



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**HIPERTENSION CRONICA SISTEMICA EN EL
EMBARAZO
Y SUS REPERCUSIONES MATERNAS Y
PERINATALES**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DRA. MARÍA DE JESÚS GARDUÑO RAYA

TUTORES: Dr. Francisco Javier Hernández Aldana
Dr. Luís Edmundo Hernández Vivar

MEXICO DF 2007

FOLIO: HJM 1300/06.10.11



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. Luís Delgado Reyes

Jefe de Enseñanza del Hospital Juárez de México

Dr. Francisco Javier Hernández Aldana

Médico Adscrito del Servicio de Ginecología y Obstetricia

Dr. Luís Edmundo Hernández Vivar

Médico Adscrito del Servicio de Ginecología y Obstetricia

Dr Roberto José Risco Cortes

Revisor de Tesis
Profesor Titular del Curso Universitario de Ginecología y Obstetricia

DEDICATORIA

A Dios....

por que me brindaste la oportunidad de vivir
por que me demostraste tantas veces tu existencia
por regalarme una familia esplendida
por acompañarme en cada paso y no dejarme caer

A Mis Amados Padres....

Federico Garduño y Rosa María Raya

por darme la vida y ser parte de ustedes
por ser el pilar mas fuerte de mi vida
por ser mi mas claro ejemplo
por creer en mi
por su inmenso amor, cariño, entrega, humildad, felicidad, enseñanza, fortaleza,
dedicación....gracias por permitirme ser lo que hoy soy

A Mis Queridos Hermanos....

Claro ejemplo de tenacidad, de lucha constante, de ser mejor cada día, del que
no hay limites que todo es posible,...te Admiro **Fede**.
Gracias **Jorge** por enseñarse tu entereza, tu fortaleza, tu sabiduría a disfrutar
cada momento intensamente...eres un gran líder hermanito.

A Mis Abuelos....

Federico Garduño, Esperanza Barrera, Jesús Raya, Angelina Zamora
Por que fueron fundamentales en el desarrollo de nuestras vidas

A TI....

por haber aparecido y cambiado mi vida
por ser quien eres y formar parte de mi
por tu apoyo incondicional
por compartir a mi lado tus sueños

A Mi Querida Universidad Nacional Autónoma de México....

A Mis Admirables Catedráticos....

Gracias a todos...

*Detrás de cada línea de llegada hay una partida
Detrás de cada logro hay otro desafío
Solo se que este camino
Es solo el comienzo de una gran historia....*

I N D I C E

Antecedentes.....	1
Planteamiento del problema.....	48
Justificación.....	49
Objetivo General.....	50
Objetivos específicos.....	50
Material y Métodos.....	51
Criterios de Inclusión.....	52
Criterios de Exclusión.....	52
Variables.....	53
Metodología Diagnóstica.....	55
Resultados y Análisis Estadístico.....	56
Discusión y Análisis de Resultados.....	88
Propuesta de Abordaje de HASC.....	95
Conclusiones.....	98
Anexos.....	100
Bibliografía.....	102

HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA REPERCUSIONES MATERNAS Y PERINATALES

ANTECEDENTES

La hipertensión crónica es un problema de Salud Pública importante en países desarrollados, es una enfermedad frecuente, asintomática, sin dificultad para su detección, casi siempre fácil de tratar, y que con frecuencia tiene complicaciones mortales si no se maneja adecuadamente (Gómez 2000). La incidencia de este trastorno es particularmente elevada en las mujeres obesas (hasta 10 veces más) y en las mayores de 40 años de edad (Gleicher 2004).

Los trastornos hipertensivos durante la gestación son la segunda causa de mortalidad materna después del tromboembolismo en Estados Unidos, se presentan en 6 a 8% de los embarazos y contribuyen significativamente a incrementar tanto la morbimortalidad feto-neonatal y morbimortalidad materna (Ruiz 2001).

Dichos trastornos hipertensivos se clasifican en: hipertensión gestacional preeclampsia eclampsia e hipertensión crónica principalmente. La hipertensión crónica complica el 1 al 25% de todos los embarazos dependiendo de la fuente de información consultada (Arias et al., 1995, Jain et al., 1997).

DEFINICIÓN Y CLASIFICACION DE LA HIPERTENSIÓN ASOCIADA AL EMBARAZO

La clasificación actual de los trastornos hipertensivos que complican el embarazo según National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) 2000 (Williams et al.)

1.- Hipertensión Gestacional

TA \geq 140/90 mmHg detectada por primera vez en el embarazo

No proteinuria

TA regresa a cifras normales antes de las 12 semanas posparto

Diagnóstico final se efectúa en el posparto

Pueden presentarse otros signos y síntomas de preeclampsia (dolor en epigastrio, trombocitopenia).

2.- Preeclampsia

Criterios mínimos:

TA \geq 140/90 mmHg después de las 20 semanas de embarazo

Proteinuria \geq 300mg/24 hrs o \geq 1(+) tira reactiva

Criterios de certeza:

TA \geq 160/110 mmHg

Proteinuria 2.0g/24 hrs o \geq 2(+) en tira reactiva

Creatinina sérica $>$ 1.2mg/100ml a menos que se sepa que previamente estaba alta

Plaquetas $<$ 100 000/mm³.

Hemólisis microangiopática (elevación de LDH)

Elevación de TGO y TGP

Cefalea, alteraciones cerebrales o visuales
Persistencia de dolor epigastrio

3.- Eclampsia

Convulsiones que no son atribuidas a otra causa en mujeres con preeclampsia

4.- Hipertensión Crónica

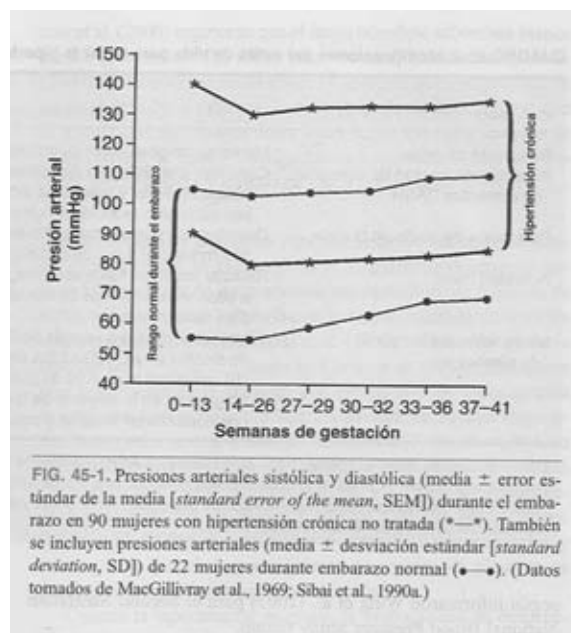
TA $> 140/90$ antes del embarazo o diagnosticada antes de la 20^a. semana de la gestación no atribuible a enfermedades trofoblasticas gestacionales.

Hipertensión diagnosticada por vez primera después de la 20^a semana de gestación y que persiste después de 12^a semana posparto.

5.- Preeclampsia superpuesta (sobre hipertensión crónica)

Proteinuria de inicio reciente $> 300\text{mg}/24$ hrs en mujer hipertensa pero sin proteinuria antes de las 20 semanas de gestación.

Súbito incremento de la proteinuria, la presión arterial y conteo plaquetario $< 100\ 000/\text{mm}^3$ en mujeres con hipertensión y proteinuria antes de la semana 20 de gestación.



INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO

La *hipertensión gestacional* afecta más a menudo a nulíparas y debido a la incidencia cada vez mayor de hipertensión crónica con la edad, las mujeres de edades más avanzadas tienen mayor riesgo de *preeclampsia superpuesta*.

La incidencia de *preeclampsia* es de 5% en Estados Unidos y puede estar influida por diversos factores:

Menor incidencia:

- Nivel socioeconómico alto
- El tabaquismo se ha relacionado de manera constante con un riesgo reducido de hipertensión durante el embarazo (Bainbridge et al., 2005; Zhang et al., 1999)
- La placenta previa disminuye el riesgo de trastornos hipertensivos durante el embarazo (Ananth et al., 1997).

Mayor incidencia:

- Paridad
- Raza
- Grupo étnico (afro estadounidense)
- Predisposición genética
- Gestación con múltiples fetos,
- Edad materna mayor de 35 años
- Obesidad
- Cambio de pareja
- Intervalo prolongado entre embarazos
- Enfermedad renal crónica
- Diabetes
- Enfermedades autoinmunes
- Enfermedad trofoblástica gestacional
- Isoinmunización Rh
- Factores Ambientales (vivir a una altitud elevada aumenta la incidencia (Palmer et al., 1999)
- La relación entre el peso de la madre y el riesgo de preeclampsia es progresivo

Riesgo de preeclampsia	IMC Kg/m ²
4.3%	< 19.8
13.3%	> 35

Eclampsia este padecimiento es poco prevenible, actualmente su incidencia ha disminuido por que la mayoría de las mujeres inicia un control prenatal temprano.

La National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) proporciona información periódica en cuanto a la prevalencia de la *hipertensión crónica* en mujeres estadounidenses, en su informe más reciente, la prevalencia promedio de hipertensión en mujeres de 18 a 39 años de edad fue de 7.2% para 1999 y 2000, (Hajjar y Kotchen, 2003). Este presenta un aumento sustantivo en comparación con el 5.1% para 1988 a 1991 y 6.1% para 1991 a 1994. Un tercio de los hipertensos desconoce su diagnóstico.

ETIOLOGIA

La hipertensión crónica puede ser primaria (esencial) o secundaria (Gleicher et al 2004)

- Hipertensión esencial o idiopática (vasculopatía hipertensiva)
 - No se correlaciona con una etiología única
 - 90 a 94% de los casos de hipertensión crónica en el embarazo (Ruiz et al., 2001, Williams et al., 1987)
- Hipertensión secundaria
 - Insuficiencia renal (2-3% durante el embarazo) (Williams et al., 1987)
- Enfermedad renal parenquimatosa
- Hipertensión renovascular
 - Alteraciones endocrinas (0.3%) (13)
- hiperaldosteronismo
- sx cushing
- Feocromocitoma
- Diabetes mellitus
- Tirotoxicosis
 - Colagenopatías
 - Estenosis de la arteria renal
 - Coartación de la aorta

FISIOLOGIA MATERNA DURANTE EL EMBARAZO

EL CORAZÓN

La frecuencia cardíaca aumenta de 10 a 15 latidos por minuto, el diafragma se eleva, el corazón se desplaza hacia la izquierda y arriba y de manera simultánea rota levemente sobre su eje longitudinal, como consecuencia se desplaza lateralmente la punta del corazón, contribuye a un aumento de la silueta cardíaca en las radiografías simples. La capacidad cardíaca se incrementa en 70 a 80ml debido a la elevación del volumen o a la hipertrofia del músculo cardíaco.

Los cambios electrocardiográficos incluyen una desviación de 15 a 20 grados del eje eléctrico hacia la izquierda, pueden haber cambios reversibles en las onda ST, T, Q; Hasta el 90% de las embarazadas pueden tener un soplo sistólico o de expulsión tardío, atribuible al aumento del volumen sistólico. Este soplo desaparece poco después del parto. También puede haber un soplo diastólico suave.

El volumen minuto cardíaco durante el embarazo disminuye la presión arterial y la resistencia periférica y aumenta el volumen sanguíneo.

Parámetros hemodinámicas en una fase avanzada del embarazo: aumento previsible de la frecuencia cardíaca, del volumen sistólico y del volumen minuto cardíaco, se aprecia

una disminución de la resistencia vascular sistémica y pulmonar y de la presión coloidosmótica, la presión capilar pulmonar en cuña y la presión venosa central no se modifican, no se asocia con una función ventricular izquierda hiperdinámica.

La sensibilidad aumentada a la angiotensina II es consecuencia de una alteración de la sensibilidad de la pared vascular, más que de cambios a nivel del volumen sanguíneo o los niveles de renina-angiotensina circulantes

La endotelina es producida en las células endoteliales y musculares lisas vasculares y regula el tono vasomotor local induciendo vasoconstricción, las endotelinas 2 y 3 se producen en el riñón y el intestino. La endotelina 1 actúa en forma paracrina y es el agente vasoconstrictor más potente que se conoce. Su producción es estimulada por la angiotensina II, la arginina vasopresina y la combina. A su vez la endotelinas estimulan la secreción de péptidos atrial natriurético, aldosterona y catecolaminas y disminuyen el volumen minuto cardíaco, el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular. Las endotelinas se fijan a receptores específicos (endotelina A y B), activan la fosfolipasa C y aumentan la concentración intracelular de calcio.

El gasto cardíaco es el producto del volumen sistólico por la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco aumenta 40% durante el embarazo, llegando a un máximo entre las semanas 20 a 24 de la gestación y al término aumenta hasta 1.5L/min

La presión arterial sistémica disminuye ligeramente durante el embarazo. Hay pocos cambios en la sistólica; pero se reduce la diastólica (5 a 10 mmHg), desde las 12 hasta las 26 semanas. Se incrementa la presión diastólica hasta valores previos al embarazo cerca de la semana 36.

La resistencia periférica es igual a la presión arterial dividida entre el gasto cardíaco. Como la presión arterial disminuye o permanece inalterada durante el embarazo y el gasto cardíaco aumenta en forma apreciable, hay buena evidencia de que la resistencia periférica declina en grado muy manifiesto.

CIRCULACION UTERO PLACENTARIA EN EL EMBARAZO NORMAL

Las vellosidades placentarias están recubiertas por dos capas de trofoblasto: un citotrofoblasto (CTB o capa de Langhan) y un sincitiotrofoblasto (STB) externo. En conjunto se conocen como trofoblasto de las vellosidades. Las células del CTB representan las células madres que dan origen a las otras poblaciones de trofoblasto. La mayoría de las proteínas y hormonas placentarias son sintetizadas por el STB. El trofoblasto (TB) extraveloso abarca el TB intersticial, las células gigantes placentarias y el TB endovascular. Cuando la cubierta CTB entra en contacto con la luz de las arterias espiraladas, las células TB pasan hacia el interior de la porción intradecidual de las arterias espiraladas del lecho placentario donde forman tapones intraluminales y constituyen el CTB extraveloso intravascular. Las células TB intravasculares reemplazan a las células endoteliales de las arterias espiraladas maternas y luego invaden el medio con destrucción de las capas media elástica, muscular y neural. La

capa media músculo-elástica es reemplazada por una matriz fibrinoide en la cual se encuentran inmersas las células CTB. En los estados finales de estos procesos fisiológicos estas células (CTB) son incorporadas en la pared del vaso y de este modo se reconstituye el revestimiento endotelial.

En condiciones normales el CTB llega al tercio interno del miometrio creando un sistema arteriolar de baja resistencia más la ausencia de control vasomotor materno permiten un aumento de la irrigación, necesario para las demandas del feto en desarrollo.

A medida que el CTB penetra en la paredes de las venas y arterias maternas se forma un sistema de cavidades externas en el interior del STB, fusionándose y establecen continuidad con los vasos maternos. Una vez formadas las vellosidades coriónicas esta cavidad interna se designa con el nombre de espacio intervelloso (EIV), siendo el sitio de intercambio entre la circulación materno y fetal. El TB (el feto) puede secretar sustancias directamente en la sangre materna, pero los productos maternos deben atravesar las membranas y el citoplasma de las células TB antes de llegar a la sangre fetal. El proceso fisiológico de conversión de las arterias espiraladas en arterias útero-placentarias consiste en dos estadios. En una primera fase los tapones de CTB en las arterias espiraladas pueden actuar como válvulas y proteger el embarazo temprano contra la fuerza mecánica del flujo sanguíneo arterial. Estudios de flujo doppler demuestran que la invasión secundaria del TB en el interior de la capa muscular de las arterias espiraladas comienza entre la 8 y 13 semana de gestación. La diferenciación y la invasión TB se acompañan de cambios de las características fenotípicas, como secreción hormonal, marcadores celulares de superficie y motilidad, y los distintos grados de invasividad del TB se correlacionan con alteraciones de la expresión de ciertas moléculas de adherencia de superficie celular como las integrinas. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) reviste una importancia especial en la primeras 10 semanas del embarazo, siendo un mecanismo importante del desarrollo placentario en respuesta a los requerimientos metabólicos de la placenta, siendo regulado por la hipoxia.

VOLUMEN SANGUINEO EN EL EMBARAZO NORMAL

La cantidad de agua corporal total aumenta de 6 a 9 litros durante el embarazo, distribuida entre feto y madre. El volumen sanguíneo comienza a aumentar durante el primer trimestre. El incremento del volumen plasmático se correlaciona con el peso del neonato, la adaptación circulatoria materna óptima es reflejada en una expansión apropiada del volumen plasmático, y el crecimiento intrauterino, teniendo un común denominador. Una parte del aumento del volumen sanguíneo es consecuencia de un incremento de la cantidad de glóbulos rojos, siendo en promedio de 250 a 400 ml. Una fracción más importante del aumento del volumen se debe a su expansión plasmática alcanzando un 50% más en la semana 32 del embarazo. El patrón de modificación del hematocrito se caracteriza por un descenso gradual hasta la semana 30, seguido de un aumento progresivo a partir de entonces. La hemodilución fisiológica disminuye la viscosidad, beneficiando la perfusión del espacio intervelloso. El factor más importante de la homeostasis líquida es el transporte renal de sodio, y los incrementos significativos del volumen plasmático y el líquido intersticial se acompañan de la

retención gradual de 800 a 1000mEq. Aumenta el índice de filtración glomerular así como aumenta la reabsorción tubular, permitiendo reabsorber dos a seis mEq de Na por día, para reponer los depósitos fetales y maternos, representando el mecanismo de adaptación renal más importante durante el embarazo.

PRESION ARTERIAL EN EL EMBARAZO NORMAL

Existe un descenso durante el primero y el segundo trimestre y un aumento cerca del término.

VOLUMEN MINUTO CARDIACO EN EL EMBARAZO NORMAL

Se aprecia un incremento en las primeras semanas del embarazo, siendo hasta un 50% mayor en la 8 semana en el embarazo normal.

RESISTENCIA VASCULAR SISTEMICA EN EL EMBARAZO NORMAL

Dado que durante el embarazo la presión arterial desciende y el volumen minuto cardiaco aumenta, la resistencia vascular sistémica (RVS) disminuye debido a vasodilatación. La resistencia vascular sistémica desciende a un nivel mínimo durante la mitad del embarazo seguido de un aumento gradual hasta el término del embarazo. Se observa un descenso medio de RVS de 1700 dinas antes del embarazo a 900 dinas durante la mitad del embarazo, representando uno de los primeros mecanismos de adaptación maternos al embarazo. El descenso de la presión arterial y la poscarga condura un amento del volumen minuto cardiaco, sobre todo a través de un incremento de la frecuencia cardiaca. Siendo responsable de un estado circulatorio con alto flujo y baja resistencia en una fase temprana del embarazo.

MECANISMOS HORMONALES QUE INDUCEN VASODILATACIÓN

Existe un aumento de 8 a 10 veces mayor de prostaglandinas durante el primer trimestre y se mantiene durante toda la gestación, potenciado por refractariedad vascular a efectos vasoconstrictores de la angiotensina II. El óxido nítrico (NO) es un factor importante de vasodilatación durante el embarazo normal.

La circulación feto – placentaria posee la capacidad de generar NO inhibiendo la acción de agentes vasoconstrictores como el tromboxano A₂, manteniendo un bajo tono vascular en la circulación útero-placentaria. Una cantidad insuficiente de NO y PG vasodilatadores conducen al predominio de los efectos presores, a hipertensión materna y a la activación y agregación plaquetaria.

FACTORES ASOCIADOS A LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS DURANTE EL EMBARAZO

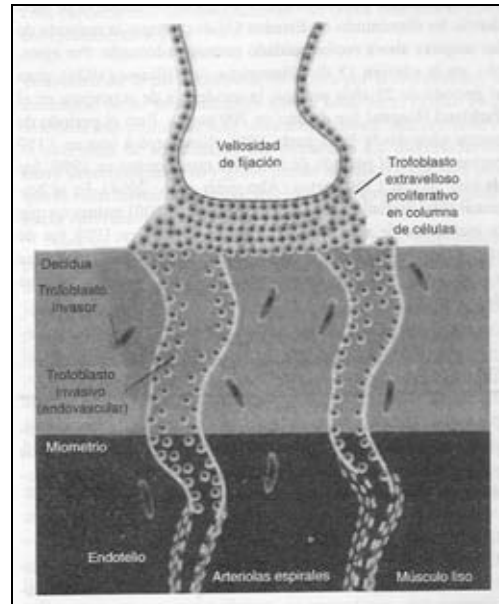
(Sibai 2003)

- Invasión trofoblástica anormal de los vasos uterinos
- Alteraciones inmunológicas entre madre y el tejido fetoplacentario
- Mala adaptación materna cardiovascular y cambios inflamatorios durante el embarazo normal

- Deficiencias dietéticas
- Influencia genética

Invasión Trofoblástica Anormal

En la implantación normal, las arterias espirales uterinas sufren una extensiva remodelación conforme son invadidas por trofoblasto endovascular.

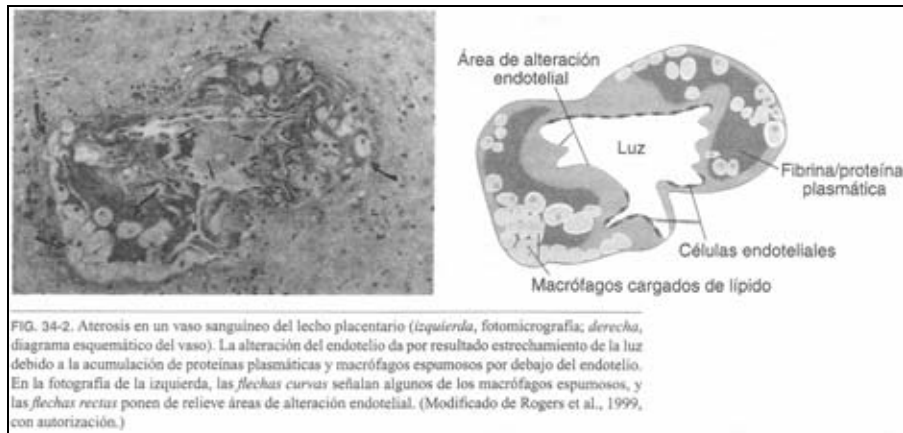


La implantación placentaria normal muestra proliferación de trofoblastos extravelosos, que forman una columna de células por debajo de la vellosidades de fijación; dichos trofoblastos invaden las deciduas y se extienden dentro de la arteriola espiral. Esto da por resultado recolocación del endotelio y de la pared muscular del vaso, y agrandamiento subsiguiente del vaso sanguíneo.

En la *preeclampsia* hay una *invasión trofoblástica incompleta*, solo los vasos deciduales están recubiertos por trofoblasto endovascular, mientras que los vasos miométriales no lo están, la magnitud de la invasión trofoblástica defectuosa de las arterias espirales se correlaciona con la gravedad del trastorno hipertensivo (Madazli et al., 2000).

Los cambios preeclámpticos tempranos en el sitio de implantación uteroplacentaria bajo microscopio de electrones son:

- Daño endotelial
- Insudación de componentes del plasma hacia las paredes de los vasos.
- Proliferación de células de mioíntima
- Necrosis de la media
- Aterosis: acumulo de lípidos primero en las células de la mioíntima y después en macrófagos (Hertig, 1945).



