3 FACTORES PREDISPONENTES A LA PREECLAMPSIA.

Como las pacientes suelen estar sintomáticas y pocas veces notan los signos de preeclampsia, su detección precoz exige una observación cuidadosa a intervalos apropiados, especialmente en pacientes quienes es conocida su predisposición a la hipertensión arterial

Diversos cuadros patológicos adquiridos previamente a la gestación o que se hacen aparentes en el transcurso de la misma, actúan como una posible causa para la aparición de la preeclampsia y la eclampsia

De lo anteriormente dicho, se deduce que no es posible agrupar estos factores predisponentes en un solo grupo, ya que son múltiples y diferentes, y por consiguiente su mecanismo de acción es distinto, de tal forma que es pertinente dividirlo en tres grupos

GRUPO I. FACTORES MATERNOS Edad mayor a los 35 años o menor a los 18 años, nuliparidad con predisposición a la hipertensión, rápido aumento de peso, grupo étnico, Rh negativo, herencia, personalidad y patologías como cardiopatía congénita, enfermedades infecciosas crónicas o agudas, así como un nivel socioeconómico bajo

GRUPO II. FACTORES OBSTETRICOS Antecedentes de preeclampsia en la madre de la paciente y problemas afines, cirugía uterina, embarazo ectópico previo.

GRUPO III. FACTORES DEL EMBARAZO Embarazo múltiple, anomalías de implantación placentaria, ruptura prematura de membranas y presencia de preeclampsia.^{7,30}

Múltiples y muy diversos factores han sido mencionados como importantes. Sin embargo, aunque en un cierto número de casos de preeclampsia se encuentra presente alguno o algunos de estos factores.

3.4 ETIOLOGIA.

Clásicamente a la hipertensión se le considera como la enfermedad de las " mil teorías " ya que no existe un acuerdo respecto a la causa de este problema y a que se clasifica en una gran diversidad de formas clínicas

Es posible que no se trate de un solo mecanismo patogénico

Existen varios factores de susceptibilidad, en el cual están implicados mecanismos como son los de carácter inmunológico, endocrino y genéticos; en los sistemas cardiovascular, renal y metabólico³¹

3.5 TEORIAS SOBRE LAS CAUSAS DE LA PREECLAMPSIA.

La patología en desordenes hipertensivos inducidos por el embarazo aún no se han resuelto, ya que en casi todos los países se considera como la principal causa aislada de muerte materna y fetal y según la Organización mundial de la salud, la primera causa de mortalidad y morbilidad perinatal³²

Sin embargo se incrementan cada vez más las evidencias clínicas, bioquímicas y farmacológicas para resolver este problema.

En el embarazo ocurren cambios fisiológicos impresionantes en la mujer, principalmente en el aparato cardiovascular.³³ tal parece que cuando se presentan características aumentadas en la coagulación, presión arterial, nivel de proteínas en orina y edema en la vigésima semana del embarazo se habla de problemas de preeclampsia

Para explicar la hipertensión que se desarrolla en la preeclampsia se han postulado hipótesis de orden diverso Deficiencias nutricionales (Calcio), alteraciones en los sistemas antioxidantes, incrementos en la concentración de agentes vasopresores (Endotelina -1) o mayor sensibilidad a la acción de angiotensina II, o un desequilibrio en la relación prostaglandina / tromboxano, alteraciones en el metabolismo intracelular de sodio, calcio, magnesio , un estado de sobre actividad del sistema nervioso, diabetes por insuficiencia de insulina³⁴.

Sin embargo , existen dos elementos centrales en su patología

La primera, una alteración generalizada en la función endotelial y

La segunda, una placentación anormal.

Alteración generalizada en la función endotelial

Las células endotelial es están unidas a la pared del vaso sanguíneo por medio de la colágena y diversos glucosaminoglucanos incluyendo fibronectina, que es un activados del plasminogeno y las endotelinas por lo que el endotelio se encuentra en contacto directo con la sangre ³⁵

Según Krauss se han encontrado elevadas concentraciones de células endoteliales en mujeres con preeclampsia y síndrome de Hellp comparadas con mujeres con hipertensión estando no embarazadas ³⁶ Dentro de las funciones del endotelio son de protección al músculo liso manteniendo el tono vascular y la regulación del flujo sanguíneo, previene la activación plaquetaria y la activación de leucocitos del lado no luminal de la pared del vaso

Por lo tanto mantiene la homeostasis vascular y la superficie libre de trombos

Las alteraciones en la estructura y función del endotelio causan vasoconstricción y trombosis vascular Por lo que el endotelio produce el factor relajante derivado del endotelio (EDRF) cuya función de relajación solo ocurre en presencia de un

endotelio vascular intacto. Se considera como un regulador importante del tono arterial y del flujo sanguíneo. Este factor es idéntico al óxido nítrico formado a partir de L- argenina.

Existen evidencias de un incremento en la síntesis y actividad del óxido nítrico en el embarazo normal, probablemente por un mecanismo mediado por estrógenos. La inhibición del óxido nítrico o del factor relajante derivado del endotelio se ha observado en mujeres con preeclampsia.³⁷

Se considera que el endotelio modula el tono muscular en dos formas:

A.- Las células endoteliales secretan agentes vasodilatadores como las prostaciclina (PGI_2) y el (EDRF), sin embargo, por diferentes estímulos como la hipoxia, la destrucción de las paredes arteriales o la exposición a sustancias vasoactivas se produce la liberación de sustancias vasoconstrictoras como la endotelina.

B.- La membrana superficial de la célula endotelial contiene distintas sustancias como la enzima convertidora de la angiotensina, serotonina y adenosina. La enzima convertidora de la angiotensina transforma la angiotensina I en su forma más activa la angiotensina II, inactivando la bradicinina (sustancia vasodilatadora potente). Actúa además sobre los receptores S_2 (Serotonina) para producir vasoconstricción.

En preeclampsia se ha observado un incremento en los niveles de endotelina -1, así como un aumento en la actividad de la sensibilidad a la angiotensina II. Se ha demostrado que las mujeres con preeclampsia tienen niveles significativamente mayores de sitios de unión plaquetaria a la angiotensina II en comparación con mujeres normotensas.³⁸

Otra función del endotelio es la evitar la coagulación intravascular por medio del sulfato de heparina que acelera la inactivación de la trombina por la antitrombina III.

En un estudio piloto se encontro que los niveles plamaticos de antitrombina III son menores en pacientes con sindrome de Hellp y eclampsia, sin embargo en mujeres con preeclampsia leve los valores de antitrombina III se encuentran dentro de lo normal. Estos valores se presentan de 7 – 15 días antes del inicio de los signos clínicos de la preeclampsia ³⁹ Probablemente como resultado de la lesión endotelial en la preeclampsia se ha demostrado un estado de hipercoagulabilidad a través de los hallazgos siguientes

Presencia de trombos en los diferentes órganos (riñón, hígado y cerebro), incremento en la vía intrínseca de la coagulación, inhibición del sistema fibrinolítico, activación plaquetaria con trombocitopenia por consumo y desarrollo de la coagulación intravascular diseminada

La necrosis hepática asociada con trombocitopenia y anemia hemolítica se ha denominado síndrome de Hellp que se desarrolla en el 20% de las pacientes con severidad de la preeclampsia y se ha preeclampsia grave. ³⁴

Se reconoce que durante la preeclampsia se altera la integridad del espacio intra vascular, la coagulación y la modulación fisiológica del tono vascular, la cual está notablemente disminuida. Las manifestaciones clínicas que indican alteración en la permeabilidad de la célula endotelial son proteinuria y edema generalizado. ⁴⁰

Se ha demostrado que en la preeclampsia existe un daño endotelial por un desequilibrio en la relación prostaciclina / tromboxano (PGI_2 / TXA_2)

Las prostaglandinas y el tromboxano son los eicosanoides más importante, que representan polos biológicamente opuestos de un mecanismo que regula la interacción entre plaquetas y pared vascular. El principal producto de la ciclooxigenasa sobre el ácido araquidónico en plaquetas es el tromboxano TXA_2 que es un potente vasoconstrictor y estimulante de la agregación plaquetaria

El principal producto de la ciclooxigenasa del endotelio vascular es la prostaciclina (PGI_2), que tiene efectos opuestos sobre la función plaquetaria en el tono vascular. Se cree que la preeclampsia es un estado de deficiencia relativa de PGI_2 y predominio de TXA_2 . ⁴¹

El desequilibrio entre las prostaglandinas vasodilatadoras y sustancias vasoconstrictoras como TXA_2 y angiotensina II sobre todo en la circulación uteroplacentaria y el riñón, pueden ser importantísimas para la aparición de preeclampsia y explicar muchas de las manifestaciones clínicas del trastorno

Actualmente se ha determinado el grado de asociación entre las concentraciones plasmáticas de fibronectina, antitrombina III, prostaciclina y tromboxano con la encontrado que las concentraciones de prostaciclina y el tromboxano en pacientes normotensas fueron muy bajas comparadas con los valores encontrados en pacientes preeclámpicas, siendo significativamente más altas en los casos de síndrome de Hellp ^{42,43}

Placentación anormal.

