

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

“TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO Y ANESTESIA”

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA

ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

DRA HITANDEUITL ROCIO RAMIREZ PEREZ

TUTOR Y ASESOR DE TESIS: DR. LUIS A. CARMONA ALVARADO
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE POSGRADO EN ANESTESIOLOGIA: DR.
JOSE C. ALVAREZ VEGA.

MEXICO D.F.

ABRIL DEL 2006.



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.

**DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA.
PROFESOR TITULAR
CURSO UNIVERSITARIO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.**

TUTOR Y ASESOR DE TESIS.

**DR. LUIS A. CARMONA ALVARADO.
MEDICO ADSCRITO.
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.**

INDICE

INTRODUCCION.....	3
CLASIFICACION DE LA HIPERTENSION EN EL EMBARAZO.....	4
PATOGENESIS.....	9
FISIOPATOLOGIA DE LAS MANIFESTACIONES MATERNAS.....	11
PRUEBAS DE LABORATORIO.....	20
PACIENTES CON HIPERTENSION ANTES DE LA SEMANA 20 DE LAGESTACION.....	21
PACIENTES CON HIPERTENSION DESPUES DE LA SEGUNDA MITAD DEL EMBARAZO.....	22
HIPERTENSION CRONICA EN EL EMBARAZO.....	23
MANEJO DE LA PREECLAMPSIA.....	26
MANEJO ANESTESICO.....	28
CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFIA.....	36

PROLOGO

En el embarazo no complicado ocurren adaptaciones cardiovasculares normales. El volumen de líquido extracelular (VLEC) materno comienza a incrementarse hasta el 10% en la semana 7 de la gestación, teniendo una meseta del 40 al 50% en la semana 32, permaneciendo estable el resto de la gestación (1). Este incremento en el volumen sanguíneo es acompañado por un incremento de la actividad mineralocorticoide, causado primariamente por una conversión extraadrenal de progesterona a desoxicorticosterona. Este incremento en la actividad mineralocorticoide es acompañado por una acumulación de 500 a 900 mmol de sodio y 6 a 8L de agua al término. El feto puede contribuir a la expansión del VLEC, debido a la capacidad de la placenta para sintetizar estrógenos en un largo periodo dependiente de la síntesis de dehidroepiandrosterona desde las adrenales fetales. El incremento en la masa de células sanguíneas rojas queda enmascarado por la expansión de VLEC en unas pocas semanas, resultando en anemia dilucional durante el primer trimestre. El aparente retraso en el incremento en la masa de células sanguíneas rojas coincide con el incremento en la síntesis de eritropoyetina y lactógeno placentario que ocurre en la segunda mitad y tempranamente en el tercer trimestre del embarazo. El incremento del rendimiento cardiaco por alrededor del 50% sobre la línea basal es debido al incremento de la frecuencia cardiaca y al volumen latido, con un pico alrededor de la semana 32 de la gestación se mantiene fijo de allí en adelante. El rendimiento cardiaco se mantiene elevado por varios meses después de concluido el embarazo, sin embargo, el comienzo en la disminución de la presión sanguínea es alrededor del 10% en la séptima semana de la gestación. La presión sanguínea diastólica y sistólica continúa disminuyendo hasta la mitad del embarazo pero recupera sus valores previos al embarazo al término. La disminución inicial de la presión sanguínea es resultado de una disminución en la resistencia vascular sistémica periférica. La posición de las mujeres embarazadas es crítica en la valoración de la presión sanguínea. La presión sanguínea es más baja en la posición de decúbito lateral izquierda.

INTRODUCCION

El desarrollo de los desórdenes hipertensivos es la complicación médica más común durante el embarazo, afecta del 10 al 20% de todos los embarazos en el mundo. La elevación de la presión sanguínea es un determinante común en un número de entidades clínicas que complican el embarazo incluyendo la hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP (2). Los desórdenes hipertensivos son la tercera causa más común de muerte materna relacionada al embarazo (17.6% de todos los resultados, y una tasa de mortalidad de 1.6 muertes/100,000 nacidos vivos) (3). Las complicaciones del embarazo por hipertensión también está asociado con un incremento en la tasa de mortalidad perinatal comparado con los embarazos normotensos (3.6 vs 1.5 respectivamente). En los embarazos complicados con hipertensión, la tasa de mortalidad perinatal disminuye con el aumento de la edad gestacional.

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO Y ANESTESIA

CLASIFICACION DE LA HIPERTENSION EN EL EMBARAZO:

- HIPERTENSION CRONICA.
- PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA.
- PREECLAMPSIA SUPERPUESTA CON HIPERTENSION CRONICA.
- HIPERTENSION GESTACIONAL:
 1. Hipertensión transitoria del embarazo si la preeclampsia no está presente en el momento del parto y la presión sanguínea retorna a la normalidad a las 12 semanas postparto (un diagnóstico retrospectivo)
 2. Hipertensión crónica si persiste la elevación de la presión sanguínea.

HIPERTENSION CRONICA

La hipertensión crónica es definida como una hipertensión que está presente y se observa antes del embarazo o que es diagnosticada antes de la semana 20 de la gestación. La hipertensión es definida como una presión sanguínea sistólica de ≥ 140 mmHg o diastólica de ≥ 90 mmHg. La hipertensión es diagnosticada antes de la semana 20 de la gestación y no se resuelve posterior al parto (5).

PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA

Es un síndrome específico del embarazo que ocurre usualmente después de la semana 20 de la gestación (o tempranamente en el caso de enfermedad trofoblástica tal como mola hidatiforme o hidrops). Es determinada por incremento en la presión sanguínea (elevación de la presión sanguínea gestacional) acompañado por proteinuria. La elevación de la presión sanguínea gestacional es definida como una presión sanguínea sistólica $>140\text{mmHg}$ o diastólica $>90\text{mmHg}$ en una mujer que era normotensa antes de la semana 20 de la gestación. En ausencia de proteinuria, la enfermedad se debe sospechar cuando el incremento de la presión sanguínea es acompañada por los siguientes síntomas: cefalea, visión borrosa, y dolor abdominal, o por anomalías en los resultados de las pruebas de laboratorio, específicamente conteo plaquetario bajo y valores de enzimas hepáticas anormales.

En el pasado se recomendaba que un incremento de 30mmHg en la presión sistólica o 15mmHg en la presión diastólica se podría usar como un criterio diagnóstico, cuando los valores se mantenían $< 140/90\text{mmHg}$. Esta definición no está incluida en estos criterios, porque la única evidencia disponible muestra que esa mujer con presión sanguínea aceptable está descrito que probablemente no tengan un incremento de resultados adversos. Sin embargo, las mujeres quienes tienen un incremento de 30mmHg en la presión sistólica o 15mmHg en la presión diastólica deben estar en observación, específicamente si la proteinuria y la hiperuricemia (ácido úrico $> 6\text{mg/dl}$) también están presentes (7).

La proteinuria es definida como la excreción urinaria de $> 0.3\text{g}$ de proteína en una muestra de 24 horas. Esto correlacionará generalmente con $>30\text{mg/dl}$ en una determinación de orina al azar sin evidencia de infección del tracto urinario (9).

Los siguientes hallazgos incrementan certeramente el diagnóstico de síndrome de preeclampsia y se indican a continuación:

- Presión sanguínea sistólica ≥ 160 mmHg o diastólica ≥ 110 mmHg.
- Proteinuria de > 2.0 g en 24 horas.
- Incremento de los niveles de creatinina en suero (>1.2 mg/dl a menos que se conociera una elevación previa).
- Conteo plaquetario menor de 100,000 cels/mm³, evidencia de anemia hemolítica microangiopática (con incremento en las concentraciones de deshidrogenasa ácida láctica) o ambas.
- Elevación de enzimas hepáticas (alanino aminotransferasa o aspartato aminotransferasa, o ambas).
- Pacientes que reportan cefalea persistente u otros disturbios visuales o cerebrales.
- Pacientes que reportan dolor epigástrico persistente.

La eclampsia es definida como la presencia en una mujer con preeclampsia de convulsiones que no son atribuibles a otra causa.

PREECLAMPSIA SUPERPUESTA CON HIPERTENSION CRONICA

Hay una amplia evidencia de que la preeclampsia puede ocurrir en mujeres quienes tenían con anterioridad hipertensión (hipertensión crónica) y que en tales casos el pronóstico es mucho peor que con una sola condición.