Los vasos afectados por aterosclerosis presentan dilatación aneurismática y se encuentran en relación con arterias espirales que no han tenido adaptación normal. La obstrucción de la luz de arteriolas espirales por aterosclerosis puede alterar el flujo sanguíneo placentario disminuyéndolo, lo que a la postre conduce el Síndrome de preeclampsia (Lain y Roberts 2002, Redman y Sargent 2003, Khong, 1991).

Factores Inmunitarios

Los cambios microscópicos en la interfase maternoplacentaria son sugerentes de rechazo agudo de injerto (Labarrere, 1988).

El riesgo de preeclampsia está apreciablemente aumentado en circunstancias en las cuales podría estar alterada la formación de anticuerpos bloqueadores contra sitios antigénicos placentarios, en los cuales no hay inmunización eficaz por un embarazo previo (primer embarazo, o en los cuales el número de sitios antigénicos proporcionados por la placenta es excepcionalmente grande en comparación con la cantidad de anticuerpos, como en presencia de fetos múltiples (Beer, 1978). No parece ocurrir inmunización por un aborto previo (Strickland et al. 1986).

Las multíparas fecundadas por una nueva pareja tienen un riesgo aumentado de preeclampsia (Mostillo et al., 2002; Trupin et al., 1996).

La mala adaptación inmunitaria en la fisiología de la preeclampsia, a partir del segundo trimestre esta en relación con la proporción baja de células T auxiliares (helper T cells, Th1), este desequilibrio de Th1/Th2 con dominio de Th2, se cree que está mediado por *adenosina* y en mujeres preeclámplicas se encuentra este mediador aumentado con respecto a las pacientes normotensas. (Yoneyama et al., 2002). Estos linfocitos T auxiliares secretan citocinas específicas que promueven la implantación placentaria y su disfunción favorece la aparición de preeclampsia (Hayashi et al., 2004; Whitecar et al., 2001).

Se ha asociado actualmente anomalías de la placenta y preeclampsia con mediadores como anticuerpos anticardiolipina, B2 glucoproteína, complejos inmunitarios y anticuerpos contra células endoteliales (Taylor y Roberts 1999).

Vasculopatía y Cambios Inflamatorios

Existen *factores placentarios* liberados por cambios propios de isquemia, o por otras causas incipientes, desencadenando una cascada de fenómenos (Redman y Sargent, 2003).

La *decidua* contiene abundante células que al activarse liberan agentes nocivos, estos desencadenan lesión de células endoteliales (Staff et al., 1999). La disfunción de *células endoteliales* relacionada con preeclampsia pueden depender de la “perturbación generalizada de la adaptación inflamatoria intravascular materna generalizada, normal, al embarazo”

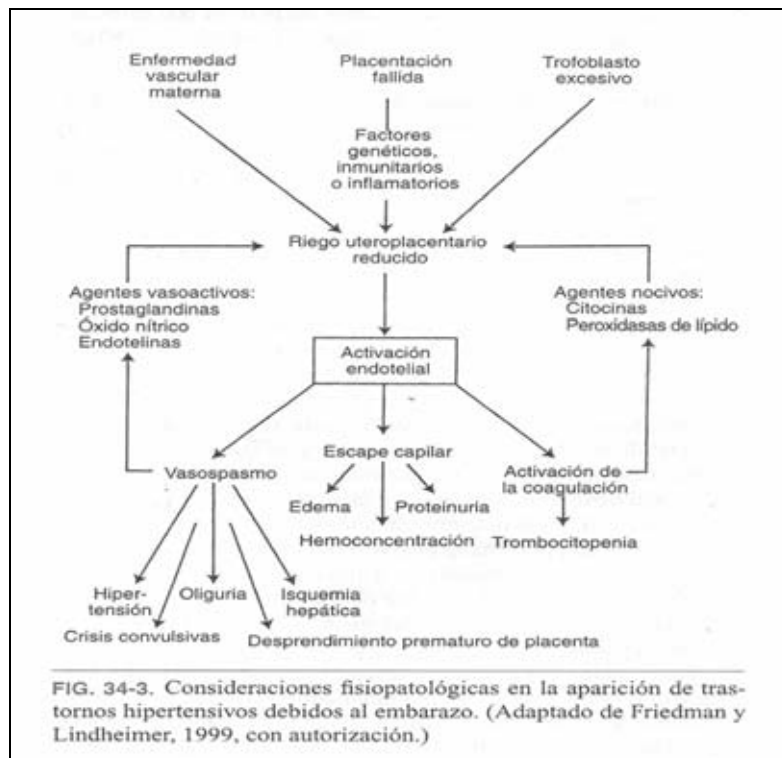


FIG. 34-3. Consideraciones fisiopatológicas en la aparición de trastornos hipertensivos debidos al embarazo. (Adaptado de Friedman y Lindheimer, 1999, con autorización.)

Citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa (tumor necrosis factor TNF-alfa) y las interleucinas contribuyen al estrés oxidativo relacionado con la preeclampsia, caracterizado por especies de oxígeno reactivas y radicales libres, conducen a la formación de peróxidos lípidos, que se propagan, a su vez conducen a la formación radicales libres que lesionan las células endoteliales, modificando su producción de óxido nítrico e interfieren con el equilibrio de prostaglandinas.

Otras consecuencias del estrés oxidativo:

- Producción de los macrófagos cargados de lípidos
- Células espumosas que se observan en la aterosclerosis
- Activación de coagulación microvascular (trombocitopenia)
- Aumento de la permeabilidad capilar (edema y proteinuria)

Actualmente el interés por el beneficio potencial de los *antioxidantes* para prevenir la preeclampsia esta en uso (vitamina E, tocoferol alfa, vitamina C, beta carotenos) (Chappell et al., 1999).

Factores Nutricionales

Existen muchos tabúes en cuando a la dieta, John et al., 2002, la dieta con alto contenido de frutas y verduras que tengan actividad antioxidante se relaciona con decremento de la presión arterial. Zhang et al., 2002, la incidencia de preeclampsia se duplicó en mujeres cuya ingesta diaria de ácido ascórbico fue de menos de 85 miligramos.

La *obesidad* es un potente factor de riesgo para preeclampsia ya que causa activación endotelial y una reacción inflamatoria sistémica relacionada con aterosclerosis. La proteína C reactiva un indicador inflamatorio, está aumentada en presencia de obesidad, que a su vez se relacionó con preeclampsia (Ross, 1999, Wolf et al 2001).

Factores Genéticos

En la herencia poligénica, una respuesta humoral materna dirigida contra anticuerpos inmunoglobulina anti HLA-DR (human leukocyte antigen) podría influir sobre la aparición de hipertensión gestacional. (Hoff et al. 1992)

PATOGENIA

Vasoespasmio

La constricción vascular causa resistencia e hipertensión subsiguiente, el daño de células endoteliales causa escape intersticial a través del cual componentes de la sangre, incluso plaquetas y fibrinógeno, se depositan en el subendotelio. Alteraciones de proteínas de unión endoteliales y cambios ultraestructurales en la región subendotelial de arterias de resistencia en mujeres con preeclampsia, condicionan disminución del flujo sanguíneo, isquemia de los tejidos circunvecinos, necrosis, hemorragia y otras alteraciones características del síndrome. (Hinselmann 1924, Wang et al., 2002, Suzuki et al. 2003).

Activación de Células Endoteliales

La activación de células endoteliales es una piedra angular en el entendimiento contemporáneo de la patogenia de la preeclampsia. Se cree que varios factores aun desconocidos que se originan en la placenta se secretan a la circulación materna y son responsables de la activación del endotelio vascular y disfunción del mismo:

- El endotelio tiene propiedades anticoagulantes, que disminuyen
- Disminución de la respuesta del músculo liso vascular a agonistas al liberar óxido nítrico
- Células endoteliales dañadas o activadas secretan sustancias que promueven la coagulación y aumentan la sensibilidad a vasopresores.
- Aumenta la permeabilidad capilar
- Cambios en el endotelio de los capilares glomerulares.

Respuestas presoras aumentadas:

- En embarazos normales existe refractariedad a vasopresores (Abdul-Karim y Assali, 1961).
- Mujeres con preeclampsia tienen aumento de la reactividad vascular a noradrenalina y angiotensina II (Raab et al., 1956, Talledo et al., 1968).
- La sensibilidad aumentada a la angiotensina II precede con claridad al inicio de hipertensión gestacional.

Prostaglandinas: durante el embarazo normal existe una disminución de los prostanoídeos, debido a la disminución de la capacidad de respuesta vascular mediada por la síntesis de prostaglandinas por el endotelio vascular. La prostaciclina (PGI₂) endotelial está disminuida en la preeclampsia. Esta acción parece estar mediada por la fosfolipasa A₂ (Taylor y Roberts 1999). Al mismo tiempo la secreción de tromboxano A₂ por las plaquetas está aumentada, y la proporción prostaciclina: tromboxano A₂ disminuye. El resultado neto favorece la sensibilidad aumentada a la angiotensina II y favorece la vasoconstricción. Estos cambios se observan de forma temprana en el embarazo y son pacientes que más tarde desarrollan preeclampsia.

Oxido Nítrico: Este potente vasodilatador se sintetiza a partir de la L-arginina en las células endoteliales. Probablemente es el compuesto que mantiene el estado vasodilatado, con presión baja, normal, característico del riego fetoplacentario (Myatt et al., 1992; Weiner et al., 1992).

La supresión de óxido nítrico da por resultado un cuadro clínico similar al de la preeclampsia, aumenta la presión arterial media, disminuye la frecuencia cardíaca y revierte la refractariedad a vasopresores inducida por el embarazo.

Su producción está incrementada en la preeclampsia grave posiblemente como mecanismo compensador para la síntesis y liberación aumentadas de vasoconstrictores y agentes que propician la agregación plaquetaria (Benedetto et al., 2000). Así el incremento de las concentraciones séricas de óxido nítrico en mujeres con preeclampsia tal vez es el resultado de la hipertensión, no la causa (Morris et al., 1996).

Endotelinas: Péptidos de 21 aminoácidos, potentes vasoconstrictores. La endotelina 1 (ET-1) es la isoforma primaria producida por el endotelio humano (Mastrogiannis et al., 1991).

La ET-1 plasmática está aumentada en embarazadas normotensas, en las mujeres con preeclampsia tienen concentraciones aún más altas (Ajar, 2003; Clark, 1992; Nova 1991). Según Taylor y Robert (1999), la placenta no es la fuente de ET-1 aumentada, y probablemente surge a partir de activación endotelial sistémica.

Actualmente despierta interés que el tratamiento de mujeres preeclámpicas con sulfato de Mg disminuye las concentraciones de ET-1 (Sagsoz y Kucukozkan, 2003).

Factores Angiogénicos: Las glucoproteínas glucosiladas son selectivamente mitógenas para las células endoteliales, y se cree que son importantes en la mediación del síndrome de preeclampsia. Dos de estas son el *factor del crecimiento endotelial vascular* (*vascular endotelial growth factor, VEGF*), y el *factor de crecimiento*

placentario (placental growth factor, PIGF). Su secreción aumenta durante todo el embarazo normal, y quizás favorecen la angiogénesis e inducen óxido nítrico y prostaglandinas vasodilatadores. El **VEGF** placentario es importante en la vasculogénesis y el control de la permeabilidad microvascular.

Paradójicamente el **VEGF** está aumentado en el suero de mujeres con preeclampsia; pero su biodisponibilidad está disminuida (Baker et al., 1995; Simmons et al., 2000).

En la preeclampsia, hay regulación ascendente del gen que codifica para la *cinasa de tirosina parecida a fms soluble 1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1, sFlt1)*, y las concentraciones séricas están aumentadas hasta durante 48 horas después del parto (Maynard et al., 2003). Dado que el **sFlt1** antagoniza al **VEGF** y al **PIGF** al unirse a ellos y disminuir sus concentraciones séricas no unidas, sus efectos se pierden, y hay disfunción endotelial (Luttun y Carmeliet, 2003).

FISIOPATOLOGÍA ASOCIADA A LA PREECLAMPSIA / ECLAMPSIA

El desarrollo de la preeclampsia comienza con una pérdidas de la resistencia vascular a los agentes vasoactivos, seguida de vasoconstricción. El aumento de la sensibilidad a la angiotensina II precede el estadio clínico de los trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo (Gant et al., 1973). Un desequilibrio funcional entre los eicosanoides vasodilatadores y vasoconstrictores sería un factor de suma importancia en la inducción de la resistencia vascular y la vasoconstricción de la preeclampsia. (Meagher et al., 1993, Ylikorkala et al., 1992).

En la preeclampsia los principales eicosanoides son PGI₂, el TxA₂. El TxA₂ es el principal producto de la ciclooxigenasa (COX) del ácido araquidónico en las plaquetas, siendo un vasoconstrictor potente y un estimulante de la agregación plaquetaria. La PGI₂ es el principal producto COX de las células endoteliales y ejerce efectos opuestos sobre la función plaquetaria y el tono vascular (FitGerald 1987). La biosíntesis de TxA₂ está aumentada durante la preeclampsia y la excreción urinaria de metabolitos del TxA₂ se correlaciona con la severidad de ésta (FitGerald et al., 1990).

En la preeclampsia se observa un aumento de la producción placentaria de TxA₂, mientras que la producción placentaria de PGI₂ se mantiene inalterada o disminuye (Ylikorkala et al., 1992, Goodlin et al., 1991, Sorem et al., 1995).

La ausencia de estimulación normal del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (a pesar de una hipovolemia significativa), y el aumento de la sensibilidad vascular a la angiotensina II y a la noradrenalina pueden explicarse por un único mecanismo: la lesión de las células endoteliales asociada con una producción y una actividad deficientes de las PG vasodilatadores, sobre todo la PGI₂. el aumento del cociente TxA₂/PGI₂ puede ser la causa de la destrucción selectiva de las plaquetas, en ocasiones acompañada de una hemólisis microangiopática, y de la reducción del flujo sanguíneo útero placentario secundaria a trombosis de las arterias espiraladas e infartos de la placenta. (Zeeman et al., 1992). La síntesis de PG vasodilatadores pueden considerarse un mecanismo de rescate, la liberación de PG vascular se produce como consecuencia de la agregación plaquetaria y la producción de trombina para prevenir una agravación de las lesiones vasculares (Zeeman et al., 1992).

La presencia de niveles aumentados de antígeno relacionado con el factor VIII (fVIII.Rag), de la fibronectina total (tFN), de la fibronectina celular (cFN), de la trombomodulina de la actividad del factor de crecimiento, una alteración del balance entre tPA y el inhibidor del activador del plasminógeno y una alteración del balance entre la PGI2 y TxA2 (Hsu et al., 1993, Lazarchick et al 1986) avalan la hipótesis que postula que la disfunción de las células endoteliales está íntimamente relacionada con la patogenia de la preeclampsia.

Las lesiones características de la preeclampsia, como la endoteliosis glomerular y las alteraciones ultraestructurales del lecho placentario y los vasos uterinos circundantes, representan evidencias morfológicas de lesiones de las células endoteliales (Shanklin et al 1989, Pollak et al., 1960).

SISTEMA CARDIOVASCULAR

Las alteraciones graves de la función cardiovascular normal son frecuentes en la preeclampsia o la eclampsia:

1. Aumento de la poscarga cardíaca causado por hipertensión
2. Precarga cardíaca, que esta afectada por hipovolemia patológicamente disminuida del embarazo o está aumentada de manera yatrógena por administración de soluciones cristaloides u oncóticas por vía intravenosa.
3. Activación endotelial con extravasación hacia el espacio extracelular en especial a los pulmones
4. La masa del ventrículo izquierdo está aumentada

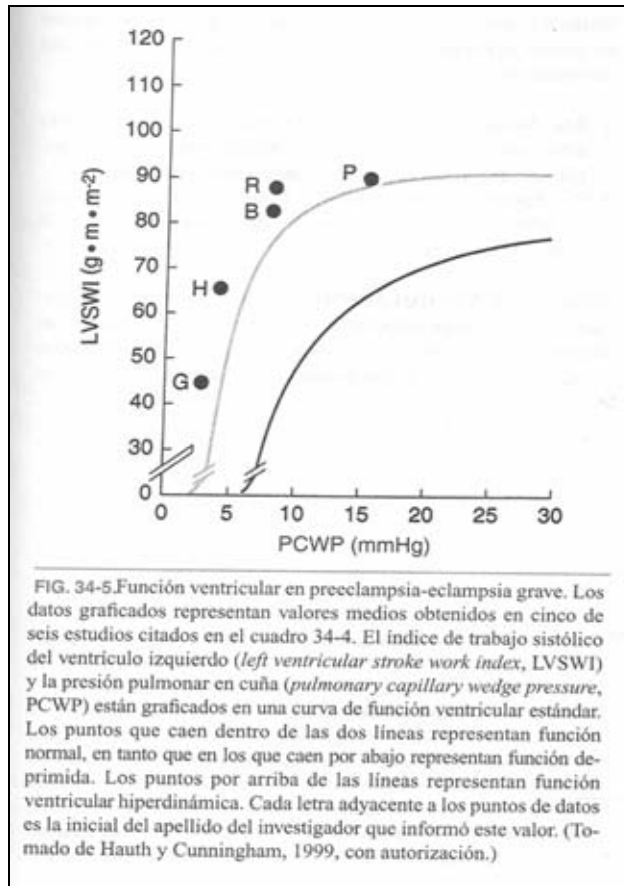
VOLUMEN MINUTO CARDIACO

Existe una elevación del volumen minuto cardíaco durante todo el embarazo. Seis semanas después del parto la hipertensión de las mujeres con preeclampsia había remitido, pero el volumen minuto cardíaco permanecía elevado y la resistencia periférica era menor que en las mujeres normotensas. (Easterling et al., 1990 y 1989).

Existe una firme correlación entre la obesidad, la hipertensión y el aumento de la presión arterial que es consecuencia de un aumento del volumen sistólico, lo que conduce a un aumento del volumen minuto cardíaco. Esta observación se sustenta por el valor significativamente más elevado de presión arterial media durante el primer trimestre y por el volumen minuto cardíaco elevado, observados 6 semanas después del parto en las pacientes con preeclampsia (Easterling et al 1990). El vasoespasmo sistémico es una manifestación fundamental de la preeclampsia.

CAMBIOS HEMODINÁMICOS

La función cardíaca es hiperdinámica debido al incremento del gasto cardíaco, por lo que la administración energética de líquidos a mujeres con preeclampsia grave causa aumento considerable de las presiones de llenado normales del lado izquierdo, en tanto que aumentan a cifras supranormales un gasto cardíaco ya normal.



VOLUMEN DE SANGRE

La *hemoconcentración* es un dato característico de la eclampsia, en mujeres eclámpticas la hipervolemia normalmente esperada estuvo muy disminuida o incluso no se observó. Las mujeres de talla promedio deben tener un volumen sanguíneo de cerca de 5000ml durante las últimas semanas de un embarazo normal en comparación con unos 3500ml en ausencia de embarazo. Cuando hay eclampsia no ocurre gran parte del exceso anticipado de 1500ml de sangre normalmente presente, o falta en absoluto. Esta hemoconcentración tal vez es consecuencia de una vasoconstricción y disfunción endotelial generalizadas con permeabilidad vascular.

No hay un llenado del compartimiento intravascular en mujeres eclámpticas. El vasospasmo y el escape endotelial de plasma han contraído este espacio por llenar. Estos cambios persisten un tiempo variable después del parto, cuando el endotelio vascular se repara. Después ocurre vasodilatación, y conforme aumenta el volumen sanguíneo, el hematocrito en general disminuye.

Así las mujeres con eclampsia son sensibles a la terapia vigorosa con líquidos administrados en un intento por expandir hasta las cifras propias del embarazo normal el volumen sanguíneo contraído, son sensibles a pérdida incluso normal de sangre en el momento del parto. (Zeeman et al., 2004, Pritchard et al. 1984).

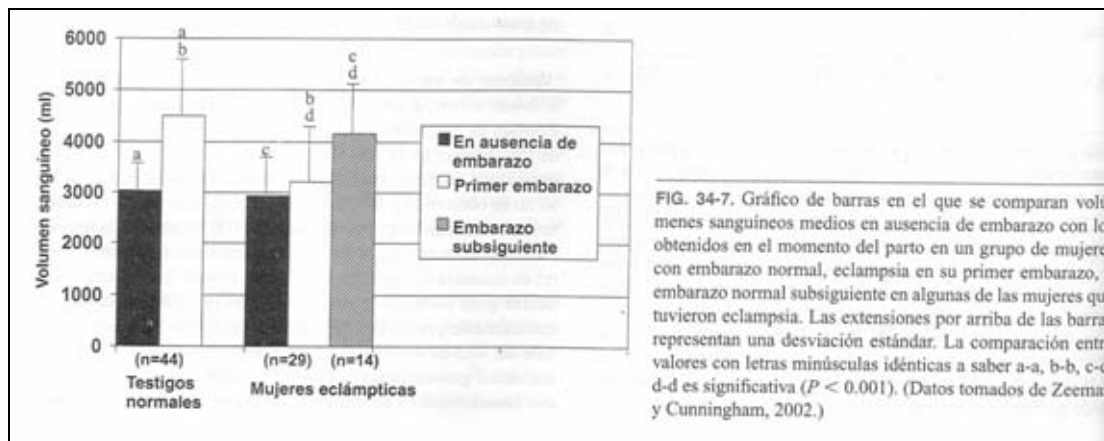


FIG. 34-7. Gráfico de barras en el que se comparan volúmenes sanguíneos medios en ausencia de embarazo con los obtenidos en el momento del parto en un grupo de mujeres con embarazo normal, eclampsia en su primer embarazo, y embarazo normal subsiguiente en algunas de las mujeres que tuvieron eclampsia. Las extensiones por arriba de las barras representan una desviación estándar. La comparación entre valores con letras minúsculas idénticas a saber a-a, b-b, c-c, d-d es significativa ($P < 0.001$). (Datos tomados de Zeeman y Cunningham, 2002.)

SANGRE Y COAGULACIÓN

PLAQUETAS

Durante la preeclampsia y la eclampsia puede existir trombocitopenia menor de 100,000 /UI, la trombocitopenia depende de la activación y consumo de plaquetas, que se acompaña del incremento de su volumen medio y disminución de su lapso de vida (Harlow et al., 2002). Hay un incremento de las concentraciones del factor activador de plaquetas (Rowland et al., 2000), y de la producción de plaquetas, la trombopoyetina, una citosina que promueve la proliferación de plaquetas a partir de megacariocitos está aumentada en la preeclampsia con trombocitopenia. La agregación plaquetaria está disminuida en comparación con el aumento normal que se observa durante el embarazo (Baker y Cunningham 1999).

Aun se desconocen las causas, tal vez se deba a “agotamiento” de las plaquetas después de su activación, procesos inmunitarios, o simplemente depósito de plaquetas en sitios de daño endotelial (Pritchard et al., 1976). Las inmunoglobulinas están aumentadas y se unen a la superficie de las plaquetas, lo que sugiere una alteración de la superficie de las plaquetas (Samuels et al., 1987).