De manera normal, durante el primer trimestre, las ramas terminales de las arterias uterinas (arterias espirales) son invadidas por células del citotrofoblasto. Estas células reemplazan al endotelio y a la pared vascular de las arterias espirales, transformándolas en arterias deciduales con una pared delgada y de baja resistencia ^{34,45}

En las mujeres con preeclampsia, la invasión del citotrofoblasto es incompleta debido a que no cambia su fenotipo de proliferativo a invasivo y los vasos arteriales conservan su alta resistencia hasta el término del embarazo⁴⁴.

La hipoxia placentaria se debe a la síntesis y liberación de sustancias vaso activas como el factor de necrosis tumoral e interleucina -1 las cuales participan en la activación y adhesividad de neutrófilos a las células endoteliales, así como en la síntesis de interleucina -6 respectivamente ⁴⁶

En la placentación defectuosa, participan mecanismos genéticos e inmunológicos. Parece que en las primeras etapas del desarrollo los genes paternos son los que controlan en su mayor parte del desarrollo de los tejidos placentarios, mientras que los genes maternos desempeñan un papel más importante en el desarrollo del embrión.³³

Existe un enlace entre enlaces inmunitarios y la lesión en el endotelio por medio de radicales libres de oxígeno que provocan la hipertensión en la preeclampsia.³⁵

La formación de radicales libres de oxígeno se producen principalmente en el tejido linfoide de la desidua durante el proceso hipertensivo activando a los neutrófilos, metabolizando el ácido araquidónico para formar varios eicosanoides que degradan diversos componentes celulares y aumentando la citotoxicidad durante la preeclampsia.

En pacientes con preeclampsia se detectaron concentraciones elevadas de radicales libres de oxígeno antes del inicio de los síntomas, que se correlacionan con las cifras de presión arterial. El aumento de peroxidación de lípidos se encuentra en la fracción libre de las lipoproteínas de alta densidad. Es posible que los peróxidos de lípidos producidos en la membrana celular sean transportados a la fracción lipoproteica de alta densidad y circulen en la sangre, lo cual produce la lesión arterial diseminada y por tanto la preeclampsia.^{3 35}

Debido a los efectos de los productos de oxidación de radicales libres sobre la síntesis vascular de PGI₂, la agregación plaquetaria y la coagulación, es posible que en la patogenia de la preeclampsia los radicales libres de oxígeno contribuyan a la deficiencia de PGI₂, además de que EDRF es inactivado.⁴⁰

Los factores inmunológicos también parecen ser importantes en la patogenia de la preeclampsia, ya que están determinados genéticamente. En el primer trimestre del embarazo, la desidua actúa como órgano linfoide y contiene muchas células con función inmunitaria que incluyen macrófagos o histiocitos, células T clásicas, linfocitos granulares. Los histiocitos tienen funciones como procesamiento de antígenos, síntesis y unión de proteínas del complemento, fagocitosis y formación de citocinas. En la preeclampsia disminuye el número de leucocitos y monocitos comparado con células de embarazos normales.³³

Varios factores pueden inhibir o regular las reacciones inmunitarias maternas contra el feto. Las cifras circulantes de la inmunoglobulina G en suero materno están disminuidas así como los factores C₃ y C₄ del complemento en la preeclampsia sugiere un mayor uso de ellos en la fase aguda de la enfermedad.³

Conforme se descubren las causas que originan la preeclampsia, aun no se establece el papel preciso del daño endotelial como suceso que inicia la patogenia de esta enigmática enfermedad. Hay suficientes estudios para considerar a la preeclampsia como una enfermedad multiorgánica con disfunción endotelial como vía final en su causa y patología

3.6. ALTERACIONES MATERNAS Y FETALES DE LA PREECLAMPSIA.

En la preeclampsia se ha identificado un deterioro de la función en varios órganos, aparatos y sistemas. Supuestamente como consecuencia del vasoespasmo. De forma descriptiva dividiremos las consecuencias en maternas y fetales; no obstante, éstas se producen a menudo de forma simultánea ³

3.6.1 ALTERACIONES MATERNAS.

A. Cardiovasculares.

El embarazo normal se caracteriza por un aumento en el gasto cardiaco y una disminución de las resistencias periféricas, con una respuesta presora marcada a la angiotensina II

En la preeclampsia, por el contrario, existe un aumento en las resistencias periféricas, antes de recibir tratamiento se caracteriza por gasto cardiaco bajo, resistencias periféricas elevadas, baja presión de llenado ventricular izquierdo y disminución del volumen intra vascular. La respuesta exagerada a la angiotensina II, catecolaminas y vasopresina produce vasoespasmo, aunado a que el desequilibrio tromboxano / prostaciclina, así como el daño al endotelio, contribuye en forma importante al espasmo vascular ^{46 47}

B. Renales.

Las lesiones renales de pacientes con preeclampsia se caracterizan por edema glomerular intracapilar, crecimiento e isquemia. Como resultado, la mayoría de las mujeres con preeclampsia tienen una disminución de leve a moderada del riego renal. Pero, debido a que la filtración glomerular usualmente aumenta durante el embarazo, la mujer con preeclampsia tiene niveles de urea y creatinina prácticamente normales.⁴

C. Hepáticas.

La disfunción hepática ocurre en la minoría de las pacientes preeclámplicas. Las lesiones primarias son hemorragias peri portales con depósitos de fibrina y fibrinógeno. Las manifestaciones clínicas incluyen dolor en el hipocondrio derecho, también, con palpación dolorosa del hígado y desde el punto de vista del laboratorio se manifiesta por elevación de las transaminasas y de la bilirubina, lo cual es indicativo de enfermedad delicada que amerita tratamiento médico de urgencia, que incluye la inducción del parto.⁴⁸

D. Sistema nervioso central

La afección cerebral es la causa más común de muerte en la preeclampsia – eclampsia. Los hallazgos patológicos incluyen hemorragia cortical y subcortical y microinfartos, edema cerebral y hematoma intracerebral. Cerca de la mitad de las mujeres con preeclampsia tiene hallazgos radiológicos anormales, aunque existen pacientes con eclampsia que tienen tomografías cerebrales normales. Los hallazgos radiológicos más frecuentes son la presencia de zonas hipodensas en la corteza que corresponden a hemorragias petequiales e infartos.⁴⁹

E. Hematológicas

Dentro de la fisiología de la preeclampsia las anomalías en la coagulación son muy frecuentes, sin embargo, lo extenso del problema, la frecuencia y su relación precisa no está clara, ya que en la mayoría de las pacientes las pruebas estándar

(tiempo de trombina y el tiempo parcial de tromboplastina) son normales las pruebas más sensibles, como son el índice de actividad coagulante del factor VIII, la antitrombina III, el fibrinopeptido A y el monómero soluble de la fibrina, están alteradas, (disminuidas) lo cual sugiere que el proceso de la coagulación está activado en la mayoría de las mujeres con preeclampsia ^{40 50}

3.6.2. ALTERACIONES FETALES.

A. Riego uteroplacentario.

En la mayoría de las pacientes se observa un riego placentario comprometido (invasión al trofoblasto de arterias espirales), así como la presencia de vasospasmo, lo cual constituye una causa importante de la morbilidad y de la mortalidad asociadas a la preeclampsia.⁴