El diagnóstico de preeclampsia superpuesta es altamente creíble con los siguientes hallazgos (13):

- En mujeres con hipertensión y sin proteinuria en estadios iniciales del embarazo (menos de 20 semanas de gestación), el comienzo de proteinuria, definida como la excreción urinaria de $\geq 0.3g$ de proteína en una muestra de 24 horas.
- En mujeres con hipertensión y proteinuria antes de la semana 20 de gestación cuando se observa alguno de los siguientes datos:
 1. Súbito incremento de la proteinuria.
 2. Súbito incremento de la presión sanguínea en mujeres quienes tenían hipertensión previamente bien controlada.
 3. Trombocitopenia (conteo de plaquetas $<100,000$ cels/mm³).
 4. Incremento de alanino aminotransferasa o aspartato aminotransferasa.

HIPERTENSION GESTACIONAL

La mujer a quien se le detecta elevación de la presión sanguínea después de la primera mitad del embarazo sin proteinuria se clasifica como hipertensión gestacional. Este diagnóstico no específico incluye a las mujeres con el síndrome de preeclampsia quienes aún no manifiestan proteinuria, así como a las mujeres quienes no tienen el síndrome de preeclampsia. La determinación final de que la mujer no tiene el síndrome de preeclampsia puede hacerse solamente en el post-parto. Si la preeclampsia no se desarrolla y la presión sanguínea retorna a lo normal en las 12 semanas post-parto, el diagnóstico de hipertensión transitoria del embarazo puede ser asignado. Si la elevación de la presión sanguínea persiste, se considera que la mujer tiene hipertensión crónica. El diagnóstico de hipertensión gestacional es usado durante el embarazo solo hasta que un diagnóstico más específico puede ser asignado en el post-parto.

PATOGENESIS

Varias líneas de evidencia clínica y experimental sugieren que el evento inicial en la hipertensión inducida por el embarazo, particularmente cuando se acompaña por preeclampsia, es la reducción de la perfusión placentaria. Sin embargo, los mecanismos que conducen a una extensa disfunción vascular materna permanecen desconocidos. La reducción experimental del flujo sanguíneo útero-placentario en ovejas, ratas, y perros está asociada con un aumento de la presión sanguínea y proteinuria que asemeja la hipertensión inducida por el embarazo en humanos. La relevancia clínica de estas observaciones es importante por la demostración de un incremento de los niveles circulantes de fibronectina y tromboxano, ambos marcadores de daño endotelial en la hipertensión inducida por el embarazo. La disminución en la producción de factores de relajación derivados del endotelio (ejemplo: óxido nítrico); el incremento de los niveles de sustancias vasoconstrictoras (ejemplo: interleucina 1, interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa) y endotelina; y el aumento en la expresión de la actividad del RNAm en el receptor II de angiotensina, así como la actividad de la renina en plasma y síntesis de aldosterona también se incrementan durante el embarazo normal. Estas observaciones soportan la noción de que la disfunción endotelial materna es el evento primario en la patogénesis de la hipertensión inducida por el embarazo y en la preeclampsia. La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina son el sello distintivo de un embarazo normal. La resistencia a la insulina tiene su pico en el tercer trimestre y retorna a sus niveles después del parto (15).

La patogénesis de la preeclampsia puede involucrar una invasión anormal del citotrofoblasto a las arterias espirales, hipoperfusión uteroplacentaria, un imbalance entre el incremento de la síntesis de tromboxano y disminución de la producción de prostaglandina I₂, incremento del estrés oxidativo, desordenes en el metabolismo endotelial o disfunción endotelial. Durante el desarrollo normal de la placenta, el citotrofoblasto invade las arteriolas maternas, remodelando completamente las arteriolas en vasos de gran capacitancia con baja resistencia. Esta invasión endovascular citotrofoblástica involucra el reemplazo no solo del endotelio, sino de la capa media muscular. Además, durante la diferenciación normal, la invasión trofoblástica altera la expresión de adhesión molecular características de las células epiteliales y endoteliales; este proceso es

referido como pseudovasculogénesis. Simultáneamente, las células del trofoblasto extravelosos (TEV) expresan un inusual complejo HLA clase 1. Las células Natural killer (NK) expresan una variedad de receptores, tales como CD94, KIR y ILT, las cuales reconocen a las moléculas clase 1 que infiltran la decidua en conjunción con las células del TEV. Se observa un balance entre las células NK y las células del TEV para regular la implantación de la placenta. En la preeclampsia, hay evidencia del incremento de la actividad de las células NK. Se ha postulado que la alteración en el balance entre las células NK y del TEV en la preeclampsia conduce a la implantación defectuosa del trofoblasto. También puede haber una susceptibilidad genética en la preeclampsia. El estudio del genoma en mujeres de Islandia, Australia, y Nueva Zelanda con hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia y eclampsia revelan un significado en el sitio 2p13. Mujeres con síndrome de HELLP en Países Bajos segregan para el sitio 12Q, sugiriendo que la susceptibilidad genética para los desordenes hipertensivos en el embarazo puede ser heterogénea. El incremento en las concentraciones celulares de fibronectina, antígeno del factor VIII, trombomodulina y endotelina; un decremento simultáneo en la producción de vasodilatadores derivados del endotelio (óxido nítrico, prostaciclina); la reactividad aumentada para angiotensina II exógena sugieren una disfunción endotelial materna generalizada en la preeclampsia. La placentación normal requiere de una extensa proliferación de la vasculatura uterina. Este proceso es facilitado por un número de factores, incluyendo el factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV), un promotor bien conocido de la angiogénesis. Los efectos del FCEV es balanceada por la tirosin kinasa 1 (sFlt-1). Esta puede antagonizar los efectos angiogénicos del FCEV y del factor de crecimiento placentario (FCP). Hay evidencia de que el efecto antiangiogénico del sFlt-1 en el plasma de mujeres con preeclampsia puede ser neutralizado por la administración exógena de FCEV y FCP. El soporte del rol de la sFlt-1 en la patogénesis de la preeclampsia se consolida por la observación de la administración exógena de sFlt-1 en ratas embarazadas dando como resultado el desarrollo de hipertensión, proteinuria y evidencia histológica de endoteliosis glomerular, un sello distintivo histológico de la preeclampsia. Se ha observado que todos estos factores contribuyen en la patogénesis de la preeclampsia (19).

FISIOPATOLOGIA DE LAS MANIFESTACIONES MATERNAS

PRESION ARTERIAL EN PREECLAMPSIA

La placenta humana es perfundida por numerosas arterias útero-placentarias (espirales) que por la acción del trofoblasto intersticial y endovascular migratorio transforman el lecho arterial uteroplacentario en un sistema de baja resistencia, baja presión y alto flujo. En el embarazo normal, la invasión decidual a cargo de las vellosidades trofoblásticas altera las arterias espirales, en las cuales la capa muscular y elástica es reemplazada por fibrina y citotrofoblasto, convirtiendo a estos vasos en conductos gruesos y tortuosos que aumentan la irrigación placentaria. Este proceso ocurre entre la décima y décimo segunda semana de gestación. Más tarde, los cambios se extienden a los vasos miometriales hasta llegar a la porción radial de las arterias uterinas, respetando el sector basal. Esta segunda etapa de invasión trofoblástica se produce entre la 14ª y la 20ª semana de gestación. En la hipertensión inducida por el embarazo, esas modificaciones están restringidas al segmento decidual de las arterias espirales, mientras que el segmento miometrial de las mismas conserva las fibras elásticas y musculares, debido a la inhibición de la segunda etapa de la onda de migración endovascular del trofoblasto. Así, las arterias espirales miometriales conservan su capacidad de respuesta contráctil ante estímulos humorales o nerviosos (aumento de la resistencia, alta presión y baja flujo con disminución de la perfusión uteroplacentaria). Fig 1