COAGULACIÓN

El *Tiempo de trombina* esta un poco prolongado en un tercio de las pacientes con preeclampsia, incluso cuando no se identifican concentraciones altas de productos de degradación de la fibrina. Se desconoce la razón de este aumento, pero se ha atribuido a alteraciones hepáticas que se comentan más adelante. (Leduc et al., 1992)

Existe *deficiencia de factores de la coagulación (Trombofilias)* en los procesos de preeclampsia y eclampsia; que coexistan con coagulopatía por consumo (desprendimiento prematuro de placenta o hemorragia profunda debido a infarto hepático). Esta deficiencia da pie a hipercoagulabilidad. La concentración de *antitrombina* es más baja en la preeclampsia con respecto a los embarazos normales y pacientes con hipertensión crónica (Chang et al., 1992).

La *fibronectina* es una glucoproteína relacionada con la membrana basal de células endoteliales vasculares, está alta en mujeres con preeclampsia, esta observación concuerda con el daño que causa la preeclampsia al endotelio vascular con aberraciones hematológicas subsiguientes (Brubaker et al., 1992).

HEMOLISIS POR FRAGMENTACIÓN

Los indicadores de hemólisis son: concentraciones altas de deshidrogenasa de lactato, esquizocitosis, esferocitosis y reticulocitosis, estas alteraciones dependen en parte de hemólisis microangiopática causada por alteración endotelial con adherencia de plaquetas y depósitos de fibrina. Los cambios de la membrana eritrocítica, el aumento de la adhesividad y agregación, también facilitan un estado de hipercoagulabilidad (Cunningham et al., 1985; Pritchard et al., 1954, 1976; Gamzu et al., 2001; Grisaru et al., 1997).

HOMEOSTASIS DE VOLUMEN

▪ CAMBIOS ENDOCRINOS

Las concentraciones plasmáticas de *renina*, *angiotensina II* y *aldosterona* están aumentadas durante el embarazo normal. Con la retención de sodio, la hipertensión, la secreción de renina por el aporte yuxtaglomerular, disminuye. La renina cataliza la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I, que después se transforma en angiotensina II mediante la enzima convertidora de angiotensina (angiotensin converting enzyme, ACE). En la preeclampsia las concentraciones de angiotensina II declinan, lo que da por resultado un decremento de la secreción de aldosterona. A pesar de esto, las mujeres con preeclampsia retienen ávidamente el sodio administrado (Brown et al., 1988).

A partir de la conversión de la progesterona plasmática se forma *desoxicorticosterona* (DOC), un potente mineralocorticoide que se encuentra elevado en el tercer trimestre, la retención de sodio ni la hipertensión reducen la DOC, y esto explica el porqué las mujeres con preeclampsia retienen sodio.

El *péptido natriurético auricular* se libera con el estiramiento de las paredes auriculares por la expansión del volumen plasmático aumentado. Es vasoactivo y promueve la excreción de sodio y agua, probablemente al inhibir a la aldosterona, la actividad de la renina, la angiotensina II y la vasopresina. En mujeres con preeclampsia esta aumentado. La posterior expansión del volumen da por resultado aumento del gasto cardíaco y decremento de la resistencia vascular periférica (Borghetti et al., 2000; Gallery y Lindheimer, 1999).

▪ CAMBIOS DE LÍQUIDOS Y ELECTRÓLITOS

En mujeres con preeclampsia grave el volumen del líquido extracelular, se manifiesta como edema, el mecanismo del cual depende la retención patológica de líquidos es la lesión endotelial. Además del edema generalizado y proteinuria, tienen reducción de la presión oncótica plasmática, creando un desequilibrio de filtración y se desplaza más el líquido intravascular hacia el intersticio circundante.

La expansión inadecuada del volumen sanguíneo se asocia con: un alto riesgo de retardo del crecimiento intrauterino, trabajo de parto prematuro, oligohidramnios y trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo.

El desarrollo de la preeclampsia comienza con una pérdida de las resistencias vasculares a los agentes vasoactivos, seguida de una vasoconstricción. El aumento de la sensibilidad vascular a los agentes presores y la vasoconstricción ulterior conducen a una disminución del volumen intravascular, y el volumen intravascular experimenta un shunt a través de capilares que permiten el escape de líquido hacia el espacio extravascular.(Duvekot et al., 1994, Assali et al., 1997).

El edema patológico de la preeclampsia se debe a un aumento de la permeabilidad microcirculatoria a las proteínas, a una disminución de la presión coloidosmótica y a un aumento de la masa proteica intersticial.(Oian et al., 1987)

▪ RIÑONES

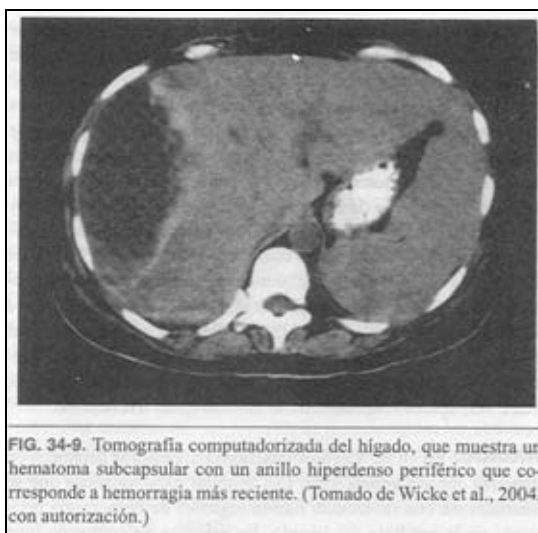
Durante el embarazo normal el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular están apreciablemente aumentados y con la aparición de la preeclampsia el riego renal y la filtración glomerular se reducen, así como disminuye la excreción de calcio en la orina debido a un aumento de la resorción en los túmulos. El vasoespasmo intrarrenal es profundo, y la creatinina plasmática puede ser varias veces más alta que el valor normal 2 a 3mg/100ml (Pritchard et al., 1987). La osmolaridad urinaria, la proporción de creatinina urinaria y plasmática, y la excreción fraccionaria de sodio, son indicadores de que hay un mecanismo prerrenal. Aparece oliguria a pesar de presiones de llenado ventricular normales, se administra dopamina por vía intravenosa a estas mujeres con preeclampsia, y este vasodilatador renal estimula el aumento del gasto urinario, la excreción fraccionaria de sodio y la depuración de agua libre.

Cambios anatómicos: en 20% se observa agrandamiento de los glomérulos, las asas capilares muestran dilatación y contracción variables, las células endoteliales están tumefactas, existe un engrosamiento y depósito de fibrillas. Estos cambios que se acompañan de depósito subendoteliales de material proteínico se denomina *endoteliosis capilar glomerular*. Puede aparecer insuficiencia renal aguda por *necrosis tubular aguda* que se caracteriza por oliguria o anuria, e hiperazoemia (aumento de 1mg/100ml de la creatinina sérica por día), casi siempre se induce por un choque hipovolémico relacionado con hemorragia en el parto, y que no se administre reemplazo adecuado de sangre.

El Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy (2000) del Nacional Heart, Lung and Blood Institute concluyó que los riesgos de pérdida fetal y deterioro acelerado de la neuropatía están aumentados, si la creatinina sérica es de más de 1.4mg/100ml alrededor del momento de la concepción.

▪ HÍGADO

Las lesiones características que se encuentran con frecuencia son hemorragia periportal en la periferia del hígado, el infarto acompaña a la hemorragia en casi el 50% de los casos (Sheehan y Lynch 1973), transaminasas hepáticas séricas altas, SX HELLP; la hemorragia puede causar *rotura hepática*, o extenderse más allá de la cápsula del hígado y forma un *hematoma subcapsular*. Se prefiere observación y tratamiento conservador de hematomas a menos que haya hemorragia activa. Se ha informado uso exitoso de factor VIIa recombinante para ayudar a controlar la hemorragia hepática, siendo la mortalidad de 30% (Merchant et al. 2004).



Las complicaciones del SX HELLP incluyen: eclampsia 6%, desprendimiento prematuro de placenta 10%, insuficiencia renal aguda 5%, edema pulmonar 10%, hematoma hepático subcapsular 1.6% (Sibai et al., 1993b; Haddad et al. 2000). Isler et al (1999) identificó factores que contribuyeron a la muerte de mujeres con Sx HELLP: apoplejía, coagulopatía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia renal y sepsis.

▪ CEREBRO

Las cefaleas y los síntomas visuales son frecuentes en la eclampsia, relacionados con dos tipos de lesiones cerebrales: *hemorragia macroscópica* debida a rotura de arterias causada por hipertensión grave; en mujeres con hipertensión crónica subyacente no es más frecuente esta rotura.

El segundo tipo de lesión es variable en la preeclampsia; pero universal en la eclampsia que son más diseminadas, focales, y rara vez letales, *edema, hiperemia, isquemia, trombosis y hemorragia*. (Sheehan 1950; Cunningham y Twickler, 2000).

Los estudios de neuroimágenes mediante la tomografía computarizada, resonancia magnética, muestran áreas hipodensas en la corteza que corresponden a las hemorragias y los infartos petequiales descritos por Sheehan y Lynch 1973). Existen cambios en el área de distribución de la arteria cerebral posterior, el 25% de las mujeres con eclampsia tienen áreas de infarto cerebral (Loureiro et al., 2003). En 25% hubo áreas de infarto que persistieron pos parto (Zeeman et al., 2004).

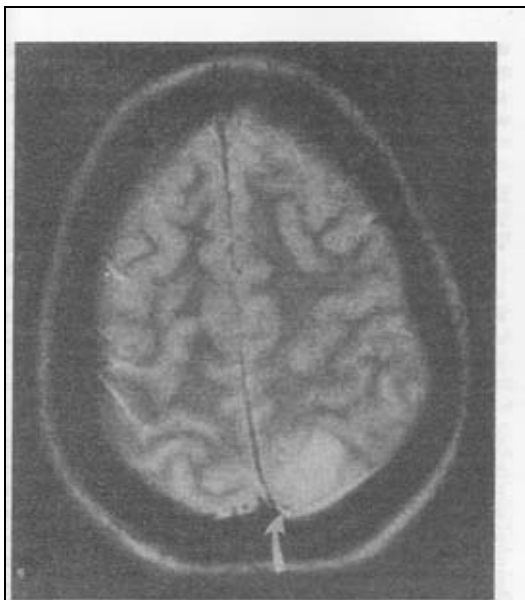


FIG. 34-10. Resonancia magnética en una mujer de 22 años de edad con eclampsia, que presentó ceguera cortical durante 96 h. Se observa una lesión con señal alta (*flecha*) en el lóbulo occipital izquierdo. (Tomado de Cunningham et al., 1995, con autorización.)

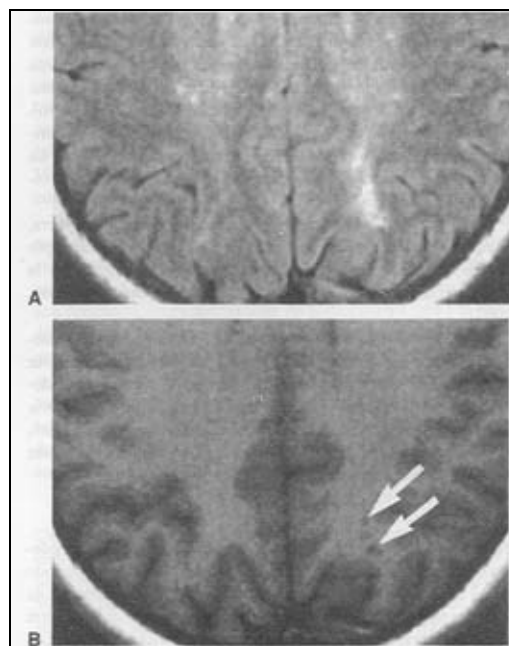


FIG. 34-11. Resonancia magnética de vigilancia obtenidas seis semanas después de parto complicado por eclampsia en una mujer sin datos neurológicos residuales. A. Hay hiperintensidad T2 en imagen FLAIR en áreas previas de edema vasógeno e infarto subcortical. B. La intensidad de señal baja correspondiente en imagen con preponderancia T1 (*flechas*) indica evolución hacia gliosis o formación de tejido cicatrizal en el cerebro. (Tomado de Zeeman et al., 2004a, con autorización.)

El flujo sanguíneo cerebral en la preeclampsia se relacionó con un aumento de la presión de riego cerebral contrapesado por resistencia cerebrovascular, aumentada sin cambio neto del flujo sanguíneo cerebral. En la eclampsia hay pérdida de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, por lo que hay hiperperfusión que contribuye al edema vasógeno; similar a la que se observa en la encefalopatía hipertensiva no relacionada con el embarazo.

En casi ningún estudio hasta ahora se ha identificado vasoespasmo cerebral apreciable (Morris, 1997; Rutherford, 2003; Zeeman, 2004b).

Actualmente con técnicas de resonancia magnética se ha podido medir con exactitud el flujo sanguíneo cerebral encontrado en el embarazo normal el flujo sanguíneo disminuye a partir de etapas tempranas del embarazo, y al final de la gestación es 20% menor que los valores en ausencia de embarazo (Zeeman et al.2003).

- **CEGUERA (amaurosis)**

Las alteraciones visuales son frecuente en la preeclampsia grave, en un 10% aparecen después de convulsiones eclámpticas, se observa edema vasógeno extenso del lóbulo occipital en la resonancia y en la tomografía. La ceguera duró de cuatro horas a ocho días y se resuelve por completo (Chambers y Cain, 2004).

Los defectos visuales permanentes pueden originarse por infarto cerebral o por isquemia e infarto del área irrigada por la arteria retiniana (Lara-Torre et al., 2003; Moseman y Shelton 2002.)

El desprendimiento de la retina puede causar alteraciones de la visión, siendo unilateral y rara vez causa pérdida total de la visión, además coexiste con edema cortical y defectos visuales y la visión vuelve a lo normal en el transcurso de una semana.

- **EDEMA CEREBRAL**

Los síntomas varían desde letargo, confusión y visión borrosa hasta embotamiento de la sensibilidad, coma y datos de herniación transtentorial inminente. Clínicamente las pacientes presentan aumentos repentinos y graves de la presión arterial que empeoran de manera aguda el edema vasógeno difundido. Debemos considerar el tratamiento con manitol o dexametazona.

- **RIEGO UTEROPLACENTARIO**

La alteración por vasoespasmo del riego uteroplacentario es una causa principal de morbilidad y mortalidad perinatales relacionada con preeclampsia. El diámetro medio de las arteriolas espirales miometriales es aproximadamente de 500um y en las mujeres con preeclampsia este diámetro disminuye a 200um (Brosens et. al; 1972).

Existe una medición indirecta: la tasa de depuración de sulfato de dehidroisoandrosterona por conversión en la placenta a 17B- estradiol es un reflejo exacto del riego placentario humano (Everett et al., 1980). La tasa de depuración placentaria aumenta con el avance del embarazo, pero disminuye antes del inicio de hipertensión manifiesta (Worley et al., 1975)

La medición de la velocidad del flujo sanguíneo a través de las arterias uterinas se ha usado para estimar la resistencia al flujo sanguíneo uteroplacentario, la resistencia vascular se estima al comparar las formas de onda de la velocidad sistólica y diastólica arteriales. Al usar la velocimetría Doppler pulsada en color para medir la resistencia en arterias espirales uterinas, la impedancia fue más alta en vasos periféricos que en vasos centrales, a esto se ha llamado distribución “*anular*”, demostrando que la resistencia media fue más alta en todas las mujeres con preeclampsia (Matijevic y Jonson 1999).

En esta entidad las alteraciones fisiológicas de las arterias espiraladas se limitan a la fracción decidual de estas arterias. En el embarazo normal no se observa CTB intraluminal debido a que las células TB intravasculares con el tiempo son incorporadas a la pared del vaso. Por el contrario, en pacientes con preeclampsia y retardo del crecimiento intrauterino a menudo se observa la presencia de CTB intraluminal en las arterias espiraladas. Además muchos vasos están obstruidos por material fibrinoide y son invadidos por células espumosas vecinas (aterosis). La aterosclerosis aguda se caracteriza por una necrosis fibrinoide de la pared vascular con una acumulación de macrófagos cargados de lípidos (células espumosas) y un infiltrado perivascular de células mononucleares. La aterosclerosis aguda y la trombosis asociada provocan infartos placentarios, los cuales son más frecuentes en la preeclampsia.

Las muestras de biopsia del lecho placentario revelan la presencia de células TB gigantes nucleadas a nivel de la unión entre el endometrio y el miometrio y una ausencia de alteraciones fisiológicas en los segmentos miometriales de las arterias espiraladas. Se sugiere un trastorno de la migración estromal como explicación posible de este fenómeno, dado que las células CTB intersticiales perivasculares podrían "cebar" a las arterias espiraladas facilitando la invasión por parte del TB intravascular (Meekins et al., 1994), el examen histopatológico revela depósitos de lipoproteínas asociados a aterosclerosis, (Meeting et al., 1994). En la preeclampsia como en el retardo del crecimiento intrauterino se observa un aumento de los niveles maternos de proteína-1 fijadora de factor de crecimiento insulínico (IGFBP-1) que ya se manifiesta entre las semanas 16ª a la 24ª semana y esto refleja una sobreproducción decidual de IGFBP-1 que a su vez podría afectar el crecimiento y la capacidad invasiva del TB (Chard et al., 1994).

La circulación fetoplacentaria en la preeclampsia, la liberación de NO del STB, determinada por la actividad de la NO sintetasa, era menor es que en las placentas normales (Ghadour et al., 1995), la tinción inmunológica del STB y la NO sintetasa se localizaban sobre todo en el segmento apical y presentaban una distribución difusa en las placentas de mujeres con preeclampsia, mientras que en las placentas normales era principalmente basal y puntiforme. Es interesante señalar que Lyall (Lyall et al., 1995), documentó un aumento del nivel total de nitritos en la circulación fetoplacentaria de mujeres con preeclampsia. Esta observación sustenta la hipótesis que postula que el aumento de la producción fetoplacentaria de NO podrá representar una respuesta compensadora destinada a incrementar el flujo sanguíneo o contribuir a inhibir la adherencia y la agregación de las plaquetas.

El NO derivado del TB impediría la adherencia de plaquetas y leucocitos a la superficie del STB y la agregación de estas células entre sí en el interior del EIV, donde la presión de perfusión es generalmente reducida. La presencia de alteraciones ultraestructurales del STB, el aumento del consumo de plaquetas y la duplicación de la incidencia de trombos del EIV en la placenta de pacientes con preeclampsia sustentan la posibilidad de que exista una disminución funcional de la expresión de NO sintetasa endotelial en el trofoblasto (Ghabour et al., 1995).

FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERTENSIÓN CRÓNICA

La Elevación de la presión arterial en las pacientes con hipertensión crónica es un síntoma que se debe al desequilibrio entre los complejos mecanismo que suelen regular la presión arterial. Los factores más importantes que determinan la presión arterial son el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica y estos parámetros hemodinámicos se encuentran a su vez a merced de otras muchas influencias. La resistencia vascular periférica esta influida por factores humorales, como la angiotensina y las catecolaminas, por actividad nerviosa simpática y por factores locales, como la endotelina y el óxido nítrico. El gasto cardíaco depende de la contractilidad cardíaca y del estado del volumen intravascular. La presión arterial puede elevarse debido a alteraciones de uno o varios de estos factores. La hipertensión esencial comienza con un gasto cardíaco aumentado y una resistencia vascular periférica normal, después de esta fase inicial, se produce un incremento gradual de la resistencia vascular periférica y una disminución del gasto cardíaco.

Durante las primeras 20 semanas de la gestación el fenómeno predominante, tanto en las mujeres hipertensas como en las normotensas es la disminución de la resistencia vascular periférica. Este fenómeno se compensa con la falta de respuesta reguladora anteparto al aumento de gasto cardíaco, de modo que el resultante final es un descenso de la presión arterial. El embarazo induce un aumento del volumen intravascular y del gasto cardíaco, que comienzan al final del primer trimestre y alcanza su máximo ente las semanas 28 y 30 de la gestación. Algunas pacientes con hipertensión crónica tienen dificultad para compensar el incremento adicional del gasto cardíaco con la correspondiente disminución de la resistencia vascular periférica de modo que la tensión arterial empieza a elevarse.

FACTORES ESPECIFICOS DE ALTO RIESGO DE HIPERTENSIÓN CRONICA

- Presión arterial: >160mmHg sistólica/ 110mmHg diastólica antes de las 20^a semana de gestación
- Edad materna: >40 años
- Duración de la hipertensión: > 15 años
- Diabetes (clase B a F)
- Enfermedad renal (por cualquier causa)
- Miocardiopatía
- Colagenopatía
- Coartación de la aorta
- Antecedente de accidente cerebrovascular
- Antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva

EFFECTOS DE LA HIPERTENSIÓN CRÓNICA SOBRE EL EMBARAZO

EFFECTOS SOBRE LA MADRE

Las mujeres que están tomando monoterapia, cuya hipertensión está bien controlada antes del embarazo y su evolución es satisfactorias tienen riesgo de presentar una preeclampsia superpuesta y de desprendimiento prematuro de placenta. Mientras más grave es la enfermedad materna basal, en particular con daño documentado de órgano terminal, más probable es la mortalidad materna. Jain 1997 reportó una mortalidad materna de 230 por 100 000 nacidos vivos en mujeres con hipertensión.

PREECLAMPSIA SUPERPUESTA

Según August y Lindheimer (1999) ocurre preeclampsia superpuesta en 4 a 40%, la incidencia es más alta en mujeres con hipertensión grave en etapas tempranas del embarazo (Sibai, 1991), la incidencia aumentó de manera significativa en las que tuvieron hipertensión durante al menos cuatro años, o que presentaron preeclampsia durante un embarazo previo. El riesgo de preeclampsia superpuesta guarda relación directa con la gravedad de la hipertensión basal, así como con la necesidad de tratamiento para lograr control.

La velocimetría Doppler en la arteria uterina que mostró impedancia aumentada a las 16 a 20 semanas, fue predictiva de preeclampsia superpuesta a las 28 a 32 semanas en mujeres con hipertensión crónica. (Zeeman et al. 2003)

Actualmente existen múltiples estudios de la prevención de la preeclampsia superpuesta, con el uso de *aspirina a dosis bajas*. Mulrow et al. (2000) sugirieron que el único beneficio tal vez sea menor parto pretérmino. Coomarasamy et al. (2003) efectuaron un metaanálisis de 14 estudios que comprendieron un total de 12 416 mujeres, concluyendo que la terapia con aspirina en dosis bajas en mujeres con factores de riesgo redujo de modo considerable la frecuencia de muerte perinatal, preeclampsia y trabajo de parto pretérmino.

DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA

La incidencia de es de uno en 150 embarazos en mujeres con hipertensión crónica esta tasa fue de 1.5% de 776 mujeres (Sibai et al 1998). Caritis et al. (1998) informaron que 1 a 2% de 2539 mujeres con riesgo alto de preeclampsia inscritas en un estudio sobre aspirina en dosis bajas tuvo desprendimiento prematuro de placenta. Haut. Et al. (1995) efectuaron un meta-análisis de estudios sobre aspirina en dosis bajas en mujeres con riesgo alto y bajo de preeclampsia, e identificaron desprendimiento prematuro de placenta en casi 1.4% de las pacientes.