3.7 DIAGNOSTICO.

La preeclampsia es un síndrome clínico con diversos signos y síntomas que se presentan en forma aislada o en combinación. El diagnóstico de preeclampsia requiere la presencia de aumentos persistentes de la presión arterial, edema, proteinuria o ambos

Un aumento anormal de presión arterial constituye un punto de referencia para el diagnóstico de preeclampsia, este aumento es de menos 140/90 mmHg antes de las 20 semanas de gestación

Sin embargo pruebas recientes sugieren que algunos casos de preeclampsia, quizá se manifieste como extravación capilar, retraso del crecimiento fetal o hemostasia anormal con diversas disfunciones orgánicas ³⁵

Las pacientes con preeclampsia pueden tener síntomas que van desde la presión arterial alta, hasta trastornos que ponen en peligro la vida

En consecuencia, algunos casos con manifestaciones clínicas atípicas de preeclampsia pueden diagnosticarse erróneamente como ocurre con diversas enfermedades médicas y quirúrgicas.⁵¹

En la preeclampsia y problemas afines a la fisiopatología es tan similar que es necesario poder diferenciar una patología de otra.

3.7.1 Diagnóstico Diferencial.

En mujeres con hipertensión crónica, la tensión arterial puede permanecer estable o incluso disminuir durante el primer trimestre, debido a la disminución en las resistencias periféricas que ocurre por efecto hormonal (principalmente progesterona), como un cambio fisiológico propio del embarazo. Sin embargo la mayoría de las mujeres tiene un incremento durante el segundo y tercer trimestre.

El diagnóstico diferencial más importante y que representa mayor dificultad es de hipertensión crónica a nefropatía con el de preeclampsia. Como se muestra en la tabla No 3.

CARACTERÍSTICAS CLINICAS	PREECLAMPSIA	HIPERTENSIÓN CRÓNICA
EDAD	A menudo menores de 18 años	Con frecuencia mayores de 30 años
Embarazos previos	Con mayor frecuencia nulíparas	Por lo general multiparas
Antecedentes de hipertensión	No mayores de 140/90	Ocasional menores de 140 /90
Pruebas de laboratorio	Existe trombocitopenia y alteraciones en las	No hay alteración en las pruebas de coagulación y

	pruebas de coagulación	pruebas de funcionamiento hepático
Edema y Proteinemia	Son rápidamente progresivas	Permanecen estables

Tabla No. 3 Diferencias entre la Preeclampsia y la Hipertensión Crónica del Embarazo.^{4,10}

3.7.2 Diagnostico de Grado.

Se realiza a la paciente embarazada que ha pasado la fase preclínica de la hipertensión crónica y por ello ya presenta signos habituales de la preeclampsia

Por lo que es imprescindible estimar el grado de avance de la enfermedad para mantenerla en sus grados mínimos y evitar su progresión hacia etapas más graves o complicadas y ofrecer un manejo terapéutico adecuado¹⁰

De acuerdo al grado que presentan las pacientes con hipertensión arterial se clasifican de la siguiente manera

Grado	Hipertensión	Presión diastólica MmHg	Proteinuria g/L/ 24 hrs	Edema	Crisis convulsiva
1	Leve	80-90 mmHg	0.3-1.5	Indicios	No
2	Moderada	90 - 120 mmHg	1.6-3.0	Aleolar	No

3	Grave (Preeclampsia)	110- 120 mmHg	3.0-5.0	M.I.	No
4	Eclampsia	120 - + mmHg	3.5 - +	General	Si
5	Eclampsia Complicada				

Los cambios fisiopatológicos que acompañan a los grados 1 y 2, aun cuando sean anormales, se consideran compensados tanto para la madre, como para el feto, gracias a la existencia de mecanismos generales de homeostasis. Cuando la enfermedad avanza al grado 3, es posible que las alteraciones maternas persistan compensadas, pero el feto empieza a tener datos de descompensación (sufrimiento fetal, retraso en el crecimiento), y al llegar al grado 4 y 5, es habitual encontrar datos de descompensación en ambos en diversas funciones, sistemas y regiones anatómicas ¹⁰

Por el lado materno se debe valorar el grado de afección de la fisiología de los sistemas nervioso central, cardiovascular, respiratorio, hematológico, hepático y útero placentario para identificar los puntos de mayor desequilibrio y actuar congruentemente a la condición de compensación ³

Por el lado fetal, en forma similar se debe estudiar la reserva feto placentaria para estimar las consecuencias del padecimiento materno en la situación fetal y establecer un pronóstico y un plan de manejo integral

3.7.3 Diagnostico de Laboratorio.

El número de pruebas de laboratorio que se aplican para la posible predicción de preeclampsia cubre esencialmente toda la gama de determinaciones clínicas de laboratorio y de investigación en embarazadas

Proteinuria.

La cantidad de proteínas (albumina) en orina depende del tipo de hipertensión que presente la paciente con preeclampsia, se encuentran valores de 0.5 mg en 24 hr en hipertensión leve hasta valores mayores de 300 mg / 24 horas en preeclampsia grave.

Esta determinación es el mejor indicador para determinar una preeclampsia.⁵²

Acido urico

La hiperuricemia se propone como un marcador de desarrollo y progresión de la enfermedad, así como un predictor de la evolución perinatal.

Las pacientes con preeclampsia presentan valores más elevados de ácido úrico debida a una resistencia a la insulina.⁵³

El ácido úrico se considera como un marcador de la generación de radicales libres de oxígeno al actuar como antioxidante por lo que una mejor perfusión puede traducirse en disminución del ácido úrico.⁵⁴

Los valores mayores de 6 mg / 100 ml se relacionan con la severidad de la lesión preecláptica.

Calcio.

Una de las observaciones en pacientes con preeclampsia es la disminución de la excreción urinaria de calcio. Se ha descrito como un indicador temprano en el desarrollo de la hipertensión aguda.

En mujeres no embarazadas la excreción normal de calcio varía de 100 a 250 mg/día, pero durante el embarazo la fracción excretada de calcio aumenta de forma

importante de 350 – 620 mg / día El valor propuesto como predictivo para una hipertensión aguda es < de 195 mg / día entre las semanas 16 – 18 del embarazo

La hipocalciuria observada en pacientes con hipertensión aguda aparece mucho antes de que la enfermedad tenga repercusiones clínicas evidentes y su valor predictivo.⁵⁴ En estudios recientes se ha encontrado que se debe una disfunción en el metabolismo de los huesos durante la preeclampsia y esto demuestra el retraso en el crecimiento fetal⁴³

Fibronectina.

La fibronectinas constituyen un grupo de glucoproteínas producidas en múltiples sitios de cuerpo humano En embarazos normales se incrementa casi el 20% en el tercer trimestre. En pacientes con preeclampsia este valor se duplica casi al 75%³⁵

En México se encontró de fibronectina se elevan 3 – 4 semanas antes de la manifestación clínica de hipertensión aguda y en caso de hipertensión grave estas concentraciones disminuyen de manera anormal⁵⁵

En otros estudios se realizó un análisis de la región III de las moléculas de fibronectina específica para la fibronectina vascular y se encontró que esta se encuentra aumentada en el primer trimestre del embarazo Por lo que la fibronectina plasmática total y la de la región III específicamente aumentan antes de que se presente un cuadro de preeclampsia en muchas pacientes^{36 56}

Peptido atrial natriuretico

Este péptido es una potente hormona secretada por las células auriculares, que posee propiedades vasodilatadores Su secreción está directamente relacionada con los cambios intra torácicos de presión y volumen plasmático

Este péptido se eleva en casos de preeclampsia con deterioro clínico progresivo.