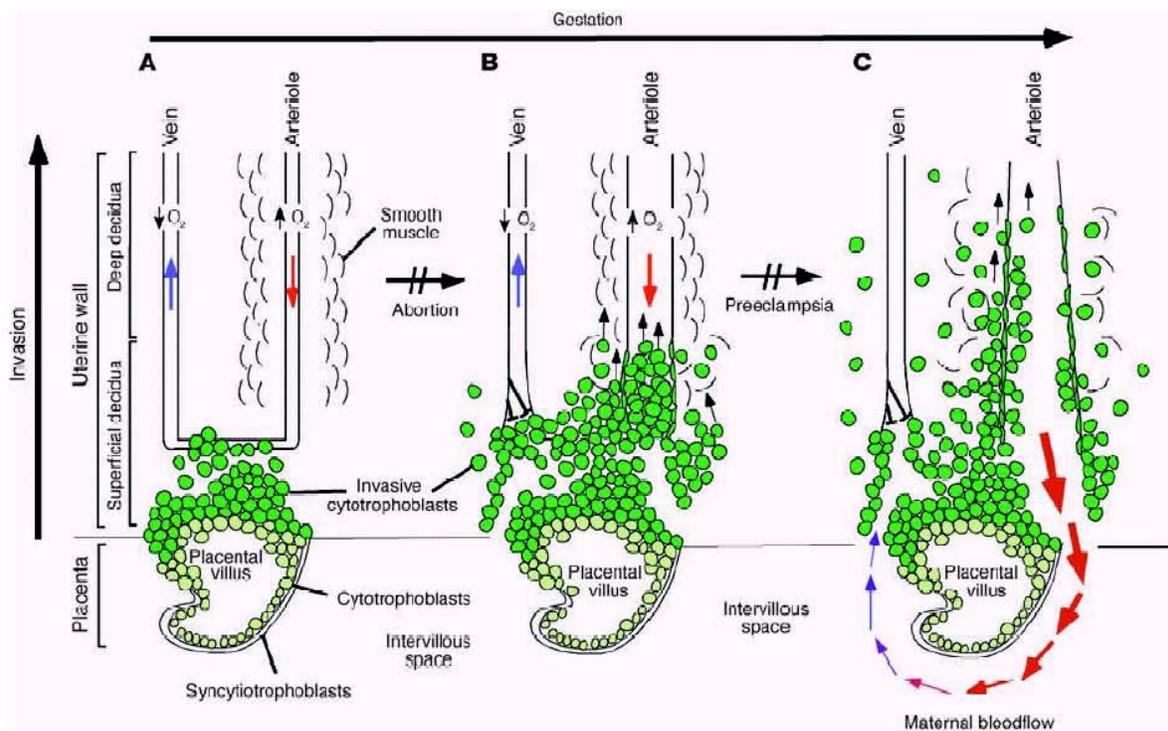


Fig 1

La presión arterial alta es debida a un cambio de la vasodilatación característica del embarazo normal, reemplazado por un incremento marcado en la resistencia vascular periférica. Normalmente la vasculatura de las mujeres embarazadas normotensas manifiesta una disminución de la respuesta presora a varias aminas y péptidos vasoactivos, especialmente a angiotensina II. Los vasos de las mujeres con preeclampsia, sin embargo, llegan a hacer una hiperrespuesta a estas hormonas, y en el caso de la angiotensina II, tales cambios pueden ocurrir meses antes de la aparición franca de la enfermedad. La presión arterial se normaliza en el post-parto, usualmente dentro de los primeros días del puerperio; sin embargo, el retorno a la normalidad puede ser tan largo hasta de 2-4 semanas, especialmente en casos severos.

Los mecanismos fundamentales de vasoconstricción y reactividad vascular alterada en la preeclampsia permanecen oscuros. Los investigadores se han enfocado a los cambios en el porcentaje de prostanoïdes vasodilatadores y vasoconstrictivos, ya que esta evidencia sugiere una disminución e incremento en la producción de prostaciclina y tromboxano,

respectivamente. Mas recientemente los investigadores han postulado que el pontencial vasoconstrictivo de sustancias presoras (por ejemplo angiotensina II y endotelina) es magnificado en la preeclampsia como una consecuencia de una disminuci3n de la actividad de la oxido n3trico sintetasa y disminuci3n de la producci3n de oxido n3trico (23). Tambi3n bajo investigaci3n se encuentra el rol de las c3lulas endoteliales (el sitio de producci3n de prostanoide, endotelina y factor de relajaci3n derivado del endotelio) las cuales en la preeclampsia es disfuncional, tal vez como un resultado de citoquinas inflamatorias (ejemplo, factor de necrosis tumoral alfa) y aumento del estr3s oxidativo. Otros factores postulados que juegan un rol en la preeclampsia es el sistema nervioso simp3tico, hormonas calciotropicas, insulina y el metabolismo del magnesio.

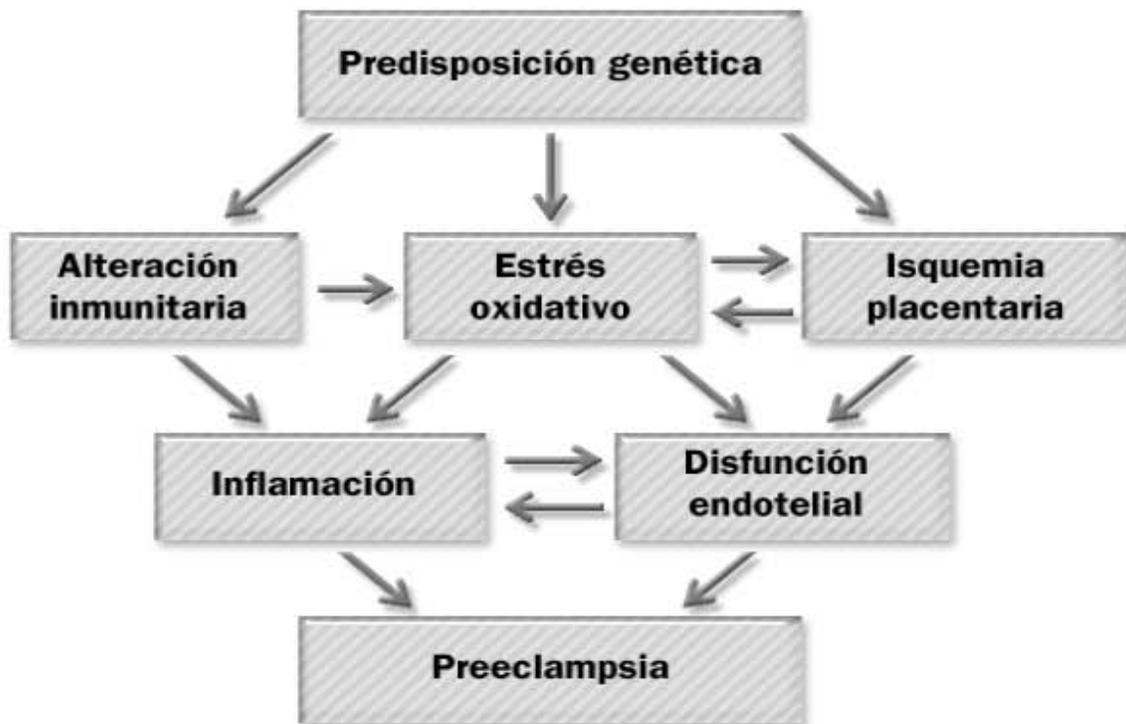


Fig. 2

DAÑO A ORGANOS

CORAZON

El corazón usualmente no se afecta en la preeclampsia, La descompensación cardiaca puede complicar este desorden, sin embargo, este es más frecuente debido a la presencia de enfermedad cardiaca preexistente.

Smith et al. estudió las complicaciones del embarazo y el riesgo materno de muerte por cardiopatía isquémica en 129,290 nacimientos. Encontraron que el parto de un infante con peso bajo al nacimiento para la edad gestacional aumento el riesgo para enfermedad cardiaca isquémica o la muerte a 1.9. El parto pretérmino fue asociado a un riesgo de 1.8, comparado con las mujeres que no tenían tal parto. La mujer preecláptica que tuvo un infante prematuro pequeño, generalmente la regla de la preecláptica, tenían un riesgo siete veces más alto de admisión hospitalaria por enfermedad cardiaca isquémica o muerte que las mujeres del grupo control (26). Irgens et al. publicó los resultados de 626.272 nacimientos vivos en Noruega entre 1967 y 1992. Encontró que el riesgo de muerte por causas cardiovasculares era ocho veces más alto en mujeres preeclápticas con un niño de peso bajo al nacimiento. Este estudio proporciona evidencia muy fuerte de que el riesgo cardiovascular está aumentado de mujeres con el preeclampsia comparado con el grupo control, particularmente cuando el niño pretérmino tiene peso bajo al nacimiento, que son generalmente la regla en mujeres con preeclampsia.

En pacientes sin tratamiento con preeclampsia severa, los hallazgos hemodinámicos se caracterizan por aumento de las resistencias vasculares sistémicas, presiones de llenado ventricular izquierdo y derecho bajas, índice cardiaco normal o disminuido, presión de cuña de la arteria pulmonar normal o alta y función ventricular izquierda hiperdinámica.