Ferrer et al 2000)revisaron nueve estudios observacionales y concluyeron que el desprendimiento prematuro de placenta se duplicó en mujeres con hipertensión crónica.

Cuando la hipertensión es grave, la probabilidad de desprendimiento prematuro de placenta está aumentada de manera concomitante. Vigil-De Gracia et al. (2003)

informaron que su incidencia fue de 8.4% en 154 mujeres con hipertensión crónica grave durante la segunda mitad del embarazo. El tabaquismo aumenta más estos riesgos (Ananth et al., 1999).

EFFECTOS SOBRE EL FETO Y EL RECIÉN NACIDO

Casi todos los resultados perinatales adversos están aumentados en embarazos complicados por hipertensión crónica. (Ferrer et al. 2000)

RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL

La incidencia y la gravedad de la restricción del crecimiento fetal guardan relación directa con la gravedad de la hipertensión además de factores maternos como la edad, control de la hipertensión, la necesidad de antihipertensivos adicionales y la presencia de daño de órgano terminal, la disfunción renal o cardíaca está aumentada en mujeres que presentan preeclampsia superpuesta.

Network, Sibai et al (1998) informaron que el 10.7% de 763 mujeres con hipertensión crónica tuvieron perinatos pequeños para la edad gestacional. En etapas tempranas estas mujeres tuvieron proteinuria 23% tuvieron lactantes con peso al nacer por debajo del percentil 10.

Grainer et al., (2005) encontraron que las mujeres con hipertensión crónica que requirieron medicamentos y que presentaron preeclampsia superpuesta mostraron velocidad del crecimiento fetal más lenta, sostenida, en etapas tan tempranas como las 23 semanas, demostrada por ultrasonido.

PARTO PRETÉRMINO

La incidencia está aumentada en mujeres con hipertensión crónica (Meis et al., 1998).

Network Sibai et al. (1998), informaron que 33% de 763 mujeres con hipertensión crónica dieron a luz antes de las 37 semanas, y 18% antes de las 35 semanas.

Rey y Couturier (1994) encontraron una incidencia de 34% de parto antes de las 37 semanas. La mortalidad perinatal está aumentada tres a cuatro veces en mujeres con hipertensión crónica.

COMPLICACIONES PERINATALES

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades hipertensivas del embarazo es la mayor causa de morbilidad y mortalidad perinatal (Sibai et al., 1992). El principal factor de morbilidad en el recién nacido es la restricción en el crecimiento intrauterino, frecuentemente asociado con hipoxia perinatal intraparto, apgar bajo y secuelas neurológicas. Las causas de muerte in útero incluyen insuficiencia placentaria y desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (Chesley et al., 1968).

Los trastornos hipertensivos son una de las principales causas de interrupción temprana del embarazo, lo que origina nacimientos de productos pretérmino con todas sus complicaciones.

La hipertensión es una patología con gran compromiso del flujo placentario y por consiguiente de gran riesgo fetal lo que hace imperiosa la vigilancia del producto antes y durante el parto.

Las complicaciones perinatales incluyen (Arbogast et al., 1994):

- Óbito 0.5 a 24%
- Restricción en el crecimiento intrauterino en 5 a 32%
- Nacimiento prematuro 5 a 17%

CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de hipertensión en el pasado se había recomendado que un aumento creciente de 30mmHg de presión sistólica o 15 mmHg de presión diastólica se usaran como criterios diagnóstico, aun cuando los valores absolutos estuvieran por debajo de 140/90. Estos criterios ya no se recomiendan por que las pruebas muestran que estas mujeres no tienen probabilidades de sufrir aumento de los resultados adversos del embarazo (levine et al., 2000, North et al., 1999). En estas mujeres que presentan estos incrementos solo esta justificada la vigilancia estrecha.

*El **Edema** se ha abandonado como un criterio de diagnóstico porque ocurre en demasiadas embarazadas normales como para que sea discriminante.*

HIPERTENSIÓN GESTACIONAL (Hipertensión Transitoria)

Se diagnóstica en mujeres con *TA 140/90* mmHg o más por vez primera durante el embarazo, pero en quienes no se identifican proteinuria.

Es un diagnóstico de exclusión. Cuando la presión arterial empieza a aumentar, tanto la madre como el feto tienen incremento del riesgo. La proteinuria es un signo de enfermedad hipertensiva en empeoramiento, específicamente preeclampsia.

PREECLAMPSIA

Elevación de las cifras tensionales posterior a las 20 SDG, durante el parto o no mas de 30 días del puerperios, se considera una elevación de 30 mmHg en la sistólica y 15 mmHg en la diastólica cuando se conocen las cifras basales previas al embarazo o una elevación de la tensión arterial media (TAM) de 20 mmHg o más sobre las cifras previas del primer trimestre del embarazo o una cifra absoluta de tensión arterial media de 105 mmHg o más, en dos ocasiones con un mínimo de 6 horas de diferencia entre una y otra (34,35,36).

Para obtener la TAM existen dos formulas:

1. TAM = TAD + 1/3 de la diferencial
2. TAM = (2diastólicas + 1 sistólica) ÷ 3

Actualmente este padecimiento se describe mejor como un *Síndrome específico para el embarazo* de perfusión reducida de órganos como consecuencia de vasospasmos y activación endotelial. La *proteinuria* es un signo importante de preeclampsia, y en su ausencia el diagnóstico es cuestionable (chesley 1985).

La proteinuria se define:

- Proteína en orina de 24 hrs > 300mg/24 h
- Proteína en orina de 24 hrs > 30mg/100 ml
- 1(+) en prueba con tira sumergible
- Muestras seriadas en 24 horas

La proteinuria como las alteraciones histológicas en el glomérulo aparecen en etapas tardías de la evolución de la preeclampsia.

La asociación de proteinuria e hipertensión arterial durante el embarazo aumenta el riesgo de mortalidad y morbilidad perinatales (Ferrazzani wr L., 1990).

La *hipertensión diastólica* de 95 mmHg o más se relacionó con triplicación de la mortalidad fetal (Friedman y Neff 1976).

El comportamiento de la *proteinuria* en empeoramiento dio como resultado partos cada vez más pretérmino; pero que no hubo alteración significativa de la supervivencia neonatal (Newman et al. 2003).

Ni la gravedad del aumento de la *presión arterial*, ni la *proteinuria* fueron factores predictivos sensibles de resultado adverso (Zhang et al. 2001).

El *dolor en epigástrico* o en el cuadrante superior derecho depende de: necrosis hepatocelular, isquemia y edema, que distiende la capsula de Gleason, se acompaña de aumento de transaminasas hepáticas y es un signo que debe dar pie a la terminación del embarazo, ya que presagia infarto y hemorragia hepática o rotura de un hematoma subcapsular.

La *trombocitopenia* se origina por activación de las plaquetas y agregación de las mismas, así como hemólisis microangiopática inducida por vasospasmos graves.

La hemólisis macroscópica es indicativa de enfermedad grave:

- Hemoglobinemia
- Hiperbilirrubinemia
- Hemoglobinuria

Clasificación:

- Preeclampsia Leve:
 - Tensión arterial de 140/90 mmHg o más pero menor de 160/110 mmHg
 - Proteinuria 300mg por litro o más pero menos de 2gr

- Edema leve (+) o ausente, se clasifica en cruces:
 - + edema pretibial, maleolar o de pies.
 - ++ edema de pared abdominal o región lumbrosacra
 - +++ lo anterior y/o edema facial y de manos.
 - ++++ anasarca (o ascitis)
 - Ausencia de síndrome vasculoespasmódico (cefalea, amaurosis, fosfenos, acúfenos).
- **Preeclampsia Severa:**
 - Tensión arterial 160/110 mmHg o más en dos ocasiones con un mínimo de diferencia de 6 horas entre uno y otro registro.
 - Proteinuria de 2-5g o más en orina de 24 horas o albumina o bien 3 a 4 (+) en examen semicuantitativo en tira reactiva, en una muestra de orina al azar con una separación mínima de 4 horas.
 - Oliguria < 500ml/24 hrs (menos de 17ml por hora).
 - Trastornos cerebrales o visuales (alteraciones de la conciencia, cefalea, fosfenos visión borrosa, amaurosis, diplopia).
 - Dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho del abdomen (dolor en barra).
 - Edema pulmonar, cianosis
 - Función hepática alterada
 - Trombocitopenia
 - Restricción de crecimiento fetal
 - Indicadores de mayor riesgo
 - DHL > 1400 UI/L.
 - Aminotransferasa de aspartato >150UI/L.
 - Aminotransferasa de alanina >100UI/L.
 - Acido úrico >7.8mg/dl.
 - Creatinina sérica >1.0mg/dl.

Para definir la gravedad de la preeclampsia, se valora la frecuencia y la intensidad de las anomalías (ver tabla 1). La hipertensión arterial absoluta sola no siempre es un indicador fiable de su gravedad.

INDICADORES DE GRAVEDAD

ANORMALIDADES	LEVE	GRAVE
Presión arterial diastólica	<100 mmHg	>110 mmHg
Proteinuria	Indicio a 1(+)	Persistencia 2(+) o más
Cefalea	Ausente	Presente
Alteraciones visuales	Ausente	Presente
Dolor en parte alta del abdomen	Ausente	Presente
Oliguria	Ausente	Presente
Convulsión (eclampsia)	Ausente	Presente
Creatinina Sérica	Normal	Alta
Trombocitopenia	Ausente	Presente
Aumento de enzimas hepáticas	Mínima	Notoria
Restricción del crecimiento fetal	Ausente	Obvia

Edema pulmonar	Ausente	Presente
----------------	---------	----------

ECLAMPSIA

El inicio de convulsiones que no pueden atribuirse a otras causas en una mujer con preeclampsia se denomina eclampsia. Las crisis convulsivas son generalizadas y pueden aparecer antes del trabajo de parto, durante el mismo, o después.

En 10 % de la mujeres eclámpicas principalmente nulíparas aparecieron crisis convulsivas 48 horas después del parto (Brown et al., 1987. Lubarsky et al., 1994).

Síntomas Premonitorios que están presentes en el 50% de la paciente preeclámpicas:

- Cefalea severa persistente 50%
- Cambios visuales 20%
- Dolor epigástrico 20%
- Náuseas-vómito 10 a 15%
- Alteraciones mentales transitorias 5 a 10%

Actualmente este porcentaje ha aumentado debido a un mejor control prenatal; el 25% de las crisis convulsivas de origen eclámpico aparecen más allá de las 48 horas posparto (Chames et al., 2002).

HIPERTENSIÓN CRÓNICA

De acuerdo al “Nacional High Blood Pressure Educación Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy” los criterios actuales que establecen el diagnóstico de hipertensión crónica durante el embarazo son:

- Documentar la presencia de una presión arterial elevada (140/90 o superior) en dos tomas diferentes separadas por varias horas. (Arias et al., 1995, Gleicher et al 2004, Ruiz et al., 2001, American Collenge of Obstetricians 1996)
- Antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación (Arias et al., 1995, Gleicher et al 2004, Ruiz et al., 2001, American Collenge of Obstetricians 1996).
- Trastorno hipertensivo que se diagnostique por primera vez durante el embarazo y no se resuelva una vez finalizada la gestación mas allá de las 6 a 12 semanas (Arias et al., 1995, Gleicher et al 2004, Ruiz et al., 2001, American Collenge of Obstetricians 1996).

El principal problema que conlleva esta definición es que en muchas pacientes no es posible documentar la hipertensión fuera del embarazo. Además un número significativo de mujeres con hipertensión crónica no diagnosticada comienza a recibir cuidados prenatales después de las 20 semanas de la gestación, así mismo también muchas de estas pacientes suelen cursar normotensas durante el segundo trimestre debido a los cambios adaptativos del embarazo, lo cual complica aún más el diagnóstico.(Arias et al., 1995, Ruiz et al 2001)

La Sexta clasificación de Presión Arterial en Adultos, por JNC (Joint National Committee) divide la hipertensión Crónica durante el embarazo en 3 estadios:

Hipertensión	Sistólica mmHg	Diastólica mmHg
Estadio 1	140- 159	90-99
Estadio 2	160-170	100-109
Estadio 3	>180	>110

Estableciendo que las mujeres en estadio 1 y 2 en general, son candidatas a terapia no farmacológica en ausencia de evidencia de lesión a órgano blanco. En los casos que existe daño a órgano con TAS >150-160 y TAD > 100-110 se debe iniciar el tratamiento antihipertensivo, como primer línea terapéutica se encuentran la metildopa y el labetalol. Los diuréticos no son agentes de primera línea, pero no están contraindicados, excepto en casos de perfusión útero placentaria reducida, así mismo puede reducir el volumen de leche materna o suprimir la lactancia. Cuando aparece falla renal considerar la restricción de sodio, uso de diuréticos de asa, o diálisis; el sulfato de Magnesio es de empleo peligroso durante la falla renal por lo que se debe disminuir la dosis y guiarse con determinaciones de magnesio en plasma, la fenitoina debe ser una alternativa.

Todos los trastornos hipertensivos independientemente de su causa predisponen a preeclampsia y eclampsia superpuestas.

Se diagnóstica hipertensión subyacente crónica cuando:

- 1.- Se documenta hipertensión (140/90mmHg o más) que antecede al embarazo.
- 2.- Se detecta hipertensión (140/90 mmHg o más) antes de las 20 semanas, a menos que haya enfermedad trofoblástica gestacional.
- 3.- La hipertensión persiste después de la resolución del embarazo
- 4.- Otros factores asociados:
 - 4.1 Multiparidad
 - 4.2 Hipertensión que complico un embarazo previo
 - 4.3 Antecedente familiar de hipertensión esencial

La hipertensión arterial crónica puede ser difícil de diagnosticar:

1. La mujer inicia comúnmente su control prenatal después de la primera mitad del embarazo
2. La presión arterial disminuye durante el segundo trimestre y a principios del tercero en mujeres tanto normotensas como con hipertensión crónica

En estas situaciones se debe realizar una búsqueda intencionada de pruebas de daño a órgano blanco:

- Hipertrofia del ventrículo izquierdo
- Pruebas de Funcionamiento renal
- Cambios retinianos
 - Estrechamiento arteriolar
 - Exudados
 - Manchas de algodón en rama

PREECLAMPSIA SUPERPUESTA SOBRE HIPERTENSIÓN CRÓNICA

Se define como hipertensión crónica con preeclampsia sobreimpuesta a la hipertensión crónica durante el embarazo a más de uno de los siguientes signos:

- Sin proteinuria antes de la semana 20 de gestación y un nuevo inicio de proteinuria (0.3g/24 horas)
- Incremento súbito de la proteinuria (incremento de 1g sobre la proteinuria basal)
- Incremento súbito de la presión arterial
- Trombocitopenia < 100.000
- Niveles anormales de AST o ALT

COMPLICACIONES DE PROBLEMAS HIPERTENSIVOS

Las mujeres embarazadas con hipertensión presentan una exacerbación del trastorno en las siguientes complicaciones: (Johnston 1991.)

- Preeclampsia sobeagregada 25% (Sibai and colleagues,1998)
- Abrupto placentario
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Hemorragia intracerebral
- Insuficiencia renal aguda (necrosis tubular o cortical aguda).
- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta en 0.45 a 10% de los casos
- Choque Hipovolémico
- Edema pulmonar
- Coagulación intavascular diseminada
- Síndrome HELLP
- Rotura Hepática (diátesis hemorrágica)
- Eclampsia
 - Síndrome HELLP 1.8- 9.8%
 - Abrupto 1.2-9.8%
 - Coagulación Intravascular Diseminada 1.2 -21.0%
 - IRA 2.9 – 10.1%
 - Edema pulmonar 1.9-5.0%
 - Neumonía espirativa 1.4 – 5.0%
 - Paro cardiorrespiratorio 2.0 – 8.9%
 - Trastornos neurológicos 2.5 -8.7%
- Muerte

SINDROME HELLP

Weinstein entre 1982 y 1985 describió a la hemólisis microangiopática con elevación de enzimas hepáticas como una entidad clínica separada de las complicaciones de la coagulación que puede coexistir en las pacientes con preeclampsia/eclampsia, a esto se le denomino Síndrome HELLP (H. hemolysis, E.L. Elevated Enzymes Liver, L.P. Low Platelet count.)

Criterios Diagnósticos de *Sibai*:

- Hemolisis (frotis periférico anormal con esquistocitos)

- Deshidrogenasa láctica DHL >600U/L
- Aminotransferasa de Alanita >70U/L
- Aminotransferasa de Aspartato >70U/L
- Bilirrubinas totales >1.2 mg/100ml
- Fibrinógeno <300mg%
- Productos líticos de fibrina > 40 mg/L
- Trombocitopenia <100 000/mm³

Recientemente se propuso la clasificación de Síndrome HELLP completo e incompleto según *Martín* (Martín et al., 1991).

Clase	Recuento plaquetario (mm ³)
I	<50, 000
II	50, 000 a 100, 000
III	100, 000 a 150, 000

Criterios de *Van Dam*, con tres alteraciones establece diagnóstico de certeza y con dos de probabilidad (Van Dan et al., 1989).

- Alargamiento del tiempo de protombina
- Disminución de la antitrombina III y fibrinógeno
- Aumento de productos líticos de fibrina.

Son 3 los criterios propuestos por *Rodgers* para detección temprana de Coagulación Intravascular Diseminada, si la paciente presenta los 3 se considera un diagnóstico de certeza y si solo presenta 2 de probabilidad (Van Dan et al., 1989).

1. Procoagulante (dímero D)
2. Aumento de la Fibrinólisis (productos de degradación de fibrinógeno-fibrina y plasminógeno)
3. Aumento del consumo (fibrinógeno, antiplasmina y antitrombina III)

Actualmente se recomienda el uso de corticosteroides para el Síndrome de HELLP con distintos esquemas de manejo:

Autor	MEDICACIÓN	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Magann et al 1994	Anteparto: dexametasona 10mg IV cada 12 horas	HELLP clase II /III 24 a 37 semanas de gestación	Conteo plaquetario menor de 50. 000 Compromiso fetal
Magann et al 1994	Posparto inmediato dexametasona IV 10mg cada 12 horas (2 dosis), seguidas de 5mg a las 24 y a las 36 horas	HELLP clase II/ III	Conteo plaquetario menor de 50.000 Corioamnionitis
Martin et al 1997	Posparto inmediato: dexametasona IV 10mg cada 12 horas (2 dosis) seguidas de 10 mg a las 24 y 36 horas	HELLP clase II/ III	Conteo plaquetario menor de 50 000
Tompkins and Thiagarajah 1999	Anteparto: betametasona 12mg IM cada 24 horas (2 dosis) 12mg IM cada 12 horas (2	HELLP 24 -36 semanas de gestación	

	dosis) o dexametasona IM 6mg cada 6 horas (4 dosis)		
O'Brien et al 2000	Dosis altas anteparto: Dexametasona 10mg IV cada 6 horas (2 dosis), seguidas de 6mg cada 6 horas (2-4 dosis) Dosis bajas: Betametasona IM 12 mg cada 12 horas (2 dosis) o dexametasona 6mg cada 6 horas (4 dosis)	HELLP <34 semanas de gestación	

Dichos autores observaron una mejoría en los flujos urinarios, en el conteo plaquetario, en la disminución de DHL y AST dentro de las primeras 36 hrs posparto; así como mejoría en la presión arterial media disminuyendo el empleo de antihipertensivos en el posparto, un menor uso de transfusión de hemoderivados y plasma; una menor necesidad de monitoreo invasivo, ventilación mecánica y estancia hospitalaria. Por otro lado los esquemas de dosis bajas de esteroides no mostraron mejoría en el conteo plaquetario, AST y DHL; con una recidiva en la trombocitopenia durante el empleo de dosis bajas (en un 80%) comparado con las dosis altas (60%). (Gregg AR, 2004)

EMERGENCIA HIPERTENSIVA

El objetivo de tratar la hipertensión severa aguda es prevenir las complicaciones potenciales cerebrovasculares y cardiovasculares:

- Encefalopatía
- Hemorragia
- Insuficiencia cardíaca congestiva.

La Tensión Arterial debe ser reducida con tratamiento endovenoso si alcanza los 170/110mmHg para prevenir la hemorragia intracranéa. Se considera como respuesta favorable la disminución de 30 mmHg y 20 mmHg en la sistólica y diastólica respectivamente.

En ensayos aleatorizados, se compararon varias drogas con la hidralazina. Dichos estudios fueron evaluados a su vez por una revisión reciente sistemática que sugirió que el labetalol IV ó la Nifedipina oral son eficaces y tienen menos efectos colaterales que la hidralazina IV (Magee et al., 2003)

DROGA	DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Labetalol	Comenzar con 20mg IV en bolo lento. Efecto máximo: a los 5 minutos. Repetir de ser necesario, duplicando la dosis cada 15 minutos Dosis máxima: 300mg en total u 80 mg por bolo
Hidralazina	5mg IV luego continuar con 5 a 10 mg IV cada 15 a 20 minutos hasta alcanzar una dosis total de 40 mg. Continuar con la dosis efectiva alcanzada cada 6 horas.
Clonidina	Bolo de 0.15mg y luego 0.75 mg en 500cc de solución dextrosa al 5% a 7 gotas/min o 21 microgotas. (solo cuando las otras no estén

	disponibles)
Nifedipina	Con pacientes consciente 10mg. VO cada 30 minutos, dosis máxima 40mg. Evaluar la necesidad de hidratación parenteral cuando se usan vasodilatadores

Si la paciente no estaba recibiendo medicación VO, comenzar a administrarla durante la medicación parenteral para poder continuarla luego de la emergencia, pero comenzar siempre con dosis máxima.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Patologías que pueden confundirse con los Estados Hipertensivos del Embarazo

Epilepsia	Púrpura trombocitopenica autoinmune
Hepatitis viral	Púrpura Trombocitopémoca trombótica
Hígado graso Agudo del Embarazo	Trombosis Venosa Cerebral
Pancreatitis	Encefalitis
Colelitiasis vesicualr	Hemorragia Cerebral
Apendicitis	Tirotoxicosis
Litiasis renal	Feocromocitoma
Glomerulonefritis	Microangiopatías
Síndrome Urémico- hemolítico	Adicción a cocaína

TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO DE LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS

El objetivo es aminorar los resultados maternos y perinatales adversos, se recomienda autovigilancia de la presión arterial, modificaciones de la conducta personal relacionada con la salud, orientación en cuanto a la dieta, reducir el consumo de tabaco y abuso del consumo de alcohol, cocaína u otras drogas.

August y Lindheimer, 1999; Working Group Report 2000, concuerdan con el criterio de empezar tratamiento antihipertensivo en embarazadas por lo demás saludables que presentan presión diastólica persistente de 100mmHg o más. Cuando hay disfunción de órgano terminal, se considera tratamiento de embarazadas que presentan presiones diastólicas de 90 mmHg o más.

Actualmente no hay datos que indiquen efectos saludables sobre los resultados del embarazo al simplemente disminuir la presión arterial. A pesar de falta de datos científicos de que el tratamiento mejore los resultados maternos o perinatales, algunos médicos recomiendan terapia antihipertensiva empírica. En el 2002 Sibai: recomienda terapia en mujeres con hipertensión crónica de alto riesgo en contraposición con el de bajo riesgo. Sin embargo el Working Group Report (2000) recomienda, realizar más estudios en estas mujeres.