Aunque la razón de este incremento es desconocida, puede estar relacionada a la alteración hemodinámica que sufren pacientes con esta patología ⁵⁷

Gonadotropina corionica humana

Entre las pruebas que se investigan ésta merece una mención especial, por su relativa facilidad de llevarse a la practica por su bajo riesgo y por la capacidad de predecir la aparición de enfermedades hipertensivas agudas del embarazo

Cuando las concentraciones de GCH se encuentran elevadas mas de 2.5 mmol se ha observado que éstas pacientes desarrollan hipertensión aguda y otras complicaciones prenatales como retraso en el crecimiento intrauterino y ruptura prematura de membranas

En recientes estudios se ha encontrado en suero materno la hormona β gonadotropina corionica humana en el segundo trimestre de embarazo con predisposición a la preeclampsia ⁵⁸

Diferentes centros de investigación están llevando a cabo trabajos clínicos para establecer las concentraciones máximas de estas pruebas

Algunas de ellas son costosas y complejas, pero en el futuro la posibilidad de realizarlas en forma sistemática será posible gracias al beneficio de los resultados clínicos que portan para la diferenciación de las enfermedades hipertensivas agudas ó bien como marcadores para el desarrollo de dicha patología en pacientes gestantes .

3.8 ASPECTOS CLÍNICOS DE LA PREECLAMPSIA .

Tensión arterial

El desarrollo básico de la preeclampsia es asociada con el vasoespasmo arterial y una posible disminución en las oscilaciones de las paredes arteriales . Por lo que el signo de advertencia más viable es un incremento de la tensión arterial

La tensión arterial diastólica mayor e igual a 90 mmHg y la sistolica mayor o igual a 140 mmHg es manifiesto de una preeclampsia.⁵⁹

Aumento de peso.

En algunas mujeres el primer signo de preeclampsia es un incremento súbito de peso. Un incremento súbito de peso de 450 g / semana es normal, pero cuando excede de 1 Kg de cualquier semana ó 2.750 g en 1 mes se sospecha de un desarrollo de preeclampsia

Ese incremento de peso se debe a la retención anormal de líquidos y suele presentarse antes que se presenten signos visibles de edema en párpados e hinchazón de dedos superiores

Cefalea.

En casos leves de preeclampsia, la cefalea es frontal y en los casos graves es de tipo occipital.

Dolor epigástrico.

Es un síntoma de preeclampsia intensa y puede indicar convulsiones inminentes

Es probable que se deba a un estiramiento de la cápsula hepática posiblemente causada por el edema ó hemorragia cerebral

Alteraciones visuales

Estas son habituales en la preeclampsia grave, aunque esto es pasajero no es grave, debido a que la visión suele retornar a la normalidad en el plazo de una semana

Edema

El edema en manos y cara es un hallazgo tan habitual en las mujeres embarazadas que su presencia no debe de validar el diagnostico , ya que esto se debe a la compresión de la vena cava inferior por el crecimiento uterino.

El edema de la preeclampsia es patológico es decir es generalizado y persiste aún después de levantarse de la cama.^{3, 4, 10, 40}

4. MANEJO TERAPÉUTICO DE LA PREECLAMPSIA .

La preeclampsia es una enfermedad que se ha intentado prevenir desde la antigüedad, sin embargo, como la causa se desconoce, los resultados han sido insatisfactorios. Lo único cierto es que al desconocerse qué la origina, se presenta un gran impedimento no solo para evitarla, sino también para tratarla.

4.1. Bases para la prevención .

En este momento se dispone de pruebas que permiten saber qué mujer va a desarrollarla, sin embargo, si se conocen las poblaciones más susceptibles a padecerla, como son las nulíparas de nivel socioeconómico bajo y mujeres menores de 18 años y mayores de 35 años. Otro grupo de mujeres propensas son aquellas sensibles a la angiotensina II, con gran reacción vascular después de la semana 18 de gestación en quienes más tarde desarrollan preeclampsia.⁴⁰

4.1.1 Estrategias de prevención .

Estas estrategias deben dirigirse a modificar el vaso espasmo y la sensibilidad vascular a sustancias presoras, así como reducir la síntesis de prostaglandinas para intentar evitar el daño al endotelio, ya que, de no ser así se presentará contracción de las arteriolas y la agregación plaquetaria.

Las estrategias de prevención han sido enfocadas en dos aspectos

- a) - Procedimientos nutricionales
- b) - Procedimientos farmacológicos

4.1.2 Procedimientos nutricionales

Para poder disminuir el vaso espasmo y la sensibilidad vascular se manipulará los iones intracelulares y extracelulares, se puede restringir la ingesta de sal para que disminuya la presión arterial pero no la preeclampsia

Es común que la dieta de nuestra población sea hipersódica e hipo proteica por lo que se recomienda disminuir la ingesta habitual de sal e incrementar el consumo de proteínas.^{40, 80}

4.2 Procedimientos farmacológicos

La necesidad de recurrir a fármacos es porque indudablemente los métodos no farmacológicos no son siempre eficaces

El empleo de medicamentos durante el embarazo precisa de la absoluta necesidad de hacer una evaluación de los efectos positivos esperados al administrar un medicamento a una mujer embarazada frente a los posibles efectos secundarios que se pueden producir tanto en la madre como en el feto

Se pueden producir tanto en la madre como en el feto La elección del fármaco, la intensidad del tratamiento son factores que dependen de la evaluación de la gravedad y el curso previsto de la enfermedad hipertensiva

Esta evaluación debe hacerse de acuerdo a los siguientes factores.

- a). El estado de los vasos periféricos
- b). El grado de participación de los órganos adversamente afectados por la enfermedad
- c) La presión sanguínea

No obstante se ha calculado que solo un porcentaje de pacientes con preeclampsia- eclampsia tratados con fármacos consiguen hacerse al control óptimo.

Esta disparidad se debe al hecho que " el uso eficaz de fármacos antihipertensivos no es cosa de rutina ". El tratamiento debe ser adecuado a las necesidades del paciente y ajustado conforme sea necesario para mantener un balance óptimo entre el efecto terapéutico y los efectos secundarios ^{7, 40}

" El modo de emplearlos es, por lo menos tan importante como la elección del preferido para su aplicación."

4.2.1 Naturaleza del fármaco administrado.

Potencial intrínseco de un medicamento de ser o no ser perjudicial para la madre y para el feto.

4.2.2 Frecuencia de la administración.

Ante un mismo medicamento, no son idénticos los efectos esperados si se administra el fármaco de forma esporádica, periódica o continua.

4.2.3 Momento de la administración.

Según se realice la administración del medicamento en el primer, segundo o tercer trimestre, las consecuencias pueden ser cualitativa y cuantitativamente diferentes.

Fase en que se encuentra el embarazo.

El momento en que se encuentra el embarazo, va a conferir un potencial riesgo a la mujer embarazada durante el primer trimestre que es cuando se desarrollan y diferencian la mayoría de los órganos y sistemas fetales. habrá una exacerbación de los fenómenos proliferativos, siendo especialmente susceptibles de alteración en este periodo.

Estado nutricional, inmune y metabólico materno

Un medicamento puede comportarse de forma distinta según el estado orgánico y funcional de la embarazada. Habrá que prestar atención a patologías asociadas en el transcurso del embarazo.

Si bien se prefiere no utilizar medicamentos durante el embarazo, hay situaciones en las que existen trastornos, como los que se tratan en esta investigación, pueden tener peores consecuencias sobre la madre y el feto. Por lo que se debe sopesar el riesgo - beneficio cuando se administra un medicamento a una mujer embarazada.

4.3 MANEJO TERAPÉUTICO.

El objetivo del manejo terapéutico es la de prevenir las complicaciones a corto plazo de las mujeres embarazadas con tensión arterial elevada y que comprometa la seguridad y el restablecimiento por completo de la salud de la madre y después el nacimiento de un niño que no requiera de cuidados neonatales prolongados.

La experiencia muestra que hay fundamentalmente dos clases de preeclampsia-eclampsia ó síndromes hipertensivos gestacionales.

El primero puede llamarse primario o puro, está presente en mujeres gestantes que por todos los conceptos conocidos de exploración médica deben de considerarse mujeres completamente sanas, la complicación hipertensiva surge exclusivamente por presencia del embarazo.