El edema pulmonar es una seria complicación de la preeclampsia severa con una incidencia de aproximadamente 3%. El edema pulmonar en la preeclampsia puede ser cardiogénico o no cardiogénico. El edema pulmonar cardiogénico es debido a un daño en la función diastólica o sistólica ventricular izquierda. La presencia de trabajo cardiaco disminuido,

presión de cuña de la arteria pulmonar alta, PVC alta, y resistencias vasculares sistémicas altas caracterizan la disfunción sistólica, mientras que la disfunción diastólica esta asociada con un trabajo cardiaco normal o alto, presión de cuña de la arteria pulmonar alta y resistencias vasculares sistémicas normal. La disfunción diastólica es debido a una combinación de la dificultad en la relajación ventricular y una sobrecarga de volumen dando como resultado presiones de llenado ventricular altas y edema agudo pulmonar. El edema pulmonar cardiogénico puede ser también desarrollado cuando ocurren otras condiciones tales como hipertensión crónica y cardiomiopatía periparto. El edema pulmonar no cardiogénico es resultado del incremento en la permeabilidad capilar, sobrecarga de líquidos en forma iatrogénica, un imbalance entre la presión coloidosmótica y la presión hidrostática, o la combinación de estas.

En la preeclampsia severa, ocurre una falla en la expansión del volumen sanguíneo. Esta causa disminuye el volumen intravascular, produce una vasoconstricción generalizada, y hemoconcentración. En la preeclampsia leve, el volumen plasmático es de 9% más bajo que en los embarazos normotensos, y en la preeclampsia severa se reduce aún más hasta de un 30-40%. Por lo tanto los valores de hemoglobina y hematocrito se elevan.

RIÑON

La lesión renal característica de la preeclampsia es la endoteliosis glomerular. El glomérulo esta agrandado e hinchado, primero como resultado de hipertrofia de las células intracapilares (principalmente endoteliales pero también mesangiales) con invasión en el lumen capilar, dando la apariencia de glomérulos pálidos (4).

La tasa de filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal disminuyen en la preeclampsia, conduciendo a una disminución en la fracción de filtración. La disminución es usualmente del 25%, incluso cuando los cambios morfológicos son pronunciados. Los niveles de creatinina en mujeres con preeclampsia pueden fijarse por debajo de los límites superiores normales para el embarazo (0.8mg/dl). La insuficiencia renal es raramente severa, pero la necrosis cortical o tubular aguda ha sido vinculada con preeclampsia. El incremento del ácido úrico con la edad gestacional ha

sido considerado como la prueba más sensible para la preeclampsia. Los niveles pueden incrementar debido a una disminución de la excreción tubular renal (la cual es característica de preeclampsia) y un incremento en la producción resultado del estrés oxidativo. Los niveles promedio de ácido úrico entre mujeres normotensas y grávidas hipertensas ha sido reportado como 3.02 mg/dl y 4.03 mg/dl, respectivamente, entre las semanas 24 y 28 de la gestación; los niveles aumentan a 4.4 mg/dl y 5.28 mg/dl, respectivamente, entre las semanas 37 y 40 de la gestación. La preeclampsia esta asociada con hipocalciuria, en contraste con el incremento de la excreción de calcio urinario observada durante el embarazo normal. Las alteraciones en las hormonas reguladoras de calcio incluyen reducción de los niveles plasmáticos de 1,25-dihidroxitvitmina D y aumento de los niveles plasmáticos de hormona paratiroidea (27).

La excreción de sodio puede estar dañada en la preeclampsia, aunque esto es variable. Algunas de las formas severas de la enfermedad ocurren en ausencia de edema. Incluso cuando el edema es marcado, el volumen plasmático es más bajo que en la gestación normal, y es una evidencia de hemoconcentración, la cual se cree que es debido en parte a la extravasación de albúmina en el intersticio. Además, la presión venosa central y la presión de cuña capilar pulmonar están frecuentemente bajas o en el rango normal bajo. Las reducciones en el volumen intravascular y la escasa evidencia de elevación de las presiones centrales, junto con la disminución de la perfusión placentaria, son la mayor razón para evitar la terapia con diuréticos en mujeres con preeclampsia.

La causa del daño en la excreción renal de sodio no es clara, los cambios en la tasa de filtración glomerular y la falla de varias hormonas sensibles a los cambios de volumen pueden explicarlo (28). El nivel de sodio filtrado, aunque disminuye con respecto al nivel en el embarazo normal, todavía esta sobre el nivel medido en mujeres no embarazadas. La supresión del sistema renina-angiotensina es documentada también como una característica de la preeclampsia y puede ser una consecuencia más que una causa del daño en la excreción de sodio. Las concentraciones de hormona atrial natriurética están aumentadas.

SISTEMA DE COAGULACION

La trombocitopenia, raramente es severa, es la alteración hematológica encontrada más frecuentemente. El daño endotelial en la microvasculatura da como resultado un incremento en la activación plaquetaria, en el consumo y trombocitopenia. La incidencia de la trombocitopenia es de 15-20% y puede llegar a ser tan alta hasta de un 50% en preeclampsia severa. La destrucción plaquetaria también es debida a un mecanismo autoinmune indicado por la elevación de los niveles de inmunoglobulina específica para las plaquetas. La severidad de la disfunción plaquetaria es directamente proporcional a la severidad de la enfermedad. El conteo plaquetario de $<100,000$ cels/mm³ es una señal de enfermedad seria. Si se retrasa el parto, los niveles pueden continuar cayendo precipitadamente. Aunque los conteos plaquetarios no han sido correlacionados con complicaciones hemorrágicas maternas, los conteos plaquetarios extremadamente bajos pueden incrementar el riesgo de sangrado.

Los niveles circulantes de los productos de degradación de la fibrina están ocasionalmente elevados, y los niveles plasmáticos de fibrinógeno no están afectados a menos que la enfermedad se acompañe de abrupto placentae. Sin embargo los niveles de antitrombina III son más bajos y los niveles de fibronectina son más altos en mujeres con preeclampsia que en mujeres con un embarazo normal (consistente con daño endotelial vascular) (28).

HIGADO

Los cambios patológicos en el hígado asociados con preeclampsia incluyen hemorragia periportal, lesiones isquémicas y depósito de fibrina (29). El daño hepático que acompaña a la preeclampsia puede extenderse desde necrosis hepatocelular leve con niveles anormales en suero de enzimas (aminotransferasas y deshidrogenasa láctica) hasta el síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y disminución de plaquetas) con una marcada elevación de las enzimas hepáticas e incluso

sangrado subcapsular o ruptura hepática. Esta última representa una enfermedad seria y es asociado con una significativa mortalidad materna.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La eclampsia, la fase convulsiva de la preeclampsia, es una causa significativa de mortalidad materna. Otras manifestaciones del sistema nervioso central incluyen cefalea y disturbios visuales, incluyendo visión borrosa, escotomas, y raramente ceguera cortical. La patogénesis de la eclampsia permanece en disputa y ha sido atribuida a coagulopatía y depósitos de fibrina, así como a encefalopatía hipertensiva. Esta observación dificulta la reconciliación con las observaciones clínicas de muchas mujeres con convulsiones que solamente tienen hipertensión leve o moderada (31). Sheehan y Lynch describieron las características patológicas macro y microscópicas en mujeres con eclampsia realizando la mayoría de las autopsias dentro de la primera y segunda hora después de la muerte, eliminando así la mayoría de los cambios postmortem que usualmente confunden la interpretación de las condiciones patológicas del cerebro. Encontraron grados variables de hemorragias y petequias, vasculopatía con daño en la pared de los vasos y necrosis (posiblemente relacionada con hipertensión crónica), daño isquémico cerebral y microinfartos. También se han evaluado a las mujeres con eclampsia a través de tomografía computarizada y resonancia magnética. Algunos estudios muestran resultados relativamente normales, mientras que otros han descrito una variedad de anormalidades, la mayoría de las cuales son usualmente transitorias. Lesiones consistentes con edema cerebral y hemorragia, así como áreas hipodensas que representan edema localizado tal vez inducido por hipoxia, se han descrito en la tomografía axial computarizada. Hemorragia y edema también han sido documentados por resonancia magnética y es de interés los reportes de cambios en la parte posterior de los hemisferios o sobre las áreas de mayor vasculatura, hallazgos consistentes con isquemia global inducida por vasoespasmo. El predominio de las lesiones posteriores puede explicar el incremento de la incidencia de disturbios visuales en preeclampsia-eclampsia.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Los esfuerzos para identificar un examen ideal o pruebas predictivas para preeclampsia no han sido afortunados. Varios parámetros, así como el monitoreo de la presión sanguínea de forma ambulatoria, niveles en suero de gonadotropina coriónica humana (fracción beta), ácido úrico, sensibilidad a angiotensina II, excreción de calcio urinario, concentración urinaria de calicreina, ultrasonido doppler de la arteria uterina, niveles en plasma de fibronectina, y activación plaquetaria; han mostrado ser marcadores estadísticamente válidos de la enfermedad; sin embargo, no han demostrado tener un suficiente valor predictivo o utilidad práctica para aplicarlas en pacientes individuales.