FARMACOTERAPIA DURANTE EL EMBARAZO

Hay debate respecto a la continuación del tratamiento antihipertensivo previo al embarazo cuando la mujer queda embarazada. Aunque la reducción de la presión arterial es beneficiosa para la madre, al menos en teoría puede disminuir el riesgo uteroplacentario para posiblemente poner en peligro a su feto. Chesley (1978), Redman (1980), Sibai et al. (1983, 1986), Mabie et al. (1986), Rey y Couturier (1994): estos investigadores encontraron que la mayor parte de los resultados del embarazo fueron buenos sin tratamiento. La mortalidad perinatal fue baja a menos que apareciera preeclampsia superpuesta.

La preocupación en cuanto a la restricción del crecimiento fetal debida a riesgo placentario reducido al disminuir la presión arterial materna, se desorienta porque el empeoramiento de la presión arterial en sí se relaciona con crecimiento fetal anormal. Breart et al. (1982) encontró que las mujeres con hipertensión crónica cuya presión diastólica fue de menos de 90 mmHg tuvieron un riesgo de 3% de restricción del crecimiento fetal, en aquellas en 90 mmHg el riesgo fue de 6% y aquellas con 110 mmHg o más tuvieron un riesgo de 16%.

En la década de los 90 Sibai efectuó un estudio, en el cual el objetivo del tratamiento fue mantener la presión en menos de 140/90 mmHg. Las mujeres tratadas durante todo el embarazo tuvieron presión arterial mucho más baja que las mujeres asignadas al azar a tratamiento nulo; pero lo que es importante, es que el tratamiento no alteró los resultados adversos. Las mujeres que al principio no recibieron tratamiento, a la postre requirieron terapia antihipertensiva por hipertensión grave, definida como más de 160/110 mmHg.

Según el Grupo di Studio Ipertensione in Gravidanza (1998) 283 mujeres quedaron asignadas al azar a tratamiento con nifedipina de liberación lenta, 10mg dos veces al día, o a tratamiento nulo. Después de esto, todas las mujeres se trataron con nifedipina si la presión diastólica excedió 110 mmHg. Los investigadores no encontraron beneficios, ni daño en uno u otro grupo. La tasa de parto pretérmino fue de 45% en mujeres tratadas, que no difirió de manera significativa de la de 37% en mujeres no tratadas. El crecimiento fetal y el peso al nacer fueron similares en ambos grupos.

El pronóstico para los resultados del embarazo con hipertensión crónica se relaciona con la gravedad de la enfermedad antes del embarazo. Muchas mujeres que presentan hipertensión grave a menudo tienen enfermedad renal subyacente (Cunningham et al., 1990).

En el estudio de Sibai et al. (1986) hubo 44 mujeres cuya presión arterial de la 6ª. a 11ª. semana fue de 170/110mmHg o más alta. Todas recibieron tratamiento con metildopa alfa e hidralazina por vía oral para mantener presiones arteriales de menos de 160/110 mmHg. Se hospitalizaron para tratamiento con hidralazina por vía parenteral si la presión arterial excedió 180/120 mmHg. La mitad de las mujeres presentó preeclampsia superpuesta, y todos los resultados perinatales adversos estuvieron en este grupo. De manera específica, todos los lactantes de las mujeres con preeclampsia superpuesta fueron de pretérmino, y cerca de 80% tuvo restricción del crecimiento. La mortalidad perinatal fue de 48%. En las mujeres con hipertensión crónica grave que no presentaron

preeclampsia superpuesta, sólo 5% de los fetos tuvo restricción del crecimiento, y todos sobrevivieron.

Murlow et al . (2000) efectuaron una revisión para la Agency for Healthcare Research and Quality, en la que no encontraron pruebas de fenómenos adversos fetales o maternos importantes de antihipertensivos administrados durante el embarazo.

El organismo gubernamental estadounidense Food and Drug Administration estableció cinco categorías de medicamentos en los referente a posibles efectos fetales adversos:

CATEGORIA	CARACTERISTICAS
A	Estudios controlados en seres humanos, no han demostrado riesgos fetales
B	Los estudios en animales indican ausencia de riesgos fetales, pero no hay estudios en seres humanos, o se han demostrado efectos adversos en animales, pero no en estudios en seres humanos bien controlados. (penicilina)
C	No hay estudios adecuados, ni en animales ni en seres humanos, o que producen efectos fetales adversos en estudios en animales, pero de los cuales no se dispone de datos en seres humanos, muchos de los fármacos usados durante la gestación pertenecen a esta categoría.
D	Hay evidencia de riesgo fetal, si bien se piensa que los beneficios superan los riesgos. (carbameceptina, fenitoína)
X	Riesgos fetales comprobados que superan claramente cualquier beneficio. (isotretinoína)

SELECCIÓN DEL ANTIHIPERTENSIVO

Bloqueadores Adrenérgicos

Algunos de estos fármacos actúan centralmente al reducir las eferencias simpáticas para producir una disminución generalizada del tono vascular, al estimular los *receptores centrales alfa 2- adrenérgicos*, reduce el tono simpático sobre el corazón, los riñones y los vasos periféricos. Su concentración plasmática máxima se alcanza en un periodo de 3 a 6 horas, se metabolizan por el tubo digestivo y en el hígado, la vida media de eliminación es de 2 horas, sin embargo, la actividad antihipertensiva persiste por más de 24 horas, su vía de eliminación es renal. Comprenden *clonidina* y *alfa metildopa*.

Los bloqueadores de los *receptores adrenérgicos beta de acción periférica* también causan decremento generalizado del tono simpático. Estos son *propranolol*, *metoprolol* y *atenolol*.

El *labetalol* es un *bloqueador adrenérgico alfa/beta* de uso frecuente, este fármaco no ofrece ventajas sobre la alfa metildopa (Sibai et al., 1990).

Butters et al. (1990), Lydakis et al. (1999), informaron que el tratamiento con *atenolol* da por resultados una incidencia más alta de recién nacidos con restricción del crecimiento, con peso al nacer e índices ponderales (peso al nacer/ talla³.) más bajos,

también hubo una tendencia hacia más partos pretérmino en comparación con los efectos de otros antihipertensivos.

Montan e Ingemarsson (1989) informaron modelos ominosos de frecuencia cardiaca fetal intraparto en 20% de las mujeres que recibieron terapia con bloqueador beta para hipertensión. Los modelos ominosos estuvieron más aumentados en fetos con restricción del crecimiento, así como en la mitad de las mujeres que recibieron anestesia epidural.

Bloqueadores de los Canales de Calcio

Se dividen en tres clases con base en su modificación de la entrada del calcio hacia las células, y la interferencia con sitios de unión en canales del calcio dependientes del voltaje. Los fármacos de uso frecuente son *dihidropiridina, nifedipina y el derivado fenilalquil amino, verapamilo.*

La Nifedipina es un bloqueador del conducto lento del calcio, que inhibe el ingreso de este ión en las células cardiacas y en las células de la musculatura lisa vascular. Esta acción, que reduce la concentración intracelular de calcio, produce diversos efectos en el sistema cardiovascular: disminución de la contractilidad cardiaca, dilatación de las arterias y de las arteriolas coronarias, y dilatación de los vasos periféricos, en particular de las arteriolas; por ello reduce la resistencia vascular periférica total y la presión arterial y, en consecuencia la poscarga, esto a su vez causa, en forma refleja un incremento en la actividad simpática cardiaca y el efecto final es disminución en el consumo de oxígeno del corazón. Se absorbe rápido y por completo a través de la mucosa gastrointestinal, su biodisponibilidad se reduce por efecto del primer paso en el hígado, su eliminación es renal.

No se dispone de ensayos controlados importantes destinados a evaluar la nifedipina durante el embarazo.

Estrategias para el control de la hipertensión crónica en el embarazo /posparto:

Régimen	Tx primario	2ª. Droga	3ª. Droga
ANTEPARTO			
I	Metildopa	Labetalol	Hidralazina
II	Felodipino	Diuretico	Labetalol
III	Felodipino	Labetalol	Hidralazina
IV	Hidralazina	Labetalol	Diuretico
POSPARTO			
I	Hidralazina	Nifedipina/felodipino	Labetalol
II	Nifedipina/felodipino	Labetalol	Diuretico
III	IECA	Bloquedor de canales calcio	Beta- bloqueador

Ninguna de dichas combinaciones sugeridas ha sido analizada por estudios aleatorios controlados (Barrilleaux et al., 2002)

Drogas recomendadas para el manejo oral (ambulatorio o sin emergencia)

DROGAS	DOSIS DIARIA	COMENTARIO
Alfa metildopa	500 a 2000 mg/día En 2 a 4 dosis.	Agonista alfa adrenérgico central, disminuye la resistencia periférica, de primer línea

		Seguridad bien documentada luego de 1°. Trimestre
Labetalol	200 a 1200 mg/día en 2 a 4 dosis	Bloqueador no selectivo de los receptores alfa y beta, con actividad beta-bloqueante predominante.
		Produce disminución de la resistencia periférica por bloqueo en los adrenorreceptores de los vasos periféricos
Atenolol	50 a 200mg/día en 1 a 2 dosis	Beta bloqueante cardioselectivo. Reportes lo asocian con restricción del crecimiento intrauterino, en el 1°. y 2°. Trimestre
Nifedipina	10 a 40 mg/día en 1 a 2 dosis de liberación lenta	Bloqueante de los canales de calcio. Debe usarse con cautela por la hipotensión que produce, se prefieren los preparados de liberación lenta

EVALUACIÓN DE LA PACIENTE HIPETENSA Y MANEJO

- Anamnesia orientada a la patología
 - Primera consulta
 - Establecer la causa y severidad de la hipertensión en etapa pregestacional
 - Tiempo de evolución
 - Uso de antihipertensivos
 - Historia de enfermedad asociada (cardíaca, renal, tiroidea, diabetes)
 - Exámenes previos
- Seguimiento clínico
 - Primer y segundo trimestre cita cada 15 días y durante el tercer trimestre cita cada semana.
 - Tensión arterial, peso corporal, grado de edema, presencia de síndrome vasculoespasmódico
 - Valoración integral por parte del servicio de medicina interna y oftalmología (fondo de ojo)
- Descontinuar la terapia antihipertensiva en la consulta prenatal del primer trimestre (propranolol, diuréticos, inhibidores de ECA)
 - Los diuréticos se prescriben durante el embarazo en algunas mujeres con hipertensión arterial crónica y también se administran en forma aguda o crónica para tratar el edema del pulmón causado por una insuficiencia cardíaca, según Heinonen 1970 las anomalías congénitas no aumentan al administrar en el primer trimestre clorotiazida e hidroclorotiazida, sin embargo las tiazidas administradas periparto se asocian a trombocitopenia neonatal. La espironolactona (diurético ahorrador de potasio) causa la feminización de los fetos masculinos debido a su efecto antiandrogénico.
 - Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina están contraindicados durante el embarazo. Se han demostrado que estos agentes producen:
 - Muerte fetal
 - Oligohidramnios

- Anuria neonatal
- Insuficiencia renal neonatal
- Retardo en el crecimiento fetal
- Hipotensión neonatal
- Hipocalotía
- Hipoplasia pulmonar
- Persistencia del conducto arterioso

Estos fármacos se clasifican como agentes categoría D y no deben ser administrados.

- Ecografía renal
- Evaluación fetal
 - Ecografía obstétrica (valorar cantidad de líquido amniótico, y descartar retardo en el crecimiento) si es normal el resultado repetir cada 6 semanas, en caso de resultados anormales repetir cada 3 semanas
 - Velocimetría doppler presencia de flujo reverso o ausencia de flujo de fin de diástole umbilical son signos de mal pronóstico
- Cardiotocografía anteparto semanal a partir de 32 semanas
- Evaluación cardiovascular
 - Electrocardiograma (hipertrofia del ventrículo izquierdo)
 - Examen clínico cardíaco
- Exámenes de Laboratorio
 - Seguimiento cada 15 días de (creatinina, ácido úrico, hemoglobina y hematocrito)
 - Mensualmente pruebas de función hepática

▪ Determinación	Laboratorio	Interpretación	Valor normal
Función renal	Creatinina plasmática	Valor elevado o en aumento + proteinuria sugiere preeclampsia	0.8mg%
	uremia	Permite diferenciar de una nefropatía	35-40 mg%
	uricemia	Indicador tardío de severidad	2.5 a 4 mg%
	Proteinuria de 24 horas	>300mg/día o más se correlaciona con mal pronóstico fetal	Ausencia o trazas (valor < 300mg/día)
	Sedimento de orina en fresco	Cilindros granulosos indica daño renal	
	urocultivo		Sin desarrollo de microorganismos
Hematológicos	hematocrito	Valora hemoconcentración (35% o + es signo de alerta o hemólisis)	35% 2do. Trimestre 37% al término
	hemoglobina	Valora hemoconcentración	11 g%
	Recuento plaquetario	Su disminución indica agravamiento. <100.000 sugiere consumos elevados en la microvasculatura	150.000 a 300.000/mm ³
	Coagulograma con fibrinógeno	Hipofibrinogenemia en casos severos con aumento de los	Fibrinogeno 50% mayor durante el embarazo normal

		productos de degradación de fibrinógeno	(200-400mg%)
	Frotis de sangre periférica	Esquistocitos que indican la magnitud de daño endotelial con la presencia de hemólisis	Serie y morfología normal. Discreta leucocitosis
Función hepática	GOAT Y GTP	Su aumento sugiere preeclampsia con compromiso hepático	GOAT: 12-46 UI/ml GPT: 3 -50 UI/ml

Criterios de internamiento

- TA mayor o igual a 160/110 mmHg
- Fracaso del tratamiento farmacológico
- Paciente sintomática
- Restricción del crecimiento intrauterino
- Signos de sufrimiento fetal (oligohidramnios severo, doppler con patología)
- Proteinuria mayor de 3g/día
- Incumplimiento del tratamiento

Conducta expectante

- HTA controlada
- Proteinuria de cualquier valor
- Oliguria (<0.5ml/Kg/h) que habitualmente se resuelve con una aumento de la ingesta/ingreso de líquidos.
- TGO o TGP + doble del límite superior sin epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho a partir de las 16 semanas
- Perfil biofísico ≥ 6
- Índice de líquido amniótico $> 2\text{cm}$
- Peso fetal estimado $>$ percentil 5°.

En este caso se debe de internar a la paciente administrar SO_4Mg en dosis profilácticas durante 24 a 48 horas, glucocorticoides (método de Linnings (12mg iv betametazona repetir dosis en 24 horas, su efecto inicia a las 24 horas y hasta los 7 días)

Se debe suspender el SO_4Mg , TA cada 4 a 6 horas, recuento plaquetario diario, GOT y creatinina cada 48 horas, proteinuria de 24 horas repetir si se modifica el estado materno.

Nacimiento

CONDICIONES MATERNAS	CONDICIONES FETALES
Eclampsia recurrente	Desaceleraciones variables graves o tardías repetidas
Plaquetas $< 100.000 /\text{ul}$	Índice de Líquido Amniótico $< 2\text{cm}$
TGO o TGP + del doble del límite superior con epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho	Peso fetal estimado por ecografía $< p 5^\circ$.
Edema pulmonar	Flujo umbilical reverso
Deterioro renal (aumento de la creatinina sérica de 1mg/dl sobre los niveles basales)	
Desprendimiento prematuro de placenta	

normoinserta	
Cefalea severa persistente o disturbios visuales.	

Manejo intraparto

Las metas del tratamiento intraparto de mujeres con hipertensión arterial crónica-preeclampsia- eclampsia, son determinar precozmente anomalías de la frecuencia cardiaca fetal, la progresión de la enfermedad y la prevención de las complicaciones materno-fetales. Tienen el riesgo que estos embarazos cursar con una reserva fetal reducida, por lo que deben recibir durante el trabajo de parto un estricto control de la frecuencia cardiaca fetal y la actividad uterina (hipertonía, sangrado vaginal probable desprendimiento placentario), deben tener un registro de la Tensión Arterial horaria.

Para la prevención de las convulsiones en mujeres preeclámplicas la droga de elección es el Sulfato de Magnesio (SOMg4), tiene un margen de seguridad amplio y su principal vía de excreción es la orina.

- Esquema de Pritchard
 - Intramuscular
 - Impregnación 4gr IV en 3 a 5 minutos +10 gr IM
 - Mantenimiento 5gr IM cada 4 horas
- Esquema de Zuspan
 - Intravenoso
 - Impregnación 4gr IV 3 a 5 minutos + 10 gr IM
 - Mantenimiento 1 a 2gr IV por hora
- Esquema de Sibai
 - Impregnación 6gr IV en 10 minutos
 - Mantenimiento 2 a 3 g IV por hora
- Esquema modificado de Zuspan
 - Impregnación 4gr IV en 250ml gluc 5% para 20 minutos
 - Mantenimiento 1 a 2 g IV por hora (en infusión continua)
 - Sol. Gluc 5% 900 cc + 10 gr SOMg4 administrar 1 a 2 gr IV por hora en infusión continua es decir 100 a 200 ml pasar por hora

Niveles de SOMg4 a nivel sérico:

- Nivel normal en plasma: 1.5 a 2.5 mg/dl
- Nivel terapéutico: 4.8 a 8.4 mg/dl
- Dosis de impregnación de 4 gr: 5 a 8 mg/dl
- Dosis de mantenimiento 1gr por hora: 3 a 4 mg/dl

Toxicidad de SOMg4:

SIGNO	CONCENTRACION EN PLASMA mg/dl SOMg4
Perdida del reflejo patelar	9 a 12
Paro respiratorio	14.6
Parálisis	15
Paro cardiaco	30

El antídoto es *gluconato de calcio* 1gr IV (diluir en 100cc solución fisiológica y pasar en 15 minutos).

En todas las mujeres la tasa de eclampsia fue significativamente más baja en aquellas asignadas al sulfato de Magnesio, los resultados no afectan la duración del trabajo de parto o la tasa de cesáreas, es recomendable su uso en mujeres con preeclampsia periparto, en mujeres que tienen una cesárea electiva; el sulfato de magnesio se da 2 horas antes del procedimiento y se continúa durante la cirugía y por lo menos 12 horas en el postparto.

En los estudios actuales no hay ventaja de uno u otro esquema de aplicación de SOMg4 en nuestro hospital el más usado es el esquema de Zuspan modificado, lo importante es poder medir la concentración de SOMg4 en sangre y con ello se obtendrá mejores resultados materno-perinatales. (Lapidus et al., Argentina 2004).

Vía de Resolución del Embarazo

Es preferible el parto, pero dependerá de las condiciones clínicas-obstétricas.

No hay ensayos aleatorizados que compare métodos óptimos de parto en las mujeres con cualquier trastorno hipertensivo. Debe intentarse una prueba de parto en todas las mujeres, particularmente aquellas con más de 30 semanas de gestación. La decisión para realizar la cesárea debe basarse en la edad gestacional, la condición fetal, la presencia de trabajo de parto, y las condiciones cervicales. En general ningún estado hipertensivo es indicación absoluta de cesárea

Analgesia- Anestesia

La analgesia materna durante el trabajo de parto y parto puede proporcionarse mediante opioides sistémicos o mediante anestesia peridural. La *analgesia peridural* es considerada el método preferido de alivio del dolor en las mujeres con hipertensión gestacional con hipertensión arterial crónica y con preeclampsia.

La anestesia peridural debe tener en cuenta la vasoplejía simpática, con disminución del gasto cardíaco, hipotensión y mayor disminución del flujo placentario que normalmente ocurre con esta anestesia. Debe usarse un catéter y expansores del volumen

Esta contraindicada cuando hay coagulopatía y trombocitopenia (recuento de plaquetas menor de 50.000/mm³.)

En las mujeres con preeclampsia severa, la anestesia general aumenta el riesgo de aspiración y dificultad en la intubación debidas al edema de la vía aérea superior y se asocia con marcados aumentos en las presiones sistémicas y cerebrales durante la intubación y extubación. Las mujeres con edema laríngeo pueden requerir intubaciones despiertas bajo observación con fibra óptica con disponibilidad para traqueostomía inmediata. Los cambios en las presiones sistémicas y cerebrales pueden atenuarse por el pretratamiento con labetalol. La anestesia peridural puede causar hemorragia intracerebral y/o edema de pulmón, si la presión endocraneana está elevada o la TA no está controlada. Lapidus et al. 2004).

Manejo Posterior a la Resolución del Embarazo

Durante el período del puerperio inmediato, las mujeres con estados hipertensivos del embarazo deben recibir supervisión rigurosa de la Tensión Arterial y de la sintomatología. Además debe mantenerse un estricto control del ingreso de fluidos y de la diuresis.

Estas mujeres normalmente reciben grandes cantidades de fluidos IV durante el trabajo de parto, resultado de la prehidratación antes de la administración de la peridural, y fluidos IV dados durante la administración de oxitocina y sulfato de magnesio en el trabajo de parto o cesárea y posparto. Además durante el período posparto hay movilización del fluido extracelular que lleva al aumento del volumen intravascular. Como resultado, las mujeres con estados hipertensivos tienen un aumento del riesgo de edema pulmonar y exacerbación de su hipertensión.

La mayoría de las mujeres con *hipertensión gestacional* se vuelven normotensas durante las primeras semanas postparto. En las mujeres con *preeclampsia* hay una disminución inicial de la TA en el puerperio inmediato, seguido por el desarrollo de hipertensión entre los días 3 y 6. En las pacientes con *hipertensión arterial crónica* se debe de mantener el tratamiento antihipertensivo si la Tensión Arterial sistólica es igual o mayor a 155mmHg y /o si la diastólica es mayor o igual a 105mmHg, además de continuar monitorizando la TA por lo menos de 6 a 12 semanas posparto.

Se discontinúa las medicaciones antihipertensivas, si la presión permanece debajo del nivel hipertensivo durante por lo menos 48 horas.

Tratamiento Antihipertensivo Durante la Lactancia

Debe fomentarse la alimentación al seno materno, sin embargo existen algunos límites.

Hay poca información sobre la excreción de los agentes antihipertensivos en la leche materna así como los efectos a largo plazo en los niños expuestos. No se han reportado a corto plazo efectos adversos con la *metildopa* o *hidralazina*. Los beta bloqueadores como el *propranolol*, *labetalol*, son recomendados. No existen datos sobre los calcio antagonistas. Los diuréticos pueden reducir el volumen de la leche materna o suprimir la lactancia. Los *IECAs* y los *bloqueadores del receptor de angiotensina* deben evitarse. (JNC, Chronic Hipertensión in Pregnancy).

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Modificaciones del estilo de vida para tratar la hipertensión:

- Reducción de peso
 - Mantener un peso corporal normal IMC 18.5 A 24.9Kg/m².
 - Con esto se presenta una reducción de la presión arterial sistólica 5 a 20mmHg/10 kg de pérdida de peso
- Adaptar un plan de consumo de alimentos
 - Consumir una dieta con alto contenido de frutas, verduras y productos lácteos con poca grasa, con contenido reducido de grasa saturada.