El segundo puede llamarse secundario, impuro o agregado, resulta de la presencia del embarazo en una mujer que padece alguna enfermedad subyacente anterior a la gravidez y generalmente radica en los sistemas cardiovasculares, renal, endocrino o metabólico- nutricional¹⁰

Entonces, para decidir la mejor forma y magnitud del manejo terapéutico, es indispensable establecer el grado en que se encuentre la paciente

En esta ocasión se describirá el manejo mas aceptado para los grados 1,2 que pueden ser tratados de manera ambulatoria y los grados 3,4,5 son casos de preeclampsia grave y complicada, que requieren de hospitalización inmediata y de estudios intensivos multidisciplinarios para establecer un manejo integral congruente que reduzca las altas tasas de morbilidad

Además cabe señalar que son de tal importancia la coordinación del personal involucrado, que constituyen los factores más importantes para el éxito del manejo terapéutico, es inclusive, mayor que la clase de medicamentos y acciones emprendidas en este problema

4.3.1 MANEJO TERAPÉUTICO EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL .

Como grupo de riesgo se consideraran a la mujeres en edad fértil no embarazadas con uno o mas de los factores de riesgo señalados En éstas, deberá ponerse atención especial en la realización de acciones educativas para la adopción de una protección anticonceptiva segura y eficaz, con el fin de evitar de manera temporal o permanente el embarazo

En los casos en que las mujeres en edad fértil tengan un elevado riesgo de presentar la preeclampsia, deberá promoverse la adopción de un método anticonceptivo definitivo En aquellos casos donde el riesgo pueda desaparecer, ya sea simplemente por el paso del tiempo o a través de medidas terapéuticas, se dará preferencia al método de anticonceptivos temporales Aunque se ha demostrado que los anticonceptivos de barrera pueden ser factores de riesgo que predisponen a la preeclampsia ⁶⁰

Ahora en aquellas mujeres que deseen un embarazo, pese a existir un alto riesgo para la recurrencia de preeclampsia, deberá tener orientación clínica especializada además de seguir con las siguientes indicaciones

Manejo terapéutico no farmacológico.

Estudios de control de presión arterial durante un lapso de 3 – 6 meses.

No deberá tener estados de estrés en el trabajo o en casa.

Llevar una vida emocional tranquila

No subir de peso.

No fumar ni tomar cafeína.

Realizar técnicas de ejercicio leve y de relajación.

Manejo terapéutico farmacológico.

Se maneja como medida de prevención la alfa - metil – dopa.

Tabletas de 250 mg / tres veces al día.

Se pueden usar diuréticos principalmente los derivados de asa.

4.3.2. MANEJO TERAPÉUTICO EN MUJERES EMBARAZADAS CON HIPERTENSIÓN LEVE.

En las mujeres embarazadas con factores de riesgo en preeclampsia – eclampsia como son las primigestas, así como la identificación de los mencionados factores deberá servir para otorgar una vigilancia prenatal más frecuente en clínicas de primer nivel y de manera externa

En cada consulta se registrará

Edad del embarazo .

Peso

Presión arterial .

Altura del fondo uterino

Auscultación de la frecuencia cardiaca fetal

Velocimetría Doppler

Investigación de edema

Existen datos de probabilidad de inicio de hipertensión leve.

Ganancia excesiva de peso.

Inicio de edema (localización y grado).

Hiperreflexia.

Tensión arterial igual o mayor de 90 mmHg en el segundo trimestre de embarazo.

Proteinuria.

Ácido úrico

Manejo terapéutico no farmacológico.

Reposo en decúbito lateral izquierdo 3 o 4 veces al día durante 20 o 30 min.

Toma de presión arterial en casa 3 veces al día

La restricción de sodio no es recomendada, pero si es disminuida mejorará el cuadro hipertensivo.

Alimentación alta en proteínas principalmente productos marinos

Tomar suplementos de calcio (caseinato de calcio) en polvo una cucharada sopera en un vaso de leche tres veces al día .

Vida emocional tranquila .

Manejo terapéutico farmacológico.

Se debe de empezar por medicamentos como la alfa -metil - dopa con una dosis de una tableta de 250 mg 3 veces al día .

Labetalol 200 mg dos veces al día .

Clonidina 0.1 mg 2 veces por día, luego se aumenta de 0.1 a 0.2 mg diarios.

En el caso que no mejore la presión arterial en 24 horas se administrará .

Nifedipina de 10 a 20 mg tres veces al día .

No se recomienda el uso de atenolol porque los efectos adversos son sobre la hemodinámica uteroplacentaria y fetal

No se recomienda el uso de diuréticos de ningún tipo

Las pacientes que muestren signos ó síntomas que indique complicaciones cardiovasculares etc Deberán ser hospitalizadas para que de inmediato se inicie el tratamiento por vía parenteral.²³

4.3.3 MANEJO TERAPÉUTICO EN MUJERES EMBARAZADAS CON HIPERTENSIÓN GRAVE (PREECLAMPSIA).

La preeclampsia grave justifica la consideración de un parto inminente, independientemente de la edad fetal. Permitir que el embarazo continúe en estas circunstancias es peligroso no solo para la madre, sino también para el feto.³

La conducta terapéutica en preeclampsia consiste en las siguientes indicaciones:

Manejo terapéutico no farmacológico.

Reposo inmediato en decúbito lateral izquierdo con traslado seguro y tranquilo a la unidad de hospitalización

Continuar con las mismas medidas ya señaladas con anterioridad (dieta, hierro, ácido fólico y polivitaminas).

Velocimetría dopler .

Manejo terapéutico farmacológico.

El propósito del tratamiento farmacológico para una hipertensión grave es la de prevenir una eclampsia, es decir complicaciones tales como encefalopatías y hemorragias cerebrales

El inicio del tratamiento es con antihipertensores de primera línea como la Hidralazina con una dosis de 5 mg en forma intravenosa, estas dosis se pueden

repetir cada 20 min. Hasta alcanzar 20 mg. En el caso de que la madre presente como efectos adversos taquicardia, dolor de cabeza o náusea se administrará labetalol 20 mg por vía intravenosa o bien nifedipina por vía oral.

Simultáneamente a las acciones terapéuticas se practican exámenes clínicos y de laboratorio y gabinete integral, registro cada 15 o 30 minutos de signos vitales, registro de micción y por turno de diuresis.

Revaloración del grado y de las condiciones feto-maternas cada 6 a 8 horas.

Si el cuadro mejora rápidamente y el grado se convierte en leve, se aplica la conducta de dicho grado.

4.3.4 MANEJO TERAPÉUTICO EN MUJERES CON ECLAMPSIA

Ocasionalmente se encuentran preeclampsias fulminantes o no controladas, con niveles de tensión arterial de 160/110 mmHg, edema y proteinuria. La cefalea, las alteraciones visuales o el dolor epigástrico indican que las convulsiones son inminentes y la oliguria es otro signo de mal pronóstico. La eclampsia exige terapéutica anticonvulsiva, para evitar las convulsiones, prevenir la hemorragia intracraneal y las lesiones graves en otros órganos vitales y el parto de un recién nacido sano.

Los lineamientos para el manejo de la eclampsia son:

Mantenimiento de las funciones vitales maternas

Prevención y control de las crisis convulsivas

Control de la tensión arterial.

Expansión del volumen circulatorio.

Manejo metabólico y electrolítico.

Interrupción del embarazo

Vigilancia clínica

Manejo terapéutico farmacológico.

Sugieren los siguientes fármacos, dependiendo de su disponibilidad, en orden creciente.

Sulfato de magnesio.

Fenobarbital.

Nitroprusiato de sodio.

El sulfato de magnesio puede ser utilizado en los siguientes esquemas.

a) Esquema intramuscular de Pritchard

4 g intravenosa en 3 a 5 minutos + 10 g intramuscular.

El mantenimiento es de 5 g IM Cada 4 horas.

b) Esquema intravenoso de Zuzpan

4 g I.V en 3 a 5 minutos + 10 g I M.

El mantenimiento es de 1 a 2 g IV por hora .

c) Esquema intravenoso de Sibai

6 g IV en 10 minutos

El mantenimiento es de 2 a 3 g IV por hora.

5. ANALISIS .

La creación de una nueva vida, es el seguimiento de la misma vida, por lo que el periodo de embarazo es una etapa en la cual surgen una serie de cambios, tanto para la madre como para el feto

Los desordenes hipertensivos son las complicaciones médicas más frecuentes durante el embarazo y las causas más importantes de mortalidad maternal y perinatal.