PACIENTES CON HIPERTENSION ANTES DE LA SEMANA 20 DE LA GESTACION

La mayoría de las mujeres que presentan hipertensión antes de la semana 20 de la gestación podrían tener hipertensión esencial adquirida. Resultados adversos han sido relacionados en mujeres hipertensas, incluyendo restricción en el crecimiento intrauterino, abrupto placentae, e incremento en la incidencia de cesárea (3% vs 1% en mujeres no hipertensas). La hipertensión que ocurre antes de la semana 20 de la gestación está asociada más frecuentemente con el desarrollo de preeclampsia y mayor morbimortalidad perinatal.

Mujeres jóvenes quienes desarrollan hipertensión severa ($\geq 180/110$ mmHg) tempranamente en el embarazo pueden requerir de una evaluación por hipertensión secundaria. Mujeres con hipertensión paroxística, ataques de ansiedad, desordenes convulsivos y cefaleas frecuentes en etapas tempranas podrían ser evaluadas por feocromocitoma. La resonancia magnética y la tomografía computarizada pueden emplearse con seguridad durante el embarazo para detectar tumores adrenales. El hiperaldosteronismo primario y el síndrome de Cushing raramente ocurren en el embarazo. Lo anterior debe de sospecharse cuando las pacientes se presentan con hipertensión, hipokalemia y alcalosis metabólica. En mujeres jóvenes que no tienen historia familiar de hipertensión, detección de diabetes tipo 2 e hipertensión coexistente tempranamente en el embarazo podría sospecharse de estenosis de la arteria renal. En la resonancia magnética se observa con más seguridad que con el ultrasonido doppler para el diagnóstico de estenosis de la arteria renal en el embarazo.

PACIENTES CON HIPERTENSION DESPUES DE LA SEGUNDA MITAD DEL EMBARAZO

A continuación se resumen las pruebas de laboratorio que se recomiendan para evaluar a las mujeres con hipertensión después de la segunda mitad del embarazo bisemanalmente, o más frecuentemente si las circunstancias clínicas llevan a la hospitalización de la paciente.

Hemoglobina y hematocrito: la hemoconcentración sustenta el diagnóstico de preeclampsia y es un indicador de severidad.

Conteo plaquetario: La trombocitopenia sugiere preeclampsia severa (33).

Cuantificación de la excreción de proteínas: cuando la hipertensión en el embarazo se acompaña de proteinuria se debe considerar preeclampsia (pura o superpuesta) hasta demostrar lo contrario.

Niveles de creatinina en suero: valores crecientes de creatinina en suero o valores anormales, especialmente asociados con oliguria, sugieren preeclampsia severa.

Niveles en suero de ácido úrico: un aumento de los niveles de ácido úrico en suero sugieren el diagnóstico de preeclampsia.

Niveles de transaminasas en suero: el incremento de las transaminasas en suero sugieren preeclampsia severa con implicación hepática.

Albúmina en suero, deshidrogenasa láctica, frotis sanguíneo, y perfil de coagulación: en mujeres con enfermedad severa, estos valores indican la extensión de la fuga endotelial (hipoalbuminemia), presencia de hemólisis (aumento de los niveles de deshidrogenasa láctica, esquizocitosis y esferocitosis), y posible coagulopatía, incluyendo trombocitopenia.

Tales pruebas ayudan no solamente a distinguir la preeclampsia de la hipertensión crónica y transitoria, son útiles para evaluar la progresión y severidad de la enfermedad. Es importante reconocer que en mujeres con preeclampsia una o más anomalías pueden estar presentes aún cuando la elevación de la presión sanguínea es mínima.

HIPERTENSION CRONICA EN EL EMBARAZO

Mujeres con una historia de hipertensión por varios años pueden ser evaluadas por daño a órgano blanco, incluyendo la hipertrofia de ventrículo izquierdo, retinopatía y enfermedad renal. Si el daño esta presente, deben de ser informadas que el embarazo podría exacerbar estas condiciones. Mujeres con hipertensión crónica tienen alto riesgo de resultados neonatales adversos, independientemente del desarrollo de la preeclampsia, si la proteinuria se presenta tempranamente en el embarazo. Los riesgos de pérdida fetal y deterioro acelerado de la enfermedad renal materna incrementan si los niveles de creatinina en suero son mayores a 1.4mg/dl , aunque puede ser difícil separar los efectos del embarazo de la progresión de la enfermedad renal subyacente. En las pacientes con daño en la función renal en quienes la hipertensión está presente o no controlada el riesgo relativo de pérdida fetal ha sido reportado con un incremento de 10 veces con respecto a un embarazo sin hipertensión o con hipertensión controlada.

La hipertensión crónica antes del embarazo requiere de planeación para los cambios en el estilo de vida. Por ejemplo, las mujeres embarazadas con hipertensión pueden necesitar de restringir sus actividades en el trabajo o en la casa y abstenerse de ejercicios vigorosos. Aunque el ejercicio regular es benéfico en individuos hipertensos quienes no están embarazados y puede ser seguro en mujeres embarazadas normotensas. La reducción de peso durante el embarazo, igualmente para las mujeres obesas, no es recomendable. Aunque la obesidad puede ser un factor de riesgo para preeclampsia superpuesta, no hay evidencia que limitando la ganancia de peso disminuya su incidencia. Aunque los datos sobre mujeres embarazadas son escasos, muchos expertos recomiendan la restricción en el consumo de sodio a 2.4gr de sodio, consumo recomendado para la hipertensión esencial (4).

La mayoría de las mujeres con hipertensión crónica durante el embarazo tienen estadios 1 a 2 de hipertensión (definida como presión sanguínea sistólica de 140-179 mmHg o presión sanguínea diastólica de 90-109 mmHg) y tienen menos riesgos de complicaciones cardiovasculares. Entre las mujeres con hipertensión esencial preexistente en estadios 1 a 2 y función renal normal, la mayoría de los embarazos tiene buenos resultados maternos y fetales. Estas mujeres son candidatas a una terapia no farmacológica por que hasta la fecha no hay evidencia de que el

tratamiento farmacológico mejore los resultados neonatales (34). Debido a que la presión sanguínea usualmente cae durante la primera mitad del embarazo, la hipertensión puede ser controlada con más facilidad con disminución en la medicación o aun sin medicación.

La continuación de la administración de los medicamentos antihipertensivos en mujeres embarazadas con hipertensión crónica continúa siendo un área de debate.

La evidencia de varios estudios indica la eficacia de los medicamentos antihipertensivos previniendo la exacerbación de la hipertensión crónica o hipertensión severa durante el embarazo.

El incremento en el riesgo asociado con hipertensión crónica ocurre en el punto en el que se superpone la preeclampsia. La preeclampsia es más común en mujeres con hipertensión crónica, complicando casi el 25% de tales embarazos. La incidencia es aún más alta si la presión sanguínea alta esta asociado con insuficiencia renal, la presencia de hipertensión igual o mayor de 4 años, y una historia de hipertensión en embarazos previos. La incidencia de abrupto placentae esta marcadamente incrementada en presencia de preeclampsia superpuesta (35).

Aunque la meta del tratamiento de la hipertensión crónica es reducir el riesgo materno, el agente selecto debe de ser eficaz y seguro para el feto, especialmente con los efectos neurológicos a largo y corto plazo. La alfa metildopa es preferida por muchos médicos como medicamento de primera línea basado en reportes de estabilidad hemodinámica fetal y del flujo sanguíneo útero-placentario. Un estudio de seguimiento de un número limitado de infantes después de 7.5 años no mostró tener efectos adversos a largo plazo sobre el desarrollo en niños expuestos a metildopa in útero. La metildopa causa somnolencia en muchos individuos, si este agente no es tolerado, existen otras alternativas como el labetalol en base a la experiencia clínica. Si la metildopa es ineficaz, puede ser sustituida en base a las consideraciones en los mecanismos de acción. Mas recientemente la retención de sal puede causar refractariedad en la terapia vasodilatadora, en tal caso un diurético se puede añadir para restaurar el control de la presión sanguínea y permitir la prolongación del embarazo (36).