- Con esto se presenta una reducción de la presión de 8 a 14 mmHg.
- Reducción del sodio en la dieta
 - Disminución de sodio a no más de 100 mmol/día: 2.4g de sodio o 6 g de cloro de sodio.
 - Esto reduce en 2 a 8 mmHg la presión.
- Actividad física
 - Realizar actividad física aeróbica regular, caminata por 30 minutos diarios
 - Reduce de 4 a 9 mmHg la presión.
- Moderación del consumo de alcohol
 - Limitar el consumo a no más de 2 copas/día: 30ml (1 onza) de alcohol, 720ml (24 onzas) de cerveza, 300ml (10 onzas) de vino, o 90ml (3 onzas) de gúisqui de 80 grados).
 - Reduce la presión de 2 a 4 mmHg

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El objetivo es la reducción de la morbi-mortalidad materna y perinatal, sin olvidar que todos los antihipertensivos atraviesan la placenta. La hipertensión arterial sistémica crónica en el embarazo es una de las complicaciones médicas más frecuentes, estas mujeres tienen un aumento del riesgo de preeclampsia sobreagregada y desprendimiento prematuro de placenta, mientras más grave es la enfermedad materna basal, en particular con daño documentado de órgano terminal, más probables son estas complicaciones de ahí la importancia de elegir el mejor tratamiento farmacológico.

Al administrar cualquier medicación hipotensora, se reduce el flujo útero-placentario que acompaña a la disminución de la tensión arterial produciendo alteraciones en la salud fetal, por lo que no es recomendable la disminución de la Tensión Arterial Diastólica a menos de 80 mmHg

El Working Group on High blood Pressure in Pregnancy (2000) recomienda tratamiento empírico en mujeres cuya presión arterial excedió cifras de 150 a 160 mmHg de presión sistólica ó 100 a 110 mmHg de presión diastólica, o que tenían daño de órgano blanco, como hipertrofia del ventrículo izquierdo o insuficiencia renal. También concluyeron que el tratamiento temprano de la hipertensión tal vez reduciría la hospitalización subsiguiente durante el embarazo.

La metildopa se ha estudiado de manera extensa durante el embarazo, concluyeron que la experiencia durante el primer trimestre es razonablemente grande, que no ha surgido un modelo de anomalías fetales, y que los antihipertensivos más nuevos no se han estudio lo suficiente. Por lo que aconsejan **metildopa** como el fármaco inicial para embarazadas con hipertensión crónica. (Montan et al., (1992, 1993), Ferrer et al. (2000), Sibai (1999)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dada la frecuencia baja de la Hipertensión Arterial Sistémica Crónica asociada al embarazo, de acuerdo con los resultados del Instituto Nacional de Perinatología durante el periodo de 1996-1997 fue de 1.18%, la cual es muy similar a lo informado en la literatura que oscila entre 1-3%. No existen datos confiables que reflejen los resultados de esta patología en relación a la morbilidad y mortalidad materna y perinatal en el Hospital Juárez de México, nos hemos dado a la tarea de investigar la repercusión de esta patología en nuestra población tales como la edad, multiparidad, la obesidad, el tiempo de evolución de la hipertensión y la asociación del daño a órgano Terminal, la frecuencia de parto prematuro, incidencia de preeclampsia sobreagregada, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta así mismo valorar la calificación de apgar y el peso del recién nacido, morbimortalidad- perinatal, vía de interrupción del embarazo y sus principales indicaciones y el manejo antihipertensivo administrado.

Esta labor adicionalmente nos permitirá proponer uniformidad en el estudio y tratamiento de las pacientes que cursan con esta patología y con ello mejorar el pronóstico materno y perinatal.

JUSTIFICACION

La Hipertensión Arterial Sistémica Crónica es una patología degenerativa con repercusión en diversos órganos y sistemas.

La Hipertensión Arterial Sistémica Crónica complica el 3 a 8% de todos los embarazos.

Se asocia a diversos factores maternos: edad mayor de 35 años, raza, grupo étnico, gestación múltiple, obesidad, etc.

Las pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica Crónica durante el embarazo presentan un riesgo aumentado de morbilidad materna y perinatal:

- Materna:
 - preeclampsia sobreagregada, insuficiencia cardiaca congestiva, hemorragia intracerebral, insuficiencia renal aguda (necrosis tubular o cortical aguda), desprendimiento prematuro de placenta. Coagulación Intravascular Diseminada y muerte.
- Perinatales:
 - óbitos, restricción del crecimiento intrauterino, nacimiento prematuro.

En general la mortalidad materna es baja, sin embargo el riesgo se incrementa por edad avanzada, evolución prolongada de la hipertensión con afectación de otros órganos y el desarrollo de preeclampsia sobreagregada.

El principal problema es que en muchas pacientes no es posible documentar la hipertensión crónica fuera del embarazo. Además un significativo número de mujeres con hipertensión crónica no diagnosticada comienza a recibir cuidados prenatales después de las 20 semanas de gestación. Para complicar aun más la situación estas pacientes suelen estar normotensas durante el segundo trimestre del embarazo dificultando aún más el diagnóstico y tratamiento.

En nuestro país y en el Hospital Juárez de México no hay estudios como éste que permitan unificar criterios de manejo, tratamiento y vía de resolución del embarazo. La identificación de los factores de riesgo más frecuentes asociados a la HASC en nuestra población permitirá implementar acciones para una detección temprana, control prenatal adecuado y con el resultado final de un embarazo a buen término.

OBJETIVO GENERAL

Análisis de la frecuencia de la Hipertensión Arterial Sistémica Crónica asociada al embarazo en las pacientes que acuden Hospital Juárez México y las repercusiones sobre el binomio materno fetal.

Conocer la evolución y manejo de la hipertensión crónica sistémica durante el embarazo en el Hospital Juárez de México, así como unificar criterios en su atención y tratamiento con base en el análisis de los datos obtenidos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Calcular la frecuencia de Hipertensión Arterial Sistémica Crónica en el embarazo
2. Diferenciar si la hipertensión arterial sistémica crónica es esencial o secundaria
3. Identificar la edad más frecuente de presentación de la Hipertensión Arterial Sistémica Crónica en nuestro medio.
4. Detectar las patologías mas comúnmente asociadas a la Hipertensión Arterial Sistémica Crónica.
5. Determinar la asociación entre Hipertensión Arterial Sistémica Crónica y preeclampsia sobreagregada
6. Analizar el tipo de tratamiento antihipertensivo utilizado y la respuesta logrado con el mismo.
7. Identificar la vía de resolución del embarazo y su indicación en pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica Crónica.
8. Investigar condiciones del recién nacido al momento de la resolución del embarazo
9. Cuales son las complicaciones maternas más frecuentes asociadas a la Hipertensión Arterial Sistémica Crónica.
10. Establecer las complicaciones perinatales asociadas a la Hipertensión Arterial Sistémica Crónica.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y longitudinal, de mujeres que cursaron con hipertensión crónica durante el embarazo, en quienes se resolvió el evento obstétrico en el Hospital Juárez de México, durante el periodo comprendido entre el 01-enero-2000 al 31-diciembre-2005.

Para lograr los objetivos se recabó la información del archivo clínico del Hospital Juárez de México, consultando 1193 expedientes de pacientes con trastornos hipertensivos en general durante el embarazo, de los cuáles, solo 67 casos fueron específicamente de hipertensión arterial crónica sistémica en dicho periodo y de los cuales se llevó al cabo el análisis estadístico, objetivo del presente estudio.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Todas las mujeres embarazadas con hipertensión arterial crónica sistémica que acudieron al servicio de obstetricia del Hospital Juárez de México en el periodo de 01-01-2000, al 31-12-2005.
- Criterios diagnósticos establecidos por el Nacional High Blood Pressure Education Program Working group Report on High Blood pressure in pregnancy en la **hipertensión crónica y embarazo**.
 - Documentar la presencia de una presión arterial elevada (140/90 o superior) en dos tomas diferentes separadas por varias horas (6hrs)
 - Antes de las 20 semanas de gestación
 - Trastorno hipertensivo que se diagnostica por primera vez en el embarazo y no se resuelve una vez finalizando la gestación (6 a 12 semanas)
- Criterio diagnostico del Nacional High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy (NHBPEP) en la **preeclampsia sobreagregada**
 - Mujeres con embarazo menores de 20 semanas de gestación hipertensas y sin proteinuria, que presenten en el transcurso del embarazo una proteinuria mayor de 300mg/24horas
 - En mujeres con hipertensión y proteinuria antes de las 20 semanas de gestación con cualquiera de los siguientes criterios
 - Incremento súbito de la proteinuria
 - Incremento súbito de la presión arterial en aquellas pacientes que se encontraban bien controladas
 - Trombocitopenia (cuenta plaquetaria menor de 100, 000/mm³)
 - Elevación de transaminasas hepáticas (glutámico oxalacética y glutámico pirúvica)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Todas las mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Juárez de México que no fueron diagnosticadas como HASC
- Pacientes que se diagnosticaron como HASC embarazadas y que no continuaron control y seguimiento hasta el final del embarazo en esta institución

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- De las mujeres con diagnóstico de HASC que no acudieron en forma consecutiva a control prenatal.
- Las mujeres con diagnóstico de HASC con datos insuficientes en el expediente.
- Las mujeres con diagnóstico de HASC no atendidas en el Hospital Juárez de México

VARIABLES

- **Independiente**
 - Incidencia de Hipertensión Arterial Sistémica Crónica durante el embarazo

- **Dependiente**
 - Edad materna al momento de la detección hipertensión crónica
 - Tiempo de evolución de la hipertensión crónica
 - Indicación y vía de resolución del embarazo
 - Incidencia de la preeclampsia sobreagregada
 - Valoración de Apgar, peso y talla.
 - Incidencia de parto prematuro, abrupto placentario, óbito
 - Tratamiento antihipertensivo antes durante y después del embarazo

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Hipertensión arterial sistémica crónica durante el embarazo: presión arterial sistémica elevada ($\geq 140/90$) en dos tomas diferentes. Antes del embarazo o antes de la semana 20 de gestación; con o sin tratamiento antihipertensivo previamente utilizado.

Edad materna al diagnóstico de HAS: importante para determinar la incidencia de la HAS y su frecuencia en grupo de edad, durante la vida reproductiva.

Tiempo de evolución de HAS: útil para evaluar la cronicidad y daño a órganos blanco y sus repercusiones perinatales y cardiorrespiratorias maternas durante el embarazo.

Vía de resolución del embarazo: método mediante el cual se resuelve el embarazo, ya sea cesárea o parto.

Preeclampsia sobreagregada: mujeres con embarazo menores de 20 semanas hipertensas y sin proteinuria, que presenten en el transcurso del embarazo una proteinuria mayor de 300mg/24 hrs; hipertensión y proteinuria antes de las 20 semanas, con cualquiera de los siguientes criterios: a) incremento súbito de la proteinuria, b) incremento súbito de la presión arterial en paciente que se encontraban bien controladas, c) trombocitopenia $< 100,000 /\text{mm}^3$, d) elevación de las transaminasas (TGO y TGP).

Apgar: La valoración de Apgar esta puntuación consiste en 5 signos objetivos del recién nacido. Se evalúan y puntúan con 0, 1 o 2 al minuto y a los 5 minutos después del nacimiento. La puntuación del apgar al minuto se correlaciona con el pH de la sangre del cordón umbilical y es un índice de la asfixia intraparto, la puntuación a los 5 minutos se correlaciona mejor con el eventual resultado neurológico.

Puntuación	0	1	2
Signo			
Frecuencia Cardíaca	Ausente	Menos de 100 latidos por minuto	Más de 100 latidos por minuto
Esfuerzo respiratorio	Ausente	Lento (irregulares)	Llanto fuerte
Tono muscular	Flaccidez	Alguna flexión de extremidades	Buena motilidad
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Muecas	Estornudos o tos
Color	Cianosis palidez	Cuerpo rosado acrocianosis	Completamente rosado

Calificación de Apgar (1 minuto – 5 minutos)	Interpretación
8-10	no hay asfixia
5-7	asfixia leve
3-5	asfixia moderada
0-2	asfixia grave

Peso y talla: del neonato.

Nacimiento prematuro: recién nacido antes de las semana de 37 y después de la semana 20 de gestación.

Abrupto placentario: desprendimiento prematuro placentario

Obito: muerte fetal *in útero*.

Tratamiento antihipertensivo: manejo farmacológico antes del embarazo, monoterapia o politerapia; ajustes en el mismo durante el embarazo. También el tratamiento inicial de hipertensión sistémica crónica con diagnóstico realizado durante el embarazo.

METODOLOGIA DIAGNOSTICA

Se llevó al cabo el estudio con base en las pacientes que acudieron a la atención obstétrica y perinatal al Hospital Juárez de México que cursaron con hipertensión arterial sistémica crónica y embarazo, en el lapso de 01 enero 2000 al 31 diciembre de 2005.

Se revisaron 1193 expedientes clínicos del archivo del Hospital de pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo, de los cuales, 67 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión ya señalados; solo se excluyo a 1 paciente que no terminó el control prenatal en el hospital. La información obtenida de estos expedientes fue concentrada en una base de datos (anexo 1 hoja de captura), realizada en forma estratégica para el análisis estadístico de los mismos.

El Tratamiento Estadístico de los datos fue de paciente por paciente, según la información recabada se procedió a obtener las Medidas de Tendencia Central, tales como la Oscilación, Media Aritmética, la Moda, así como la Medidas de Variabilidad y Dispersión, entre ellas la Desviación Estándar, el Coeficiente de Kurtosis para poder analizar el comportamiento de la información, la cual se contrasto al Modelo Probabilística de la Normal (Campana de Gauss).

RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El presente estudio consistió en un análisis retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo, de las repercusiones maternas y perinatales de la Hipertensión Arterial Crónica durante el embarazo.

El grupo de estudio fue constituido por 67 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, y que se atendieron en el Servicio de Obstetricia del Hospital Juárez de México, para la atención prenatal y obstétrica, durante el periodo comprendido de enero de 2000 a diciembre de 2005.

Estos 67 pacientes entre el número de nacimientos en el periodo (2000 a 2005) en el Distrito Federal que fue de 266,218 (INEGI) nos da una probabilidad de 0.025%, significando que equivale la muestra estudiada a 0.03% de los nacimientos en el Distrito Federal. (Grafica 1)

AÑO	NACIMIENTOS EN EL D.F.
2000	51 489
2001	49 263
2002	45 075
2003	42 229
2004	39 901
2005	38 261
TOTAL	226 218

Fuente: INEGI

En el Hospital Juárez de México el total de nacimientos durante el mismo periodo (2000 a 2005) de estudio fueron de 23,829 nacidos vivos dando una probabilidad de 0.28% significando que la muestra estudiada equivale a 0.3% de los nacimientos en el Hospital Juárez de México. (Grafica 2)

AÑOS	NACIMIENTOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
2000	3859
2001	3943
2002	4241
2003	4183
2004	3934
2005	3669
TOTAL	23829

Fuente: Hospital Juárez de México

Se atendieron en el Servicio durante dicho periodo comprendido 1193 casos de pacientes con Trastornos Hipertensivos del Embarazo, de las cuales 68 correspondieron al diagnóstico de Hipertensión Arterial Crónica durante el embarazo, correspondiendo a una incidencia de 5.69%, en nuestro estudio. Cabe señalar que al final el estudio se concluyó con 67 pacientes, ya que una de ellas fue excluida por no haber concluido su evento obstétrico en nuestra unidad. (Gráfica 3)

La **Edad** de las pacientes osciló de 17 años como edad mínima y 45 años como edad máxima (oscilación=28años), con una media de 31 años (Desviación Estándar de 5.85 años; Moda: Bimodal 32 y 27 años), con un Coeficiente de Kurtosis de 2.27 (<3, por lo tanto la curva es mesocurtica), con un coeficiente de variabilidad de 18.87%. (Grafica 4)

De las 67 pacientes con hipertensión arterial sistémica durante el embarazo, con **edades** comprendidas entre 17 y 45 años. Un total de 13 pacientes (19.4%) se les realizó el **diagnóstico de hipertensión** entre los 10 y 20 años de edad, 29 pacientes (43.3%) entre los 21 y 30 años y 25 pacientes (37.3%) entre los 31 y 40 años. (Grafica 5).

En cuanto al **Control Prenatal** recibieron en promedio 5 consultas, con una Desviación Estándar de 3.74 consultas. (Grafica 6)

Dentro de los antecedentes obstétricos, en cuanto al **número de embarazos** la Media es de 3 hijos en promedio, Desviación Estándar 1.33, Coeficiente de Variabilidad 44.33%, la Moda es de 2 hijos, Coeficiente de Kurtosis 3.44 mayor de 3 (por lo que la Curva es Leptocurtica). (Grafica 7 y 8)

Con base en el **índice de masa corporal** de nuestro grupo estudiado se observó que en 47 pacientes se obtuvieron los datos de peso y talla, en 20 pacientes no se reporto en el expediente, obteniendo que el sobrepeso se presenta en 18 pacientes (38.2%), en 11(23.40%) presentaron obesidad grado I, en 9 (19.14%) obesidad grado II, en 6 (12.76%) obesidad grado III y en 3 (6.38%) peso normal. (Grafica 9).

En cuanto al **Tiempo de Evolución** la mayoría de las pacientes (53.73%) 36 tenían una evolución menor de cinco años, en (20.8%) 14 fueron diagnosticadas durante el embarazo actual, en un (16.41%) 11 pacientes tenían una evolución de 11 a 20 años, y en (8.95%) 6 tenían una evolución de 6 a 10 años. (Grafica 10).

Con respecto al **Tipo de Hipertensión** que presentaban las pacientes 60 correspondían a hipertensión arterial esencial (89.5%) y solo 7 pacientes presentaron hipertensión secundaria (10.4%), (poliquistosis renal, glomerulopatía, síndrome nefrótico). (Grafica 11).

Del total de las pacientes, 79.10% (53 pacientes) fueron **diagnosticadas como portadoras de HASC antes del embarazo**, mientras que el 20.89% (14) se les realizó el diagnóstico de **hipertensión crónica durante el embarazo actual** de estas 13 (19.40%) fue antes de las 20 semanas de gestación y solo una (1.49%) fue después de las 20 semanas de gestación. (Grafica 12).

De las 67 pacientes que cursaron con **Hipertensión Arterial Sistémica Crónica** en el Embarazo, 8 de ellas (12%) cumplieron con los criterios de **Preeclampsia Sobreagregada** (aumento súbito de la TA, proteinuria >300mg/24h, trombocitopenia <100 000). (Gráfica 13).

Patologías asociadas a la Hipertensión Arterial Sistémica Crónica se observó lo siguiente en 53 pacientes (79.1%) presentaron HASC, en 8 pacientes (11.9%) la HASC se asocio a preeclampsia sobreagregada, en 2 pacientes (2.98%) la HASC se asocio a

preeclampsia sobreagregada + inminencia de eclampsia, en 3 pacientes (4.47%) la HASC se asocio a preeclampsia sobreagregada + Sx HELLP, en 1 paciente (1.49%) la HASC se asocio a preeclampsia sobreagregada + eclampsia. (Grafica 14).

El conteo **Plaquetario** en nuestras pacientes fue Media de 209.000, la Desviación Estándar 90.35 mil , el Coeficiente de Variabilidad es de 43.22%, la Moda es de 225.000 plaquetas, Coeficiente de Kurtosis es de 3.40 (mayor de 3 por lo que la Curva es Leptocurtica). (Grafica 15)

En cuanto al análisis de **TGP** (Transaminasa Glutámico Piruvica), el promedio entre las pacientes es de 54mg/dl; con una desviación estándar de 75.38mg/dl, con un coeficiente de kurtosis de 13.0 (que por ser mayor de 3, resulta ser una curva leptocúrtica; tal como lo confirma la grafica). (Grafica 16)

En lo que respecta al análisis de **TGO-ALT** (Transaminasa Glutámico Oxalacética - aminotransferasa de alanina), se obtuvo un promedio de 64mg/dl entre el total de pacientes estudiadas; una desviación estándar de 101.04 mg/dl; un coeficiente de kurtosis de 12.01 (por ser mayor que 3, la curva es leptocúrtica; en caso de que el resultado fuera igual a 3, se estaría hablando de una curva Normal ó mesocurtica, el cual no es el caso). (Grafica 17)

El análisis de la **PAD** (Presión Arterial Diastólica) arroja un promedio de 104mmHg entre las pacientes estudiadas; con un 16.72 mmHg de desviación estándar, la oscilación de la PAD es de 110 mmHg; con un coeficiente de kurtosis de 3.93 mmHg (tal como lo muestra la gráfica, resulta ser leptocurtica). (Grafica 18)

Dentro de las **complicaciones y patologías asociadas**, observadas durante el embarazo, se presentó un porcentaje elevado de pacientes con preeclampsia sobreagregada 8 (11.94%), 7 Inminencia de Eclampsia (10.44%), 5 Síndrome de HELLP (7.46%), 3 Insuficiencia renal (4.47%) en una de estas amerito diálisis, 2 Eclampsia (2.98%), histerectomía obstétrica en 2 (2.98%), 2 insuficiencia renal aguda (2.98%), Miomatosis Uterina 2 (2.98%), Diabetes Mellitus en 2 (2.98%), Desprendimiento de placenta normoinsera en 2 (2.98%), una con un Síndrome Nefrótico (1.49%), hipertiroidismo en una (1.49%), enfermedad acido péptica en una (1.49%), apendicectomía en una (1.49%), una con EVC hemorrágico (1.49%), en (1.49%) colecistitis aguda, retinopatía hipertensiva (1.49%). (Grafica 19).

En cuanto a los **Resultados Perinatales**, es importante mencionar que en la gran mayoría de las pacientes el embarazo se resolvió por vía abdominal con un total de 40 pacientes que corresponde al 59.70% y en 27 pacientes la vía fue parto eutocico 40.29%. (Grafico 20)

Dentro de las **principales indicaciones de cesárea** se observó en 7 pacientes (10.44%) pacientes inminencia de eclampsia, preeclampsia sobreagregada en 5 pacientes (7.46%), en 5 (7.46%) Sx HELLP, baja reserva fetal en 4 pacientes (5.97%), en dos (2.98%) presentación pélvica, 2 (2.98%) con eclampsia, dos (2.98%) por Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinsera (DPPNI), una (1.49%) por expulsivo prolongado, una (1.49%) oligohidramnios severo, una (1.49%) mas por contar con dos cesáreas previas. (Grafico 21)

El **peso de los recién nacidos** se vio afectado de manera importante, ya que la gran mayoría osciló entre 1501 a 2500kg (34.3%), en un 28.35% el peso fue de 3001 a 3500kg, mientras que en un 13.43% fue de menos de 1000kg, en igual porcentaje fue entre 2501 a 3000kg, mientras que en 8.95% fue de 1001 a 1500kg y solo en 1.49% de 3501 a 4000kg (Grafica 22).

Los **Resultados Perinatales** implican mencionar la valoración de **Apgar** con los siguientes hallazgos: al primer minuto la Media fue de 7.3, la Moda 8, con una Desviación Estándar de 1.72, a los 5 minutos Media 8 y la Moda es de 9, con una Desviación Estándar de 1.05.(Grafica 23,24,25.)

Se observa que el apgar la Media paso de 7 que se tenía al minuto a 8 a los 5 minutos, mostrándonos que la adaptación de los recién nacidos fue satisfactoria.