En México como en otras partes del mundo es uno de los problemas más importantes no resueltos en obstetricia, a pesar de llevar décadas de investigación

El embarazo puede inducir hipertensión en mujeres normo tensas o agravar una hipertensión ya existente

El desconocimiento de la etiología de la hipertensión grave y severa (preeclampsia - eclampsia) ha hecho que su tratamiento sea necesariamente empírico y esto ha permitido que cada hospital tenga su esquema terapéutico con respuestas muy diversas

Partimos del concepto fisiopatológico de que la preeclampsia existen alteraciones endoteliales generadas por diversos procesos endógenos que conducen a proteinuria, edemas, aumento de la resistencia vascular sistémica, hipertensión arterial, hipovolemia y alteraciones en el gasto cardiaco, clinicamente representados por diversos patrones hemodinámicos, por lo que el tratamiento médico quirúrgico va depender de la gravedad del cuadro clínico, la condición obstétrica y la edad gestacional.

Es muy importante clasificar el tipo de hipertensión y el riesgo de la paciente, dividiendo a las mujeres de bajo riesgo, que en general no necesitan tratamiento farmacológico y tienen muy buena evolución clínica, entre las de riesgo alto, que siempre necesitan tratamiento farmacológico.⁴⁷

El tratamiento médico abarca dos aspectos fundamentales que son, tratamiento no farmacológico y el tratamiento farmacológico.

En el tratamiento farmacológico los medicamentos que se utilizan para el tratamiento de preeclampsia / eclampsia tienen categoría C, por lo que presentan efectos teratogénicos sobre el feto de animales y no se dispone de estudios controlados en seres humanos y solo se administran si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto. Es el caso de pacientes con preeclampsia.

El uso de medicamentos antihipertensivos es con el propósito de prolongar el embarazo o modificar los resultados perinatales en las gestaciones complicadas, disminuyendo las complicaciones cardiovasculares y las presiones diastólicas mayores de 110 mm/Hg.

Los efectos adversos que presentan los medicamentos antihipertensivos tanto para la madre como para el feto son muy complicados, sin embargo, estos se pueden disminuir con el tiempo.

El tratamiento con antihipertensivos no debe suspenderse en forma súbita ya que puede existir una hipertensión fuerte como rebote.

La terapia con diuréticos no es recomendada en pacientes embarazadas con hipertensión grave debido a que provocan disminución en el volumen intravascular y provocar cambios electrolíticos severos, sin embargo las únicas indicaciones son para aumentar la acción farmacológica de algunos antihipertensivos.

Los inhibidores de la enzima convertidora del sistema renina - angiotensina también están contraindicados debido a que presentan gran incidencia de muerte intrauterina, oligohidramnios, partos prematuros, insuficiencia renal por hipotensión fetal y disminución de la filtración glomerular.

Los tres fármacos parenterales (el labetalol, hidralazina y el nitroprusiato de sodio) son los que más se utilizan como antihipertensivos en caso de disminución aguda de la presión arterial alta de la preeclampsia. El labetalol, antagonista competitivo de receptores $\alpha - 1$ y $\beta -$ adrenérgicos postsinápticos, reduce la presión arterial al disminuir la resistencia vascular sistémica. Estudios recientes indican que quizá tenga también actividad vasodilatadora mediada por estimulación de receptores $\beta - 2$. El labetalol parenteral tiene inicio rápido de acción y causa disminución leve de la presión arterial.

Sin embargo, esta contraindicado en pacientes con bloqueo cardiaco de primer grado.³⁵ Se comparo el labetalol con la hidralacina ⁶¹ en una sola rápida mediante dosis rápida y se encontró que la hidralazina disminuyo la presión arterial más que el labetalol , pero este último tuvo un inicio de acción más rápido. Habia variabilidad considerable entre las pacientes en cuanto a las dosis de labetalol requerida para controlar la presión arterial. La duración del efecto antihipertensor también vario en el grupo con labetalol y fue el más corto en aquellos que requirieron la dosis más alta para el control de la presión arterial. No se observan efectos adversos a nivel fetal o neonatal con el labetalol. Sin embargo con la hidralacina se encontró un sufrimiento fetal por hipotensión.

La hidralacina es un vasodilatador arteriolar directo que produce una descarga simpática secundaria mediada por baroreceptores, que causa taquicardia y aumento del gasto cardiaco. La hidralacina intravenosa tiene una acción que dura de 10 a 20 min con efecto máximo a los 60 min y duración de 4 a 6 horas. Por tanto su prolongada acción la hace inadecuada para uso continuo por vía intravenosa.

Debe administrarse en dosis intermitentes inyectadas, con una dosis inicial de 5 mg. Luego es posible registrar la presión arterial cada 5 min. Si después de 20 a 30 min la presión arterial es inadecuada, se repite la dosis o se administra el doble, y así sucesivamente cada 20 a 30 min.³⁶

El nitro prusiato de sodio es un medicamento sumamente eficaz para el tratamiento urgente con pacientes con preeclampsia grave. Dado su inicio de acción inmediata y una duración muy corta de 1 a 10 min.

Se administra por vía intravenosa continua, farmacológicamente relaja el músculo liso arterial y venoso de manera equivalente, impidiendo la entrada y activación intracelular del calcio. Su metabolismo es hepático y su excreción renal. Como las pacientes con preeclampsia tienen una predisposición a presentar un volumen vascular disminuido, son especialmente sensibles a los efectos de este fármaco. La dosis inicial ha de ser por tanto de 0.2µg / kg / min en lugar de 0.5 estándar en pacientes no embarazadas. Cianuro y tiocianato son los productos metabólicos del nitro prusiato de sodio.

Debe estarse al tanto de la toxicidad del tiocianato que se manifiesta como delirio, tinnitus o visión borrosa. Es más, aunque la intoxicación por cianuro es rara, puede ser preocupación particular en el recién nacido de pacientes con tratamiento.³⁵

Dos medicamentos por vía oral, nifedipina y captopril, se han usado exitosamente en fecha reciente para la disminución de preclampsia grave.

La nifedipina (derivado de la dihidroperidina) que es un antagonista de las vías de calcio tiene propiedades vasodilatadores arteriales y periféricas potentes. Estudios amplios indican que una sola dosis de nifedipina se vincula con la reducción de la presión arterial. Administrada por vía sublingual, 10 mg de nifedipina tienen un inicio de acción en tres minutos con efecto máximo de una hora. El captopril, inhibidor competitivo de la enzima convertidora de angiotensina I, también produce una disminución rápida de la tensión arterial. Administrada por vía sublingual, 25 mg de captopril inicia su acción 5 min. con efecto hipotensor que dura 4 horas.

Sin embargo presenta efectos adversos sobre el riño renal del feto, debe de reservarse este fármaco para uso de pacientes preeclámpicas después del parto.⁶²

El parto es la curación para la preeclampsia. Sin embargo, cuando se sabe o se sospecha que el feto es prematuro, hay una tendencia generalizada esperar cierto tiempo con el fin de que unas cuantas semanas más en el útero reduzcan el riesgo de muerte neonatal.

De vez en cuando se observan pacientes cuya hipertensión resiste al tratamiento. Hay muchas razones para que esta resistencia al tratamiento sea más aparente que real, se deba al incumplimiento de las instrucciones terapéuticas del médico, gran ingestión de sodio, uso concomitante de medicamentos que interfieren el efecto de los antihipertensores, tensión emocional importante, hipertensión secundaria que requiere tratamiento específico, nefropatía asociada con deterioro progresivo del funcionamiento renal, combinaciones ilógicas o dosificaciones inadecuadas, hipertensión de "consultorio" esta es debida a una reacción transitoria pero aumentada por la situación que refleja la presencia del doctor pero que no refleja la tensión arterial usual durante el día.⁶³

En todo este proceso es necesaria la presencia del farmacéutico, para brindar al paciente asesoría sobre su enfermedad y el tratamiento que está utilizando, así como dar educación sanitaria sobre la importancia de tomar el medicamento como se prescribió, aunque se sienta bien. Además de analizar los riesgos – beneficios de la administración a medicamentos.