En la mayoría de la experiencia publicada con otros agentes, sugieren que los betabloqueadores prescrito en etapas tempranas del embarazo,

específicamente el atenolol, puede estar asociado con restricción del crecimiento (37).

La experiencia con calcioantagonistas es limitada. Un estudio multicéntrico de cohorte prospectivo con exposición de estas drogas durante el primer trimestre reporto no incremento de teratogenicidad de estos agentes. Otro estudio reciente multicéntrico en pacientes que recibieron al azar nifedipino no reportaron ni beneficios ni evidencia de daño con el tratamiento con nifedipino (38).

El uso de diurético durante el embarazo es controversial. Se sabe que la preeclampsia esta asociada con una reducción del volumen plasmático y el resultado fetal es peor en mujeres con hipertensión crónica que no tienen expansión de su volumen plasmático. Debido a los conceptos teóricos de los diuréticos no son usados usualmente como medicamentos de primera línea. Un meta-análisis de nueve estudios rdbomizados involucrando a más de 7000 individuos que recibieron diuréticos reveló una disminución de la tendencia entre las mujeres tratadas hacia el desarrollo del edema, hipertensión o ambas y confirmo un no incremento en la incidencia de efectos fetales adversos. Si los diuréticos son indicados, ellos son agentes seguros y eficaces que pueden potencializar marcadamente la respuesta de otro agente antihipertensivo y no están contraindicados en el embarazo excepto en situaciones en la que la perfusión uteroplacentaria este ya reducida (preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino).

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina están contraindicados durante el embarazo porque están asociados con restricción de crecimiento fetal, oligohidramnios, falla renal neonatal, y muerte neonatal (39). Aunque no hay datos disponibles respecto al uso humano de los antagonistas del receptor de la angiotensina II, los efectos adversos son similares a los que se reportan con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, y estos agentes podrían por lo tanto ser evitados.

Recientes reportes de experiencias con hipertensión crónica severa durante el primer trimestre describieron una pérdida fetal del 50% y una significativa mortalidad materna. La terapia antihipertensiva es indicada para beneficio materno, pero también puede permitir la prolongación del embarazo y mejorar así la madurez fetal.

MANEJO DE LA PREECLAMPSIA

Las metas del tratamiento son tres: prevención de las convulsiones, control de la hipertensión y la optimización del volumen intravascular.

La restricción de la actividad es una recomendación usual y razonable para mujeres con preeclampsia, aunque su eficacia no esta establecida claramente.

INDICACIONES PARA TERMINACION DEL EMBARAZO

La terminación del embarazo es el único tratamiento definitivo para la preeclampsia.

Indicaciones maternas (4):

- Edad gestacional igual o mayor a 38 semanas.
- Conteo plaquetario menor de 100,000 cels/mm³
- Deterioro progresivo de la función hepática
- Deterioro progresivo de la función renal
- Cuando se sospeche de abrupto placentae
- Persistencia de cefalea severa o cambios visuales
- Dolor epigástrico severo persistente, nauseas o vómito

Indicaciones fetales:

- Restricción severa del crecimiento fetal
- Resultados de pruebas fetales no seguros
- Oligohidramnios

En todas las mujeres con este diagnóstico podría considerarse la terminación del embarazo en la semana 40 de la gestación. El parto puede ser indicado en mujeres con enfermedad leve y un cervix favorable para la inducción en la semana 38 de la gestación. En la semana 33 o 34

de la gestación el feto puede ser beneficiado con la administración de corticoesteroides.

El manejo prolongado antes del parto de mujeres con preeclampsia severa es posible para un grupo selecto de mujeres con edad gestacional entre 23 y 32 semanas de gestación. En algunos casos la preeclampsia mejora después de la hospitalización y tratamiento con sulfato de magnesio y la administración de agentes antihipertensivos. Tal manejo puede prolongar el embarazo, con una disminución con la morbi-mortalidad perinatal.

La terminación por vía vaginal es preferida a la terminación por cesárea en mujeres con preeclampsia porque evita el estrés de la cirugía. La mayoría de los expertos recomiendan una prueba de inducción de trabajo de parto para valorar la condición cervical. Si la terminación no puede ser efectuada en un tiempo razonable, la terminación por cesárea puede ser considerada.

MANEJO ANESTESICO

Para las pacientes con preeclampsia severa, es importante tener un plan anestésico flexible. Antes de alguna intervención anestésica, es importante asegurarse que la hipertensión esta bien controlada, y problemas tales como eclampsia y edema pulmonar están siendo tratados. El examen físico debe incluir evaluación y clasificación de la vía aérea. Exámenes de laboratorio que incluyen biometría hemática completa, tiempos de coagulación, pruebas de función hepática, y análisis de orina. Sangre y productos sanguíneos pueden ser requeridos. Pacientes con conteo plaquetario de 100,000/mm³ o por encima de este valor pueden recibir anestesia regional con seguridad. Para aquellas con conteos plaquetarios menores, la decisión de administrar anestesia regional es basada primariamente en la situación clínica (25). La incidencia de problemas en la vía aérea en pacientes obstétricas es de 1:300 (40), mientras que la incidencia de hematoma espinal o epidural después de anestesia neuroaxial es de 1:150,000 a 1: 220,000 (41).

Las técnicas neuroaxiales (epidural, espinal, y combinación epidural-espinal) ofrecen muchas ventajas para la analgesia durante el trabajo de parto y pueden ser administradas con seguridad en parturientas con preeclampsia. Dentro de sus beneficios se encuentran el alivio del dolor, disminución de los niveles de catecolaminas maternas dando como resultado un incremento en el flujo sanguíneo placentario. Las infusiones de anestésicos locales con opioides producen un adecuado bloqueo de la sensibilidad sin bloqueo motor o simpatectomía clínicamente significativa. Cuando las técnicas neuroaxiales son usadas para cesárea, no obstante, hay una posibilidad de simpatolisis extensa con hipotensión profunda, la cual puede conducir a una disminución de la respuesta cardiaca y mayor disminución de la perfusión útero-placentaria. Esta es más probable con una dosis de anestesia espinal, la cual aunque considerada aceptable para algunos expertos es considerada por otros como una contraindicación relativa para mujeres con preeclampsia severa. Un análisis reciente sugiere que la anestesia espinal puede ser usada con seguridad en pacientes con preeclampsia severa sometidas a cesárea, debido a que la magnitud de los declives en la presión sanguínea materna después de anestesia espinal o epidural parece ser similares (43) (44). La hipotensión puede ser evitada con una atención meticulosa en la técnica anestésica y una expansión de volumen cuidadosa. La hidratación con 500-1000ml de cristaloides es necesaria. La administración de oxígeno

con mascarilla facial o cánula nasal es benéfica. La hipotensión debe ser tratada con efedrina 5 a 10mg IV, desplazamiento uterino a la izquierda y la administración de líquidos adicionales.

Aunque las técnicas neuroaxiales han llegado a ser un método preferente para prever analgesia durante el trabajo de parto o anestesia para cesárea en mujeres con preeclampsia-eclampsia severa, ellas son relativamente contraindicadas en presencia de coagulopatía (41).

La anestesia general esta indicada en casos de coagulopatía, deterioro fetal que requiere de una cesárea de emergencia (en el que no existe catéter peridural colocado previamente), y cuando la paciente no desea anestesia regional.

Las tres consideraciones más importantes son edema de la vía aérea y la posibilidad de la dificultad del manejo de la vía aérea llevando a una falla en la intubación y ventilación, respuesta hipertensiva exagerada a la intubación endotraqueal o a la extubación, y interacción de medicamentos entre el sulfato de magnesio y relajantes musculares. Tubos endotraqueales de diferentes medidas, cánulas nasales u orales, mascarillas laríngeas y un broncoscopio flexible de fibra óptica deben de estar disponibles en la sala de operaciones. El magnesio puede prolongar la acción de los relajantes musculares, por lo tanto, el bloqueo neuromuscular debe ser monitorizado con un estimulador nervioso (25).

Con la anestesia general una hipertensión significativa puede ocurrir en el momento de la laringoscopia e intubación traqueal, y otra vez al emerger y al extubar. Esta respuesta puede ser bloqueada usualmente con un apropiado pretratamiento con hidralazina, nitroglicerina, o labetalol de 5 a 10mg.