La **Edad Gestacional** al momento de la resolución del embarazo en recién nacidos vivos (55), tomando como parámetro la valoración de capurro y clasificándolo según la norma oficial mexicana (termino: 37 a 41 semanas de gestación, pretermino: 28 a <37 semanas de gestación, mayores de 41 semanas de gestación posttermino) fue: 20 recién nacidos vivos pretermino, 30 recién nacidos de termino y 5 posttermino. (Grafica 26).

La **Mortalidad Fetal** se presentó en 12 pacientes equivalentes a 17.91% de los cuales el 50% se diagnóstico mediante ultrasonido obstétrico sin causa aparente, motivo por el cual las pacientes acudieron a nuestra institución y en el otro 50% fue secundario a ruptura precoz de membranas, oligohidramnios severo, sin olvidar el padecimiento de base de las pacientes estudiadas (hipertensión arterial sistémica crónica). Recién nacidos vivos 55 (82%). (Grafica 27).

La **mortalidad fetal** se presentó en 9 pacientes (75%) **anteparto** y en 3 pacientes (25%) **intraparto**. (Grafica 28).

En nuestro grupo de pacientes (67) 8 pacientes (11.9%), se diagnosticaron con **preeclampsia sobreagregada** que cumplieron con el incremento súbito de tensión arterial, proteinuria >300mg/24 horas, conteo plaquetario < 100mil. Comportamiento de la **presión arterial en mujeres con HASC + preeclampsia sobreagregada** (Grafica 29).

El comportamiento de la **proteinuria en las pacientes con HASC + preeclampsia sobreagregada** en las cuales no se tenía un registro basal de la proteinuria antes de las 20 semanas de gestación sin embargo se presentó un incremento súbito considerado como criterio diagnóstico, el mayor porcentaje de proteinuria fue de 5000mg/24 horas en la pacientes número 8, la pacientes número 3 (2000mg/24hrs) y la pacientes número 7 fue de 1000mg. (Grafica 30).

El Comportamiento de las **plaquetas en pacientes con diagnóstico de HASC + preeclampsia sobreagregada** considerando como criterio diagnóstico de trombocitopenia menor a 100 mil, el porcentaje menor registro fue de 29mil (pacientes número 8), 31 mil (paciente número 3) y el mayor registro fue de 87 mil. (Grafico 31).

La **vía de resolución del embarazo en mujeres con HASC + preeclampsia sobreagregada**, muestra que el promedio de cesáreas es de 87.5% en 7 pacientes, en cuanto al parto su promedio corresponde a (12.5%) equivalente a un solo paciente (el número 2). (Grafica 32).

La **valoración del Recién Nacido en mujeres con HASC + preeclampsia sobreagregada**. Obsérvese que 5 recién nacidos equivalentes a 62.5% son pretérmino y 3 (37.5%) son recién nacidos de término. (Grafica 33).

Peso de recién Nacido en mujeres con diagnóstico de HASC+ preeclampsia sobreagregada, el mayor peso fue de 3430gr en la paciente uno, mientras que el menor peso fue de 470gr en la paciente número 6 en la cual se presentó muerte fetal. (Grafica 34).

Sobrevida de la los recién nacidos de madres con HASC + preeclampsia sobreagregada, Obsérvese que 7 recién nacidos vivos (87.5%) sobrevivieron y en 1 (12.5%) se presentó muerte fetal (paciente número 6 con 28 semanas y peso 470kg). (Grafica 35).

En cuanto al **inicio de tratamiento antihipertensivo** se presentaron los siguientes hallazgos: (Grafica 36).

- 24 (35.8%) de ellas recibieron tratamiento previo al embarazo, 17monoterapia y 7 con dos fármacos antihipertensivos. (Grafica 37 y 38).
- 54(80.5%) pacientes que durante el embarazo actual se inicio manejo antihipertensivo, 19 monoterapia y 35 con dos fármacos antihipertensivos.(Grafica 39 y 40)
- 7 (10.4%) pacientes que no se especifico en el expediente. (Grafica 36).
- 6 (8.9%) no recibieron tratamiento. (Grafica 41).

Tratamiento previo al embarazo con monoterapia en mujeres con HASC se observo que 17 pacientes equivalentes al 25.37% llevaban un control de su hipertensión previo al embarazo con un solo fármaco. En este grupo se presentó en 2 pacientes mortalidad fetal y en 1 paciente restricción del crecimiento fetal intrauterino. (Grafica 39).

Tratamiento previo al embarazo en mujeres con HASC con doble antihipertensivo: 7 pacientes equivalentes a 10.4% recibió doble fármaco antihipertensivo previo al embarazo. En este grupo se presentó en 1 paciente disminución en el riego útero-placentario, en 3 pacientes mortalidad fetal y en 1 paciente restricción del crecimiento fetal intrauterino. (Grafica 38).

Tratamiento antihipertensivo durante el embarazo con monoterapia en pacientes con HASC. Obsérvese que 8 pacientes (11.9%) recibieron hidralazina, en 4 pacientes (5.9%) alfa-metildopa y en 10.4% 7 pacientes recibieron nifedipino. En este grupo se presentó en 2 pacientes restricción del crecimiento fetal intrauterino. (Grafico 39).

Tratamiento durante el embarazo con doble antihipertensivo: 24 pacientes (35.8%) recibió el tratamiento alfa-metildopa+ hidralazina y en 11 pacientes (16.4%) recibió hidralazina + nifedipino durante el embarazo. En este grupo se presentó en 2 pacientes

disminución del riego útero-placentario, en 1 paciente se presentó mortalidad fetal. (Grafica 40).

De los 6 pacientes que no recibieron tratamiento antihipertensivo en el 100% de estos pacientes la vía de resolución fue parto eutócico, en 2 pacientes (33.3%) se presentó muerte fetal, en 5 pacientes (83.3%) presentaron bajo peso (<2500kg) y en uno de esto además se presentó restricción del crecimiento fetal intrauterino (16.6%). (Grafica 41).

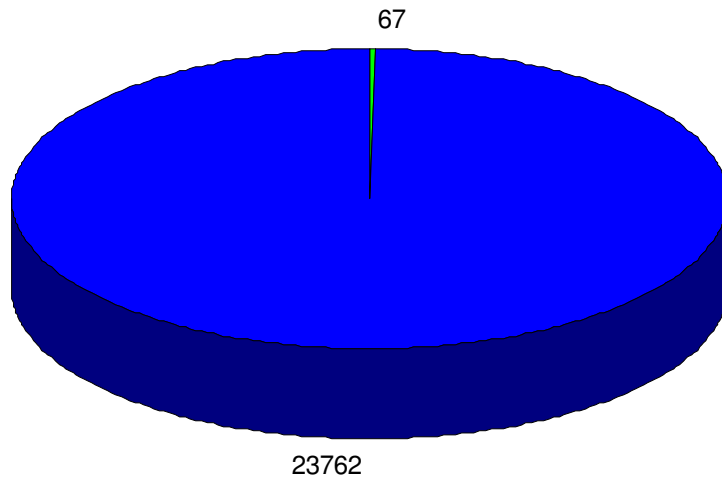
Tratamiento con base en hidralazina durante el embarazo como monoterapia y la asociación de resultados perinatales. En 4 pacientes (50%) se halló una calificación de apgar al primer minuto ≤ 7 ; en 1 paciente (12.5%) se presentó abrupto placentario y muerte del producto; en 5 pacientes (62.5%) la vía de resolución del embarazo fue cesárea en 3 de éstos la indicación fue baja reserva fetal, en 1 desproporción céfalo-pélvica (DCP), en 1 preeclampsia sobreagregada; en 4 (50%) pacientes se presentó bajo peso (<2500Kg), en 2(25%) se presentó con base en el capurro productos pretérmino. (Grafica 42).

NUMERO DE PACIENTE	A P G A R	INDICACIÓN DE INTERRUPCIÓN	VÍA DE RESOLUCIÓN	ABRUPTO PLACENTARIO	MUERTE DEL PRODUCTO	BAJO PESO (gr)	CAPURRO
1	4	DCP	Cesárea	No	No	1920	37.1
2	3	Baja reserva	Cesárea	No	No	1880	34.2
3	9	¿?	Parto	No	No	3080	41.1
4	-	¿?	Parto	No	No	1000	28
5	8	¿?	Parto	SI	Si	3070	41.1
6	7	Baja reserva	Cesárea	No	No	2780	39.5
7	7	Preclampsia sobreagregada	Cesárea	No	No	2730	37.6
8	8	Baja reserva	Cesárea	No	No	1640	37.1



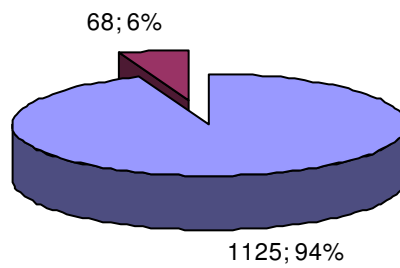
Grafica 1

**POBLACIÓN ESTUDIADA EN CUANTO AL NUMERO
NACIMIENTOS HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**



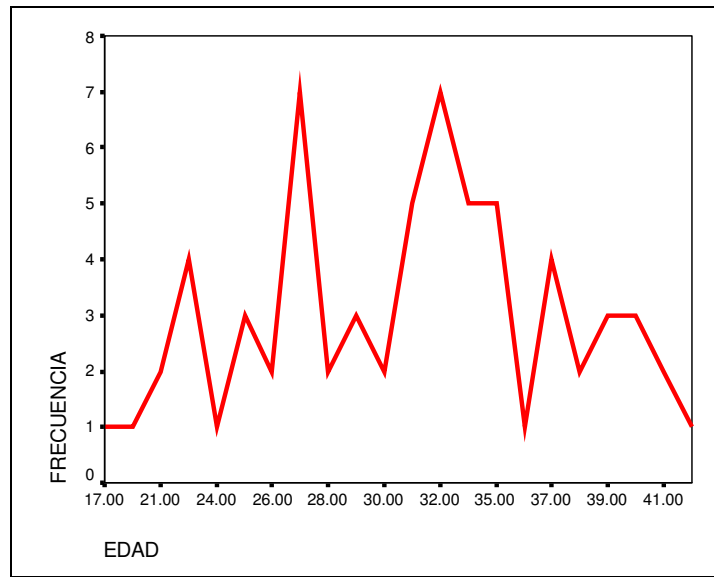
Grafica 2

**TRASTORNOS HIPERTENSIVOS EN EL EMBARAZO
2000-2005**



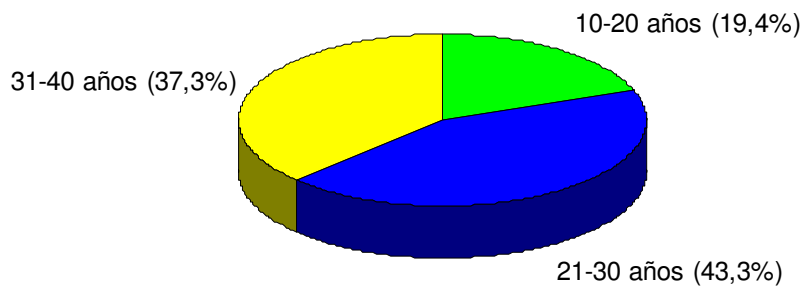
GRAFICA 3

EDAD DE LAS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA CRÓNICA



GRAFICA 4.

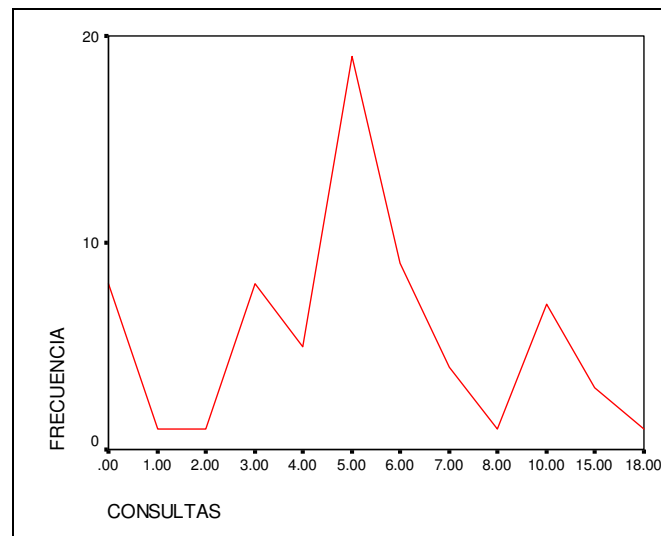
Edad de Diagnóstico de HASC



N=67

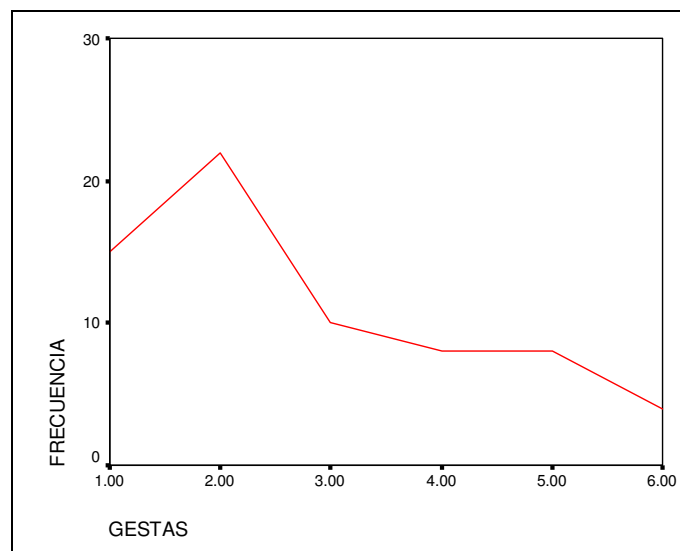
GRAFICA 5

CONTROL PRENATAL EN MUJERES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA CRÓNICA

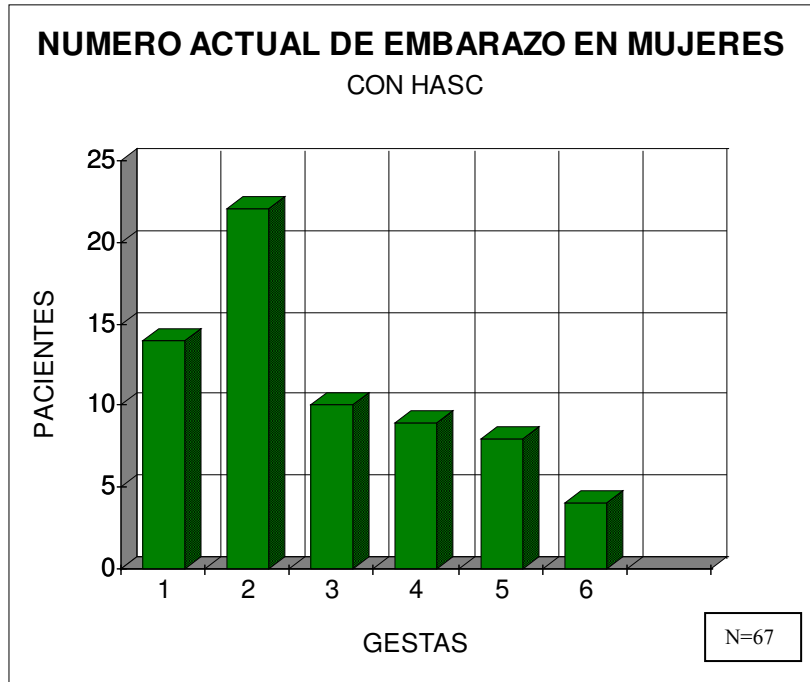


GRAFICA 6

NUMERO DE EMBARAZOS EN MUJERES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA CRÓNICA



GRAFICA 7



Grafica 8

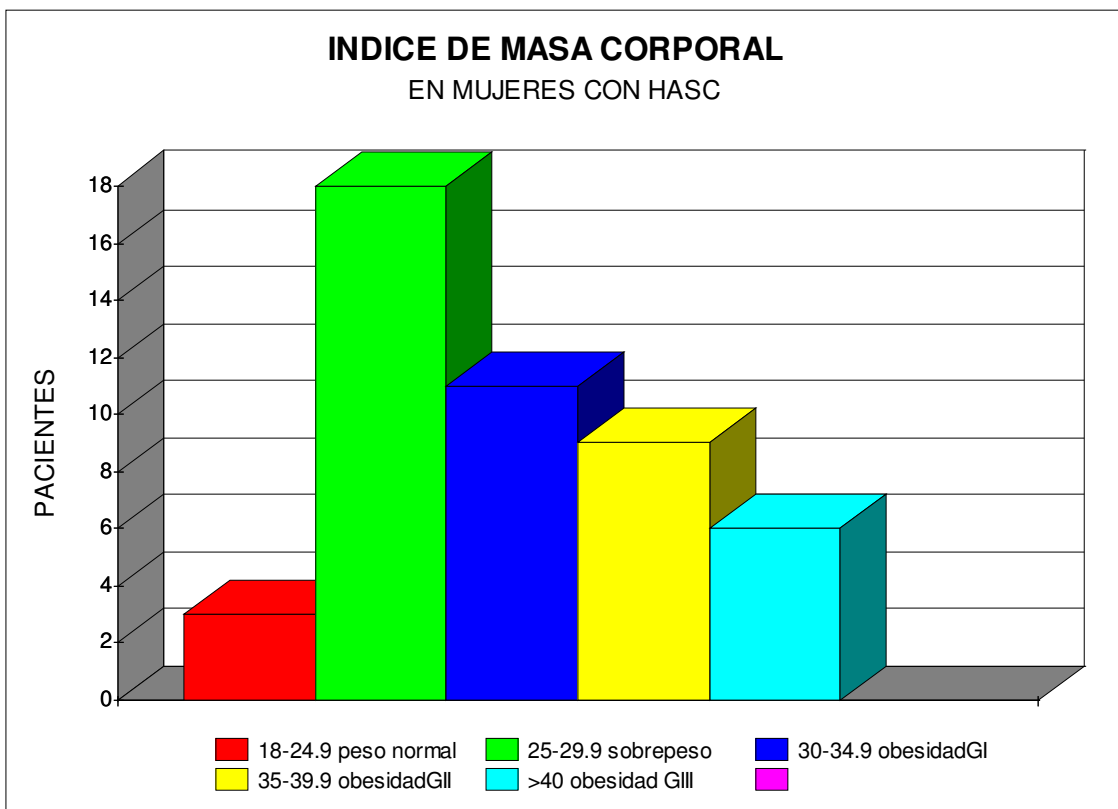
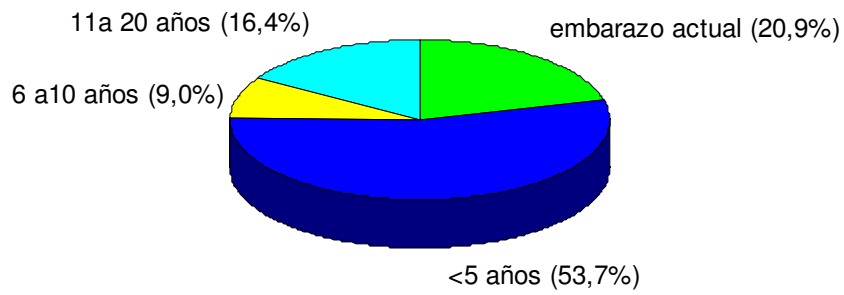


Grafico 9

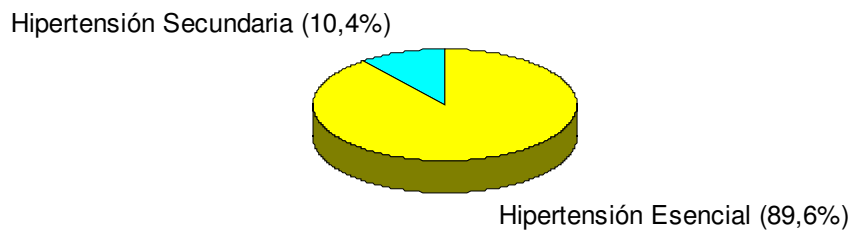
Tiempo de Evolución HASC



N=67

GRAFICA 10

Etiología de la Hipertensión Arterial

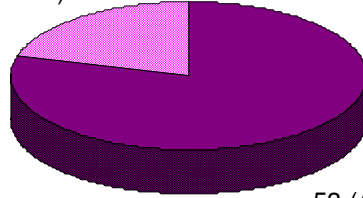


N=67

GRAFICA 11

Diagnóstico HASC

14 (Durante el Emb Actual)

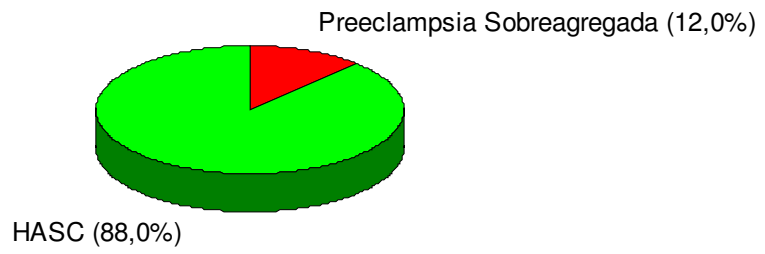


53 (Antes del Embarazo)