Finalmente, este trabajo proporciona información acerca de la prevención a mujeres hipertensas jóvenes para prevenirlas de estados patológicos en edad fértil.

Las pruebas de laboratorio en estudio son también una fuente importante para la predicción de la preeclampsia; estas técnicas, por su sensibilidad, pueden detectar el problema desde el segundo trimestre de embarazo, ya que la única solución para estas pacientes es la expulsión del producto. Estas técnicas son sencillas y baratas, solo falta estandarizarlas en nuestro país y así evitar este problema.

6. CONCLUSIONES.

1.- La preeclampsia es la hipertensión inducida o agravada por el embarazo que se acompaña de edema generalizado, proteinuria y una tensión arterial mayor de 120/90 después de 20 semanas de gestación y si esto no es tratado a tiempo pueden producirse convulsiones (eclampsia)

2.- La preeclampsia es un problema de dos madre / feto, es una enfermedad de mujeres jóvenes , sobre todo nulíparas y de gestaciones múltiples

3.- Es una enfermedad multiorgánica que afecta corazón, riñón, hígado, cerebro, sistema hematológico , riego útero placentario y de manera muy importante en endotelio vascular.

4.- Se desconoce el mecanismo de producción, sin embargo se han propuesto diferentes teorías fenómenos inmunológicos, desequilibrio tromboxano / prostacilinas o sobre todo actividad de angiotensina II

5.- Las características clínicas de la preclampsia que siempre aparecen son la hipertensión y proteínas en orina, no así el edema que cuando se desarrolla es de aparición brusca

6.- El síndrome de HELLP es una manifestación grave de la enfermedad y justifica la pronta interrupción del embarazo

7.- En su prevención, se ha demostrado la eficacia del calcio a dosis de 2 gr por día después de la semana 20, así como la aspirina a dosis de 60 mg después de la semana 16.

8.- El tratamiento no farmacológico es útil, fundamentalmente el reposo en decúbito lateral izquierdo y la dieta hiposódica

9.- El tratamiento farmacológico que ha logrado demostrar eficacia y seguridad a través de los años es aquel en el que se emplea alfa-metil dopa e hidralacina. es muy posible que los antagonistas del calcio del tipo de nifedipina y nicardipina también lo demuestran

10.- Los inhibidores de la angiotensina están contraindicados y el uso de diazóxido y nitoprusiato se reserva sólo para casos de emergencia hipertensivas refractarias al tratamiento convencional.

11.- La terapia con medicamentos antihipertensivos puede permitir que la mujer continúe su embarazo y llegue a término con la menor complicación posible .

12.- La detección precoz , la supervisión médica y el tratamiento adecuado es la clave para asegurar un resultado satisfactorio en el tratamiento de la preeclampsia; y en estas actividades, la participación del Q.F.B en el equipo de salud podría ser de utilidad para optimizar esfuerzos y garantizar los resultados esperados.

7. GLOSARIO

ECLAMPSIA.- Se define como la alteración hipertensiva del embarazo que se manifiesta por convulsiones o coma.

FETO.- Producto de la concepción desde el final del tercer mes del embarazo hasta el parto

HIPERTENSIÓN.- Se define como un aumento en la medida de la presión sanguínea diastólica de 90 mmHg o la presión sanguínea sistólica de 140 mmHg en un rango no mayor de 10 mmHg

HIPOXIA.- Es una condición en la cual existe una disminución del contenido de oxígeno hacia los tejidos del organismo

ISQUEMIA.- Deficiencia de sangre en alguna parte de cuerpo Es causada por la obstrucción de vasos sanguíneos o de algunas partes del cuerpo.

ISQUEMIA PLACENTARIA.- Deficiencia de sangre en placenta

MORBILIDAD Numero proporcional de personas que enferman en población y tiempo determinados

MULTIGESTAS.- Mujeres con varios embarazos

PREECLAMPSIA .- Se define como la complicación de la mujer embarazada que presenta hipertensión arterial alta, proteinuria y edema generalizado

PRIMIGESTAS.- Mujeres han pando por primera vez.

PROFILAXIS.- Tratamiento preventivo

SÍNDROME DE HELLP.- Se define como una complicación hipertensiva inducida por el embarazo que se manifiesta por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y disminución de la cuenta de plaquetas.

TROFOBLASTO.- Células de la capa externa de la morula en la fecundación.

TENSIÓN ARTERIAL..- Resistencia al flujo sanguíneo.

8. BIBLIOGRAFIA .

- 1 - Nilsson I. Hamberger, L: Nacer la gran aventura. Enciclopedia Salvat 1990 pp. 1, 213.
- 2.- Charle S B Clayman, MD .Embarazo y Parto, Everest. León, España 1994.
- 3.- Cunningham F.Gary, Mc Donald P. C. Trastornos Hipertensivos del embarazo. Williams Obstetrician. Appleton Lange, Cap 36, 4ta edition. 1996. pp. 753 -778 .
- 4.- Scientific American Nefrologia Cáp Enfermedades vasculares del riñón. Editora Científica Médica Latinoamericana 1996.
- 5.- Rojas P.G, Viveros R.E, Fernández C.E Síndrome de Hellp. Consecuencias severas de la enfermedad Hipertensiva inducida por el embarazo. Ginec. Obstet Mex. 1996; 64; pp. 523.
- 6.- Norma Técnico Medica para la prevención y manejo de la preeclampsia y eclampsia. Instituto mexicano del seguro social Enero 1998.
- 7.- Leeda M Effects of folic acid and vitamin B6 supplementation on woman with hyperhomocytinemia and a history of preeclampsia or fetal growth restriction. Am. Journal Obstet Gynecol 1998, 179 pp 35-39.
- 8.- Villanueva ELA, Alanis LP Prognostic factors associated to progresión of preeclampsia to eclampsia. Ginec Obstet Mex 2000, 68 pp. 312 - 316.
- 9.- Roberts J.M , Taylor R.N Fredman S.A New developments in preeclampsia. Br J Obstet Gynaecol 1990; 2: pp. 125- 141.

- 10.- L. Martin C., H.Hall M. The effect of smoking on preeclampsia in twin pregnancy. *British J. of Obstetrics and Gynaecology* June 2000, Vol 107: pp 745 - 749
- 11.- Bertram G. Katzung. Cap 9 Agentes antihipertensivos. *Farmacología Básica y Clínica . Manual Moderno* 1988 pp 97 - 117.
- 12.- Walss R. Rodolfo, Madrid D. Raul Efecto de la nifedipina sobre la frecuencia cardíaca fetal en pacientes preeclámplicas. *Ginecología y Obstetricia de México.* 1991 Vol. 59: pp 81-84
- 13.- González Caamaño Ángel Actualización de Farmacología y Terapéutica Cáp. 5 Farmacología e indicaciones actuales de los medicamentos Antihipertensores; Interamericana 1996 pp 84 -105.
- 14.- Cedric M Smith, Reynard M Alan. Cáp 5 Fármacos utilizados en el tratamiento de la hipertensión. *Farmacología Panamericana* 1993 pp 570 - 593
- 15.- Mc Van, RN B Referencias Farmacéuticas. *Manual Moderno* 1995
- 16.- Bart Chernow *Manual de farmacoterapia en cuidados intensivos* Mc Graw Hill, Interamericana. 1997.
- 17.- Wesley G. Clark, A Craig Brater. *Farmacología Clínica* Medica Panamericana 1995.
- 18.- Fiorelli R.S. Alfaro R H *Complicaciones Medicas en el embarazo Cáp.7 Preeclampsia – Eclampsia Generalidades sobre diagnostico y tratamiento* Mc Graw Hill Interamericana 1996 pp 70 – 79 .