En caso de administrar anestesia general se recomienda dar tratamiento profiláctico para broncoaspiración, contar con líneas venosas adicionales, en caso necesario tener monitoreo invasivo (línea arterial, PVC o PEAP; tener tubos endotraqueales más pequeños y de diferentes medidas, varios tipos de hojas de laringoscopia, tener todo el equipo necesario para el manejo de vía aérea difícil, realizar una preoxigenación, monitorizar la frecuencia cardiaca fetal, inducir la anestesia con tiopental 4mg/kg y succinilcolina a 1mg/kg. Dosis reducidas de relajantes musculares, y si es necesario al final de la cirugía revertir el relajante muscular. Dar labetalol 5-

10mg IV antes de la extubación para prevenir una emergencia hipertensiva.

La paciente debe ser monitorizada en la sala de recuperación o unidad de cuidados intensivos obstétricos por las siguientes 12 a 24 horas. En caso de tener infusión de sulfato de magnesio, continuarla para prevenir la eclampsia.

MONITORIZACION

La hidratación intravenosa antes de la anestesia regional es una práctica de rutina para minimizar la hipotensión como resultado del bloqueo simpático. Evidencias recientes sugieren que la hidratación previa previene una disminución en la presión arterial media en mujeres embarazadas sanas. Debido a que las pacientes con preeclampsia severa pueden tener un déficit de volumen intravascular significativo y disminución de la perfusión útero-placentaria, es prudente administrar líquidos antes de alguna intervención anestésica.

Las pacientes con preeclampsia leve no necesitan algún monitoreo especial y podrían tolerar la hidratación profiláctica. En la mayoría de los casos, las pacientes con preeclampsia severa pueden ser manejadas similarmente, especialmente si la producción de orina es adecuada. Si la producción de orina es inadecuado, una carga de fluido se realiza con 250 a 500ml de cristaloides administrados en 20 minutos. Si la paciente responde con un incremento en el volumen urinario, bolos de líquidos adicionales pueden ser administrados cautelosamente antes del bloqueo regional. Si no hay respuesta al bolo inicial de líquidos, la monitorización de la presión venosa central (PVC) y de las presiones de llenado de lado izquierdo del corazón (PCWP) puede llegar a ser necesaria. Si el monitoreo de la PVC solamente es contemplada, Los siguientes factores deben ser considerados. Comúnmente la expansión de volumen de acuerdo a la PVC debe de ser por lo menos de entre 6 a 8 mmHg, siendo considerado como seguro y efectivo. Sin embargo, los gradientes PVC-PCWP en la preeclampsia severa pueden ser tan altos como 8 a 10 mmHg. Por lo tanto, una PVC de 8 mmHg podría corresponder a una PCWP tan alta como 18 mmHg. Esto resultaría en una sobrecarga de volumen y

posiblemente edema agudo pulmonar. En un estudio con 50 pacientes con preeclampsia, Wallenburg et al, mostraron que ninguna de las pacientes con una PVC de 4 mmHg o menos tenían valores de PCWP que excedieran los 12 mmHg. Por lo tanto, si la PVC solamente es monitoreada para el manejo de líquidos, la expansión de volumen que alcance una PVC de 4 mmHg o menos es suficiente. El monitoreo con un catéter en la arteria pulmonar es indicado en pacientes con edema pulmonar u oliguria sin respuesta a la terapia con líquidos o hipertensión intracraneal (46).

TERAPIA ANTICONVULSIVA

La terapia anticonvulsiva es usualmente indicada, o para prevenir convulsiones recurrentes en mujeres con eclampsia o para prevenir convulsiones en mujeres con preeclampsia. Esto es un acuerdo universal que la mujer con eclampsia debe recibir terapia anticonvulsivante. En varios estudios al azar la administración de sulfato de magnesio parenteral reduce la frecuencia de eclampsia más efectivamente que la fenitoina en un grupo de mujeres con hipertensión gestacional y con preeclampsia. En dos estudios en los que se administro sulfato de magnesio parenteral se redujo la frecuencia de eclampsia en mujeres con hipertensión inducida por el embarazo o preeclampsia severa (48). Aunque la administración parenteral de sulfato de magnesio puede ser administrado periparto en mujeres con preeclampsia severa, su beneficio para las mujeres con preeclampsia leve o hipertensión gestacional permanece confuso.

El sulfato de magnesio es considerado el medicamento de elección para prevenir las convulsiones. El mecanismo de acción del sulfato de magnesio involucra una depresión generalizada del SNC así como una vasodilatación arterial cerebral para aliviar la isquemia cerebral. Otros efectos benéficos incluyen un efecto antihipertensivo leve, actividad tocolítica y disminución de los niveles plasmáticos de endoleína 1. El magnesio deteriora la transmisión neuromuscular y la intensidad el bloqueo neuromuscular se correlaciona con elevación en suero de Mg^{++} y disminución en suero de los niveles de calcio. El magnesio prolonga la acción de todos los relajantes musculares (49).

El sulfato de magnesio es usualmente administrado IV, de 4 a 6 gr en bolo en 20 minutos seguidos de una infusión de 2 a 3 gr/hora. El rango terapéutico es de 5.0-7.0 mg/dl (25). Dentro de este rango terapéutico la función pulmonar puede ser afectada transitoriamente. Las reacciones tóxicas son raras pero pueden ocurrir con sobredosis o disminución de la eliminación renal. El tratamiento es la administración de gluconato de calcio para revertir los efectos del magnesio y soporte cardiorrespiratorio. El incremento constante del incremento del magnesio fetal, y la administración materna prolongada pueden dar como resultado depresión respiratoria neonatal e hipotonía. El magnesio también es usado para el tratamiento de eclampsia en bolos de 4gr IV.

Niveles en plasma de magnesio y efectos clínicos

Magnesio plasmático (mEq/L)	Efectos clínicos
1.5-2.0	Nivel normal
4.0-4.8	Rango terapéutico
5.0-10.0	Prolongación de intervalo P-Q y QRS
>10.0	Depresión/paro respiratorio
25.0	Colapso cardiovascular

TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA

La terapia antihipertensiva esta indicada cuando la presión sanguínea es altamente peligrosa o sube rápidamente en mujeres con preeclampsia, especialmente en el parto. También es recomendada para mujeres embarazadas con presión sanguínea sistólica de 160 a 180 mmHg o más alta y presión sanguínea diastólica de 105 a 110 mmHg o más alta. La meta del tratamiento es disminuir la presión sistólica hasta 140 a 155 mmHg y la presión diastólica hasta 90 a 105 mmHg. La hipotensión debe de evitarse, por lo que la presión sanguínea debe ser disminuida gradualmente.

Aunque la evidencia acerca de los efectos adversos potenciales de la mayoría de los medicamentos antihipertensivos ha sido pobremente cuantificada, el uso de muchos de estos agentes está contraindicado durante el embarazo. La hidralazina y el labetalol son los medicamentos antihipertensivos más comúnmente usados durante el embarazo en mujeres con preeclampsia severa. La nifedipina y el nitroprusiato de sodio son alternativas potenciales, pero tienen un riesgo significativo asociado con su uso. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina está contraindicado en mujeres embarazadas. Cuadro 1

Cuadro 1

Medicamento	Recomendaciones
Hidralazina	Comenzar con 5mg IV o 10mg IM. Si la presión sanguínea no se controla, repetir a intervalos de 20 minutos (5 a 10mg, dependiendo de la respuesta) una una vez que ha sido controlada la presión sanguínea, se puede repetir según sea necesario (usualmente cada 3 horas). Si no hay éxito con un total de 20mg IV o 30mg IM, se debe considerar otro medicamento.
Labetalol	Comenzar con 20 mg IV como una bolo, si el efecto es suboptimo, entonces dar 40 mg 10 minutos después y 80 mg cada 10 minutos hasta completar dos dosis adicionales. Usar un máximo de 220 mg. Si los niveles de presión sanguínea no han sido alcanzados, cambiar a otro medicamento. No administrar labetalol a mujeres con asma o falla cardiaca congestiva.
Nifedipino	Comenzar con 10 mg oral, y repetir cada 30 minutos si es necesario. Tener precaución en el tratamiento de la hipertensión aguda.
Nitroprusiato de sodio	Usar en casos raros de hipertensión que no responde a los medicamentos previos, hallazgos clínicos de encefalopatía hipertensiva o ambos. Comenzar con una dosis de 0.25mcg (kg/min) hasta una dosis máxima de 5mcg (kg/min). El envenenamiento fetal por cianuro puede ocurrir si se usa por más de 4 horas.

CONCLUSIONES

Los trastornos hipertensivos en el embarazo representan a una gran variedad de entidades clínicas, en todas se observa como denominador común la hipertensión, teniendo en cuenta que la fisiopatología, características clínicas y el curso clínico de cada una de ellas es diferente. De ahí la importancia del diagnóstico oportuno y adecuado para así dar el tratamiento indicado en cada una de ellas, para prevenir o detectar oportunamente las complicaciones. El conocimiento y tratamiento de estas patologías puede ayudar a disminuir la incidencia y prevalencia de las mismas; por ello es importante que los servicios de ginecoobstetricia las conozcan a fondo y sospechen de ellas en los casos indicados.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Charles S. Henry, Scout A. Biedermann, Michel F. Campbell, Jayarama S. Guntupalli. Spectrum of hypertensive emergencies in pregnancy. *Crit Care Clin* 2004; 20: 697-712.
- 2.- August P, Lindheimer MD. Pathophysiology of preeclampsia. *Hypertension*. 1995; 142:2407-26.
- 3.- Sibai MB. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 10: 369-77.
- 4.- Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(suppl):S1-S22.
- 5.- Ferrer RL, Sibai BM, Murlow CD, Chiquette E, Stevens KR, Cornell J. Management of mild chronic hypertension during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol* 2000;96:849-60.
- 6.- Vigil GP, Montufar RC, Ruiz J. Expectant management of severe preeclampsia and preeclampsia superimposed on chronic hypertension between 24 and 34 weeks gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;107:24-7.
- 7.- Levine RJ. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure > 15 mmHg? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:225.
- 8.- Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA* 2001; 287:3183.
- 9.- Meyer NL, Mercer BM, Friedman SA, Sibai BM. Urinary dipstick protein: a poor predictor of absent or severe proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:137-41.
- 10.- Morris MC, Twickler DM, Hatab MR, Clark GO, Peshock RM, Cunningham FG. Cerebral blood flow and cranial magnetic resonance imaging in eclampsia and severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1997;89:561-8.
- 11.- North RA, Taylor RS, Schellenberg JC. Evaluation of a definition of pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:767-73.
- 12.- National Institutes of Health/ National Heart Lung and Blood Institute. Workinggroup report on high blood pressure in pregnancy. Bethesda: National Institutes of Health. 2000
- 13.- Deirdre JL, GERALYN M, LINDA C. Prenatal Screening, epidemiology, diagnosis, and management of preeclampsia. *Clin Lab Med* - 01-JUN-2003; 23(2): 413-42
- 14.- Granger JP, Alexander BT. Abnormal pressure natriuresis in hypertension: role of nitric oxide. *Acta Physiol Scand* 2000;168:161-8.

- 15.- Takeda-Matsubara Y, Matsubara K, Ochi H, Masaharu I, Iwai M, Horiuchi M. Expression of endothelial angiotensin II receptor mRNA in pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens* 2003;16:993-9.
- 16.- Bryson CL, Ioannou GN, Rulyak SJ, Critchlow C. Association between gestational diabetes and pregnancy-induced hypertension. *Am J Epidemiol* 2003;158:1148- 53.
- 17.- Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1359-75.
- 18.- Moses EK, Lade JA, Guo G, Wilton AN, Grehan M, Freed K, et al. A genome scan in families from Australia and New Zealand confirms the presence of a maternal susceptibility locus for preeclampsia on chromosome 2. *Am J Human Genet* 2000;67:1581- 5.
- 19.- Zhou T, Mc Master M, Woo K, Janatpour M, Perry J, Karpanen T, Alitalo K, Damsky C, Fisher SJ. Vascular endothelial growth factor ligands and receptors that regulate human cytotrophoblast survival are dysregulated in severe preeclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Am J Pathol* 2003; 160: 1405-1423.
- 20.- Davison JM, et al. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol* - 01-SEP-2004; 15(9): 2440-8
- 21.- Molnar M, Suto T, Toth T, Hertelendy F. Prolonged blockage of nitric oxide synthesis in gravid rats produces sustained hypertension, proteinuria, thrombocytopenia, and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1458-66.
- 22.- Seligman SP, Buyon JP, Clancy RM, Young BK, Abramson SB. The role of nitric oxide (NO) in the pathogenesis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:944-8.
- 23.- Solomon CG, Graves SW, Greene MF, Seely EW. Glucose intolerance as a predictor of hypertension in pregnancy. *Hypertension* 1994;23:717-21.
- 24.- Long PA, Abell DA, Beischer NA. Importance of abnormal glucose tolerance (hypoglycemia and hyperglycemia) in the etiology of pre-eclampsia. *Lancet* 1977;1:923-5.
- 25.- Ramanathan J, Bennett K. Pre-eclampsia: fluids, drugs, and anesthetic management. *Anesthesiol Clin North America* - 01-MAR-2003; 21(1): 145-63
- 26.- Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: A retrospective cohort study of 129,290 births *Lancet* 2001; 357: 2002-2006.
- 27.- Castro LC, Hobel CJ, Gornbein J. Plasma levels of atrial natriuretic peptide in normal and hypertensive pregnancies: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1642-51.
- 28.- Sibai BM, Kustermann L, Velasco J. Current understanding of severe preeclampsia, pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome, and postpartum acute renal failure: different clinical syndromes or just different names? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1994;3:436-45.

- 29.- Schindler M, Gatt S, Isert O, et al. Thrombocytopenia and platelet functional defect in preeclampsia : implication for regional anesthesia . *Anesth Intensive Care*. 1990; 18: 169-74
- 30.- McDonagh RJ, Burrows RF, et al. Platelet count may predict abnormal bleeding time among pregnant women with hypertension and preeclampsia *Can J Anesth* 2001;48: 563-9.
- 31.- Moodley J, Bobat SM, Hoffman M, Bill PL. Electroencephalogram and computerised cerebral tomography findings in eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:984-8.
- 32.- Morriss MC, Twickler DM, Hatab MR, Clarke GD, Peshock RM, Cunningham FG. Cerebral blood flow and cranial magnetic resonance imaging in eclampsia and severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1997;89:561-8.
- 33.- Gregg AR. Hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 01-JUN-2004; 31(2): 223-41, v
- 34.- Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW, Mason RA, Pritchard JA. Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:453-9.
- 35.- Anonymous. Nifedipine versus expectant management in mild to moderate hypertension in pregnancy. Gruppo di Studio Ipertensione in Gravidanza. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:718-22.
- 36.- Montan S, Anandakumar C, Arulkumaran S, Ingemarsson I, Ratnam SS. Effects of methyldopa on uteroplacental and fetal hemodynamics in pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:152-6.
- 37.- Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 1990;301:587-9.
- 38.- Magee LA, Schick B, Donnerfeld AE, Sage SR, Conover B, Cook L, et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:823-8.
- 39.- Hanssens M, Keirse MJ, Vankelecom F, Van Assche FA. Fetal and neonatal effects of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;78:128-35
- 40.- Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, et al. Anesthesia related deaths during obstetric delivery. *Anesthesiology* 1997; 86:277-84.
- 41.- Sharon Abramovitz, MD, Yaakov Beilin, MD Thrombocytopenia, low molecular weight heparin, and obstetric anesthesia. *Anesthesiol Clin North America* 2003; 21(1): 99-109
- 42.- Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1994;79:1165-77.

- 43.- Polley LS. Anesthetic management of hypertension in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2003;46:688- 99.
- 44.- Hood D, Curry R, Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section in severely preeclamptic patients. *Anesthesiology*. 1999;90:1276-82.
- 45.- Bolte AC, Dekker G, Van EJ, et al. Lack of agreement between central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure in pre-eclampsia 2000;19: 261-71.
- 46.- Bolte AC, Geijn HP, Dekker GA. Management and monitoring of severe pre-eclampsia *Eur J Obstet Gynaecol Report Biol* 2001;96:8-20.
- 47.- Anonymous. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial [published erratum appears in *Lancet* 1995;346:258]. *Lancet* 1995;345:1455-63.
- 48.- Witlin AG, Sibai BM. Magnesium sulfate therapy in preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 1998;92:883-9.
- 49.- Coetzee EJ, Dommissie J, Anthony J. A randomised controlled trial of intravenous magnesium sulfate versus placebo in the management of women with severe pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:300-3.
- 50.- Sibai B, Ramanathan J. The case for magnesium in preeclampsia-eclampsia. *Int J Obstet Anaesth* 1992; 1: 167-71.