- 19.- Howard F. Conn. *Terapéutica*. Salvat editores 1979 pp. 279 –288.
- 20.- *Guía Profesional de Medicamentos. El Manual Moderno*, 1993.
- 21.- Audent R. Patricia Davis. *Manual de medicamentos El manual Moderno*.
- 22.- Walss R Rodolfo, Madrid D Raul. Efecto de la nifedipina sobre la frecuencia cardíaca fetal en pacientes preeclámpicas. *Ginecología y Obstetricia de México*. 1991; 59; marzo pp. 81- 84
- 23.- Norma técnico Medica para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia – Eclampsia. Instituto Mexicano del seguro Social. Enero de 1995.
- 24.- Goodman S. Louis, Gilman Alfred. *Bases Farmacológicas de la terapéutica. Interamericana* ; 1978: pp. 604 - 608.
- 25.-Baha M. Sibai, M.D. Treatment of hipertensión in pregnant women. *The New England Journal of Medicine* 1996 Vol 335 No 4 : 257 - 264
- 26.- Vigil G.E, Tenorio M Rafael, Cejudo C Eliana. Diferencias entre preeclampsia, Síndrome de Hellp y Eclampsia, Evaluación Materna. *Ginec Obstet Mex* 1996, pp. 64.
- 27.-National high blood pressure education program working group reporty on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990 163 pp 1689.
- 28.- López LIM. *La toxemia del embarazo*. Limusa 1985.
- 29.- Svensson A. Hypertension in pregnancy. Long term effects on blood pressure en mothers and children. *Acta Med Scan* 1985 ,695 (suppl) 1 .

30.- . Nava F. Jorge Medicina en ginecología, Obstetricia Perinatología Cap . Manejo Multidisciplinario del embarazo de alto riesgo. Hospital de Gineco-Obstetricia La Raza . pp. 279.

31.- Silver H. Acute hypertensive crisis in pregnancy Med Clin North Am 1989, pp. 73 - 623.

32.- Zuzpan F, Schiff E, New concepts in the underlading of hipertensive disease during pregnancy: Clinic of Perinatology 1991 18, pp 4-6.

33.- Cajiga M Felipe, Sereno G Beatriz, Murguia G Hilda Estudio de los histiocitos placentarios en la toxemia como enfermedad auto inmune Medicina en Ginecología,Obstetricia y Perinatología Jun 1994, pp 233 - 235

34.- .- Villanueva L A., Pedernera E , Bases fisiopatologicas de la preeclampsia : Una hipótesis . Ginec. Obstet. Mex. 1999, 67 pp 246 - 252

35.- Roy M Pitkin , James R. Scott Clinicas Obstetricas y Ginecológicas Vol 2 . 1992. Interamericana Mc Graw Hill cap Patogenia en la preeclampsia

36.- Thomas Kraus, Walter Jun, Cathlen Lakoma Circulating endotelial cell adhesión molecules as diagnostic mrkers for the early identification of pregnant woman at risk for development of preeclampsia Am J Obstet Gynecol, August 1997, vol 177, No 2: pp 443 .

37.- Morris N H , Eaton B.M, Deker G Nitric oxide, the endothelium, pregnancy and preeclampsia. Br J Obstet Gynecol 1996, 103 pp 4 - 15 .

38.- Morgan L , Crawshaw S, Baker P N ; Functional and genetic studies of angiotensin type I receptor in preeclamptic and normotensive pregnant women J Hypertens 1997; 15: pp. 1389 – 1396 .

39.- Verduzco R L, Gonzalez P E , Lopez A B Antitrombina III en la preeclampsia – eclampsia. Estudio piloto Ginec y Obstet de Mex. 1998, 66: agosto pp 343 - 345.

40.- Manuel R, Oscar Saita- Kamiro Problemas Médicos del embarazo vol 3, 1995. Interamericana Mc Graw Hill .

41.- Walsh S W. Preeclampsia an imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. Am J Obstet Gynecol 1985 152 pp. 335 - 339.

42.- Chavarria O ME, Gonzalez G A, Concentración plasmática de indicadores bioquímicos en la preeclampsia – eclampsia y su asociación con la severidad de la patología. 2000; 68: septiembre pp 385 - 393

43.- Nyame A N, Soorama R S, Jones J Biochemical markers of maternal bone turnover are elevated in preeclampsia . Br. J of Obstetrics and Gynaecology. march 2001 : 108: pp 258 - 262

44.- Zhou Y, Damsky CH, Fisher S Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype One cause of defective invasion in this syndrome J Clin Invest 1997, 99 pp 2152 – 2164 .

45 - Gallery E.M, Campbell S, Ilkovski B A novel in vitro co-culture system for the study of maternal decidual endothelial cell- trophoblast interactions in human pregnancy. Br.J. of Obstetrics and Gynaecology June 2001, vol. 108 pp 651- 653.

- 46.- Groenendijk R, Trimbos JB, Wallemburg HC Hemodynamic measurements in preeclampsia: Preliminary observations Am J Obstet Gynecol 1994. 150 pp. 232 .
- 47.- Remuzzi G, Ruggenenti P. Prevention and treatment of pregnancy – associated hipertensión. What have we learned in the last 10 years Am J Kidney Dis 1998: 18 pp. 285.
- 48.- Rolfes D, Isaac K. Liver disease in toxemia of pregnancy. Am J Gastroenterol 1996: 81: pp.1138.
- 49.- Brown C, Pudri P,Cunningham F. Head computed tomographic scan in women with preeclampsia Am J Obstet Gynecol 1988: 159 pp 915.
- 50.- Probst B . Hypertensive disorders of pregnancy Emerg Med Clin North Am. 1994; 12: pp. 73.
- 51.- Sibai BM. The Hellp síndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. Am. J. Obstet Gynecol 1990. 162 pp 311.
- 52.- Alastair j j. Wood, M.D Treatment of hipertensión in pregnant women The New England Journal of medicine 1996. July 25 vol 335 No 4 pp 257- 264
- 53.- Martinez E,Gonzalez M. Grover F Excreción de ácido úrico sodio y potasio en pacientes con preeclampsia y su comportamiento ante un estado agudo de hiperglucemia- hiperinsulinemia Ginecología y Obstetricia de México 1999 : Diciembre.; 67: pp 590 - 594.
- 54.- Dekker G a ,Van G. P Endotelial dysfunction in preeclampsia part I .Primary prevention. J. perinat. Med 1996, 24 pp 99 - 117.

55.- Marelo Fideas Noguera, Tzatzil Ayala Barahona, Francisco Arredondo Soberón
Algunos conceptos sobre preclampsia – eclampsia y los avances en su evolución por
algunas pruebas de laboratorio Ginecología y Obstetricia de México Julio 1997 .
Vol 65: pp 300 - 303.

56.- Oockwood CJ, Peters JH. Increased plasma levels of ED-1 + fibronectina
precede the clinical science of preeclampsia. Am J. Obstet Gynecol 1990; 162:
pp. 358.

57.- Hatjis CG, Greelish JP, Kofman AD, Stroun A, Atrial Natriuretic factor maternal y
fetal concentrations en severe preeclampsia Am J Obstet gynecol 1989; 161:
pp. 1015 .

58.- Murray Luckas, Jeremy Hawe, Jeremy Meekins Second trimestre serum free β
human chorionic gonatrophin leveles as a α_1 predictor of preeclampsia . Acta Obstet
Gynecol Scand 1998, 77 pp 381 .

59.-Arijit Biswas, Mahesh A Choolani. Ambulatory Blood pressure monitoring in
pregnancy inducid hipotensión Acta obstet Gynecol Scand 1997: 76 pp 829 - 833.

60.-Hernandez V M, Saldaña Q. L Los metodos de planificación familiar de Barrera
como factor de riesgo que predispone a la presencia de la preclampsia. Gin. Obstet
Mex. 2000, 68 pp 333 -238.

61.- Mabie WC, Gonzalez AR, Sibai BM Comparative trial of labetalol and hidralazine
en tthe acute management of severe hipertensión complicating pregnancy . Obstet
Gynecol 1987: 70 pp 328 – 333.

62.-Angeli P, Chieza M, Caregarao L. Comparación de sublingual captopril and nifedipine in immediate treatment of hipertensive emergencies Arch Intern Med. 1999; 34; pp. 368 – 371.

63.- Weiner C.P, Zemel M.B. The with coat effect in hipertensive pregnancy much ado about Nocturne B. J of Obstetrician and Gynaecology ; may 1999. vol 106 pp. 474-480.

64.- Home Medical Dictionary 1998, PSI.