N=67

GRAFICA 12

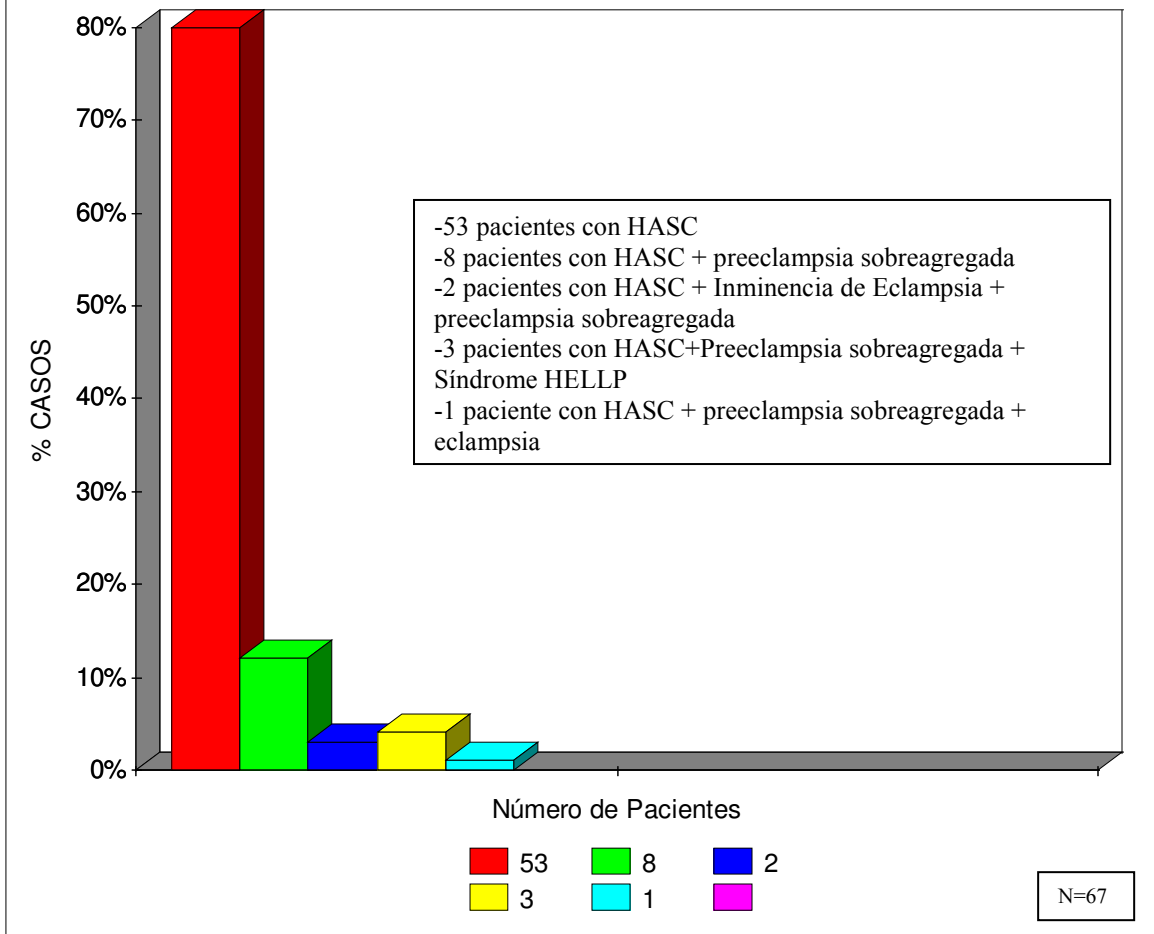
HASC- PREECLAMPSIA SOBREGREGADA



N=67

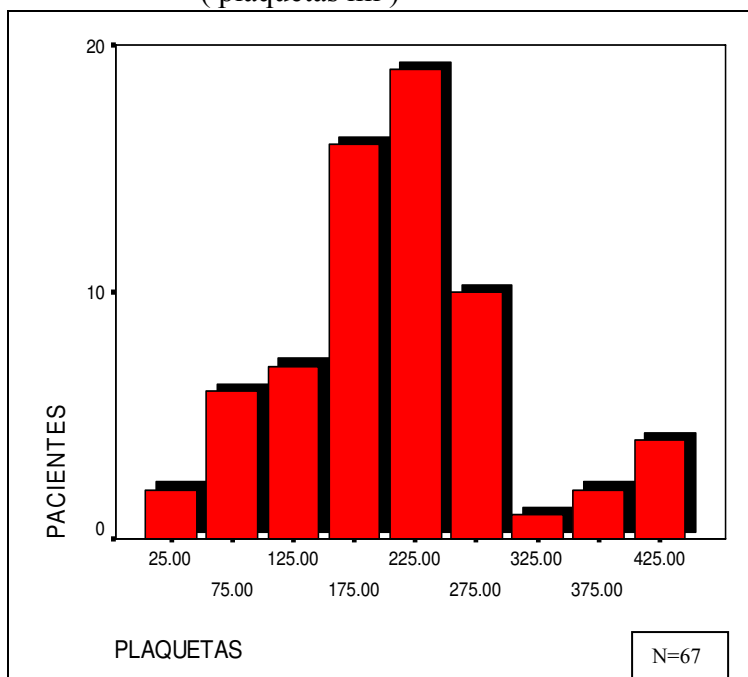
GRAFICA 13

ASOCIACIÓN DE PATOLOGIAS EN MUJERES CON HASC



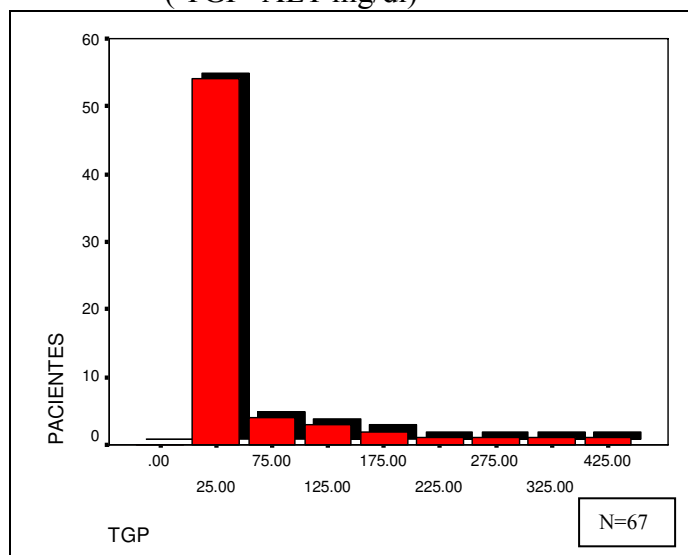
Grafica 14

CONTEO PLAQUETARIO EN HIPERTENSAS CRÓNICAS
(plaquetas ml)



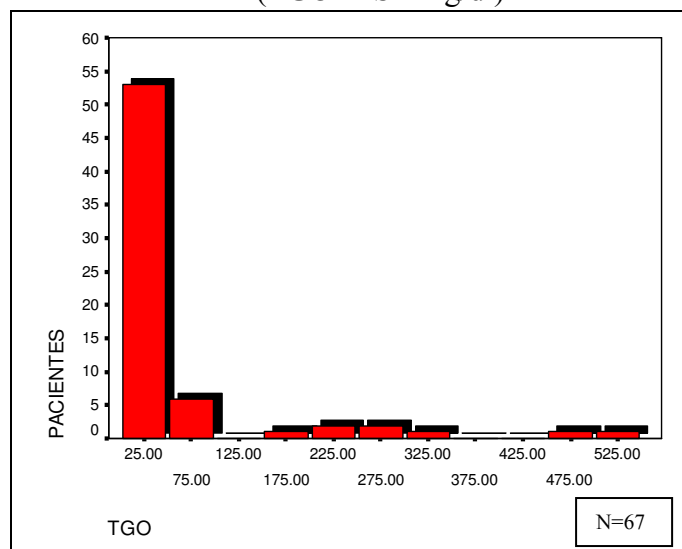
GRAFICA 15

CONTEO DE AMINOTRANSFERASA DE ALANINA
EN MUJERES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA
(TGP- ALT mg/dl)



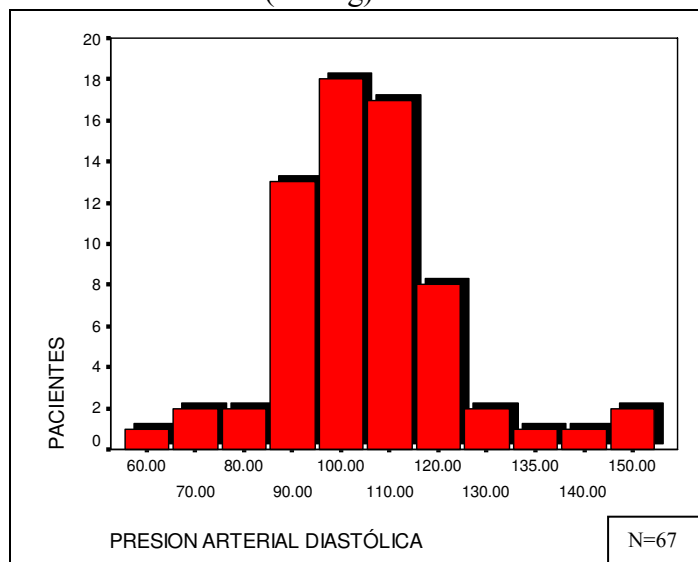
GRAFICA 16

CONTEO DE AMINOTRANSFERASA DE ASPARTATO EN MUJERES
 CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA
 (TGO- AST mg/dl)

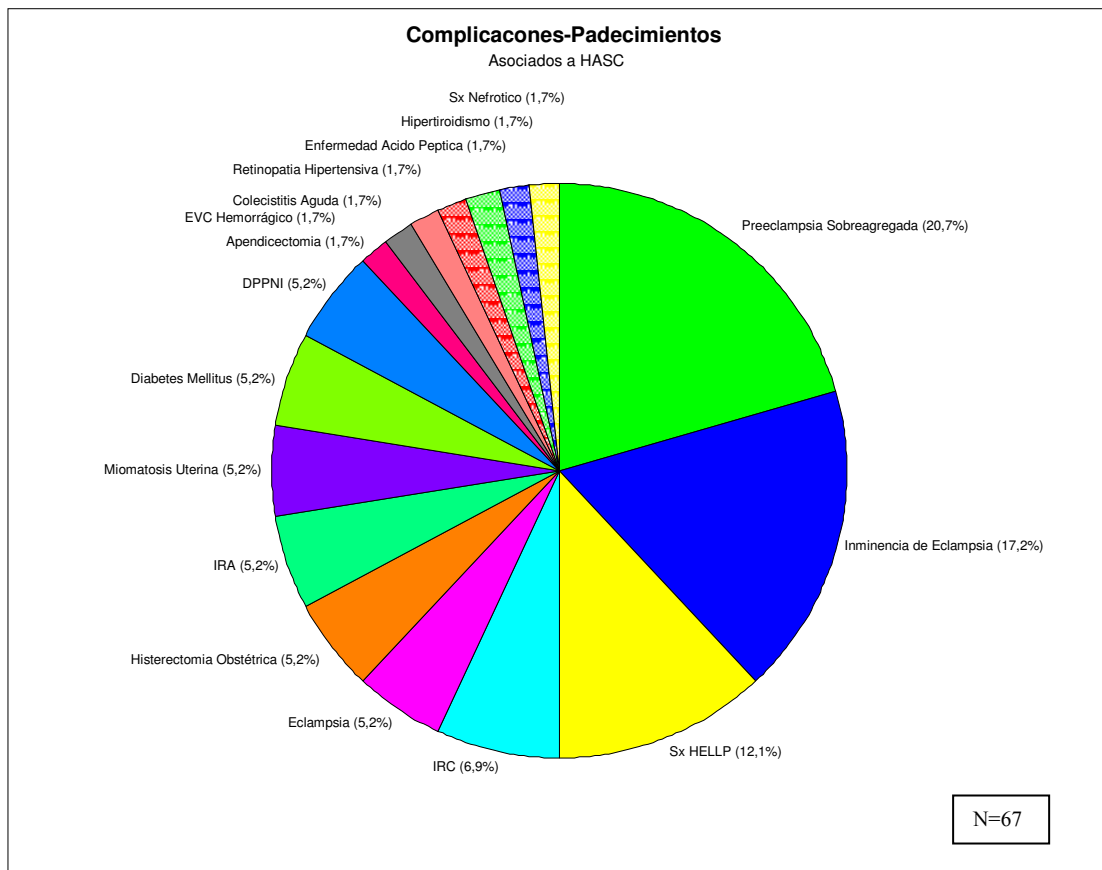


GRAFICA 17

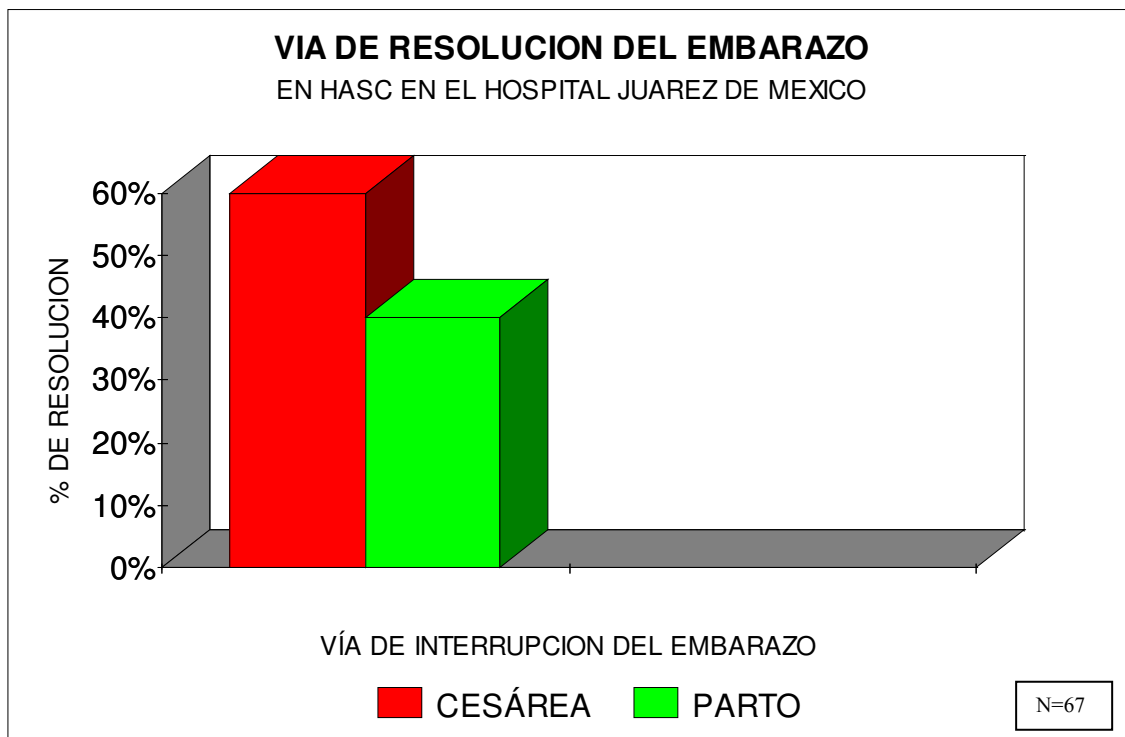
PRESIÓN ARTERIAL DIASTOLICA EN MUJERES
 CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA CRÓNICA
 (mmHg)



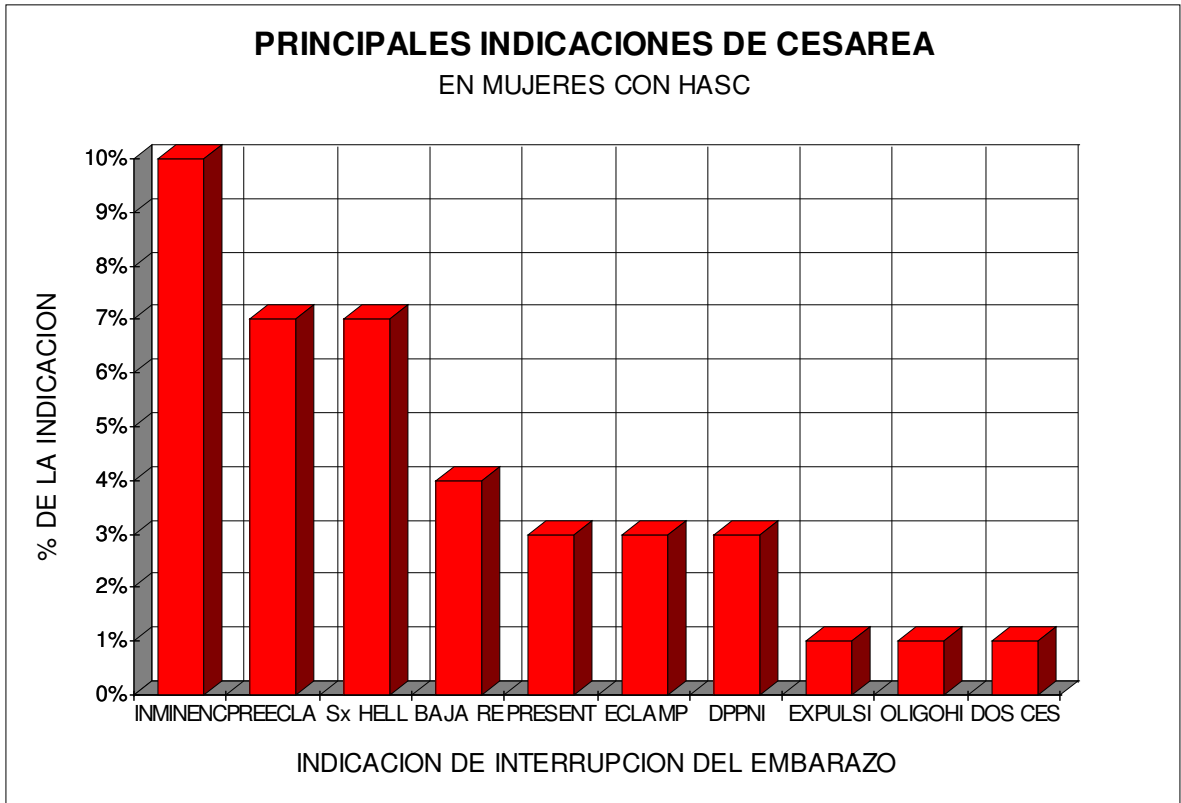
GRAFICA 18



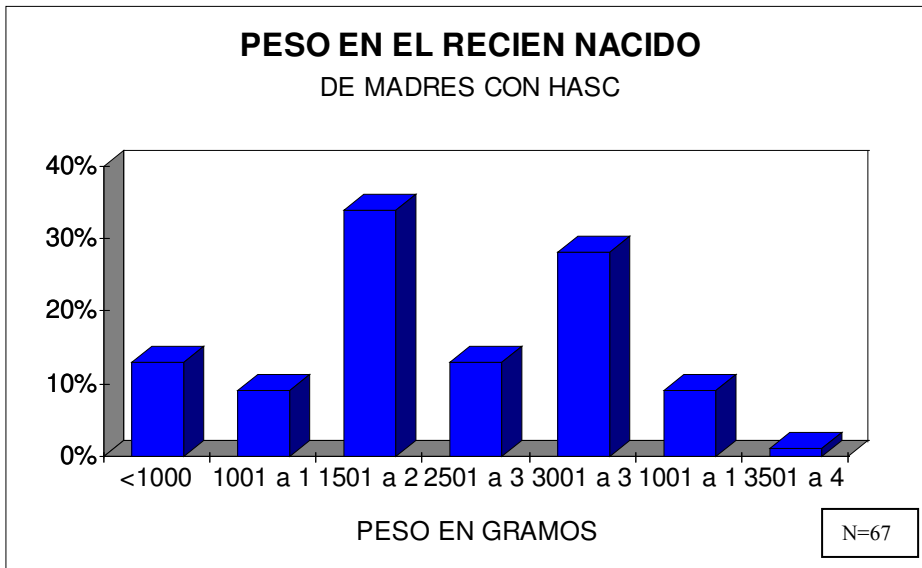
GRAFICA 19



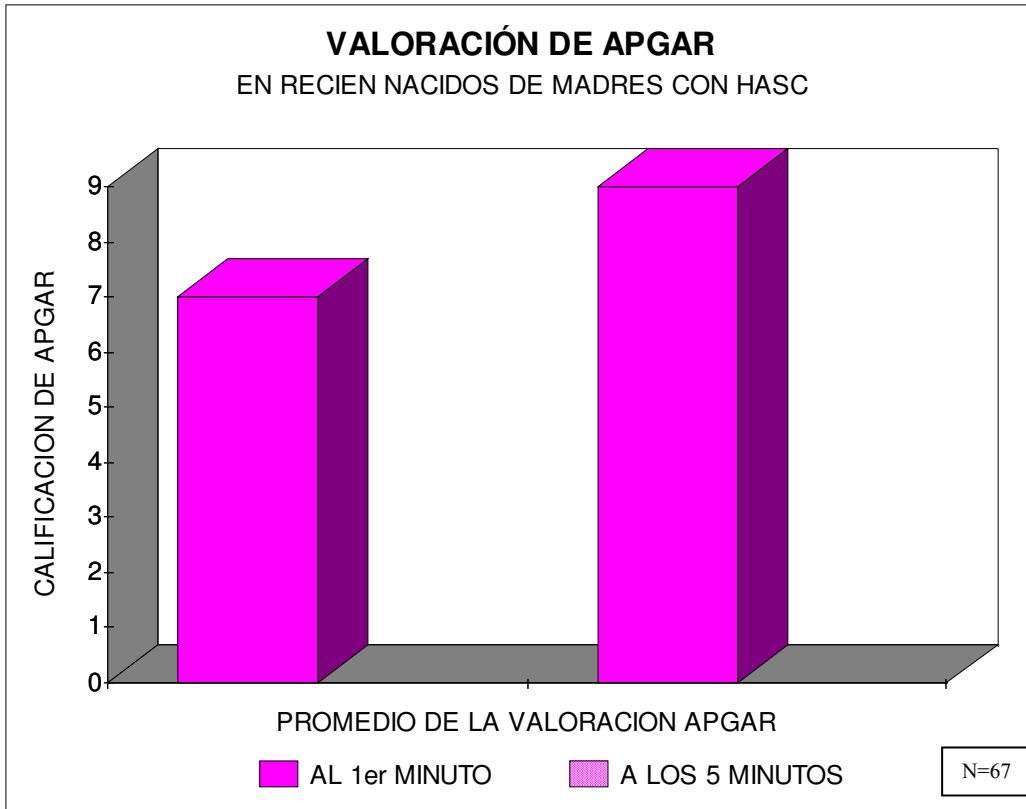
GRAFICA 20



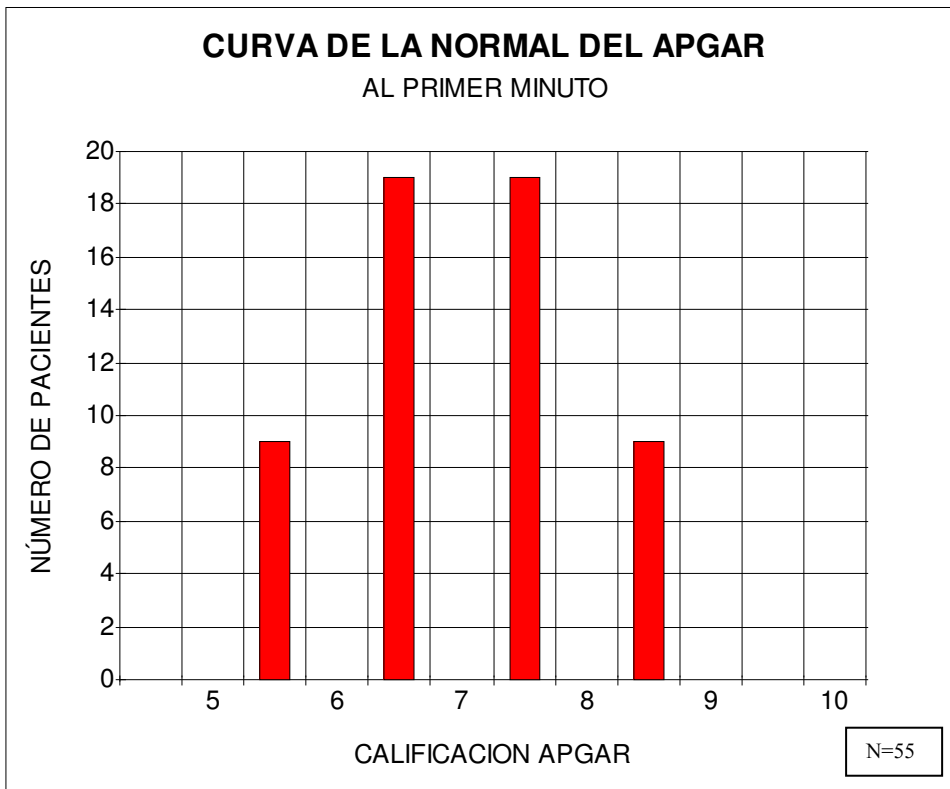
GRAFICA 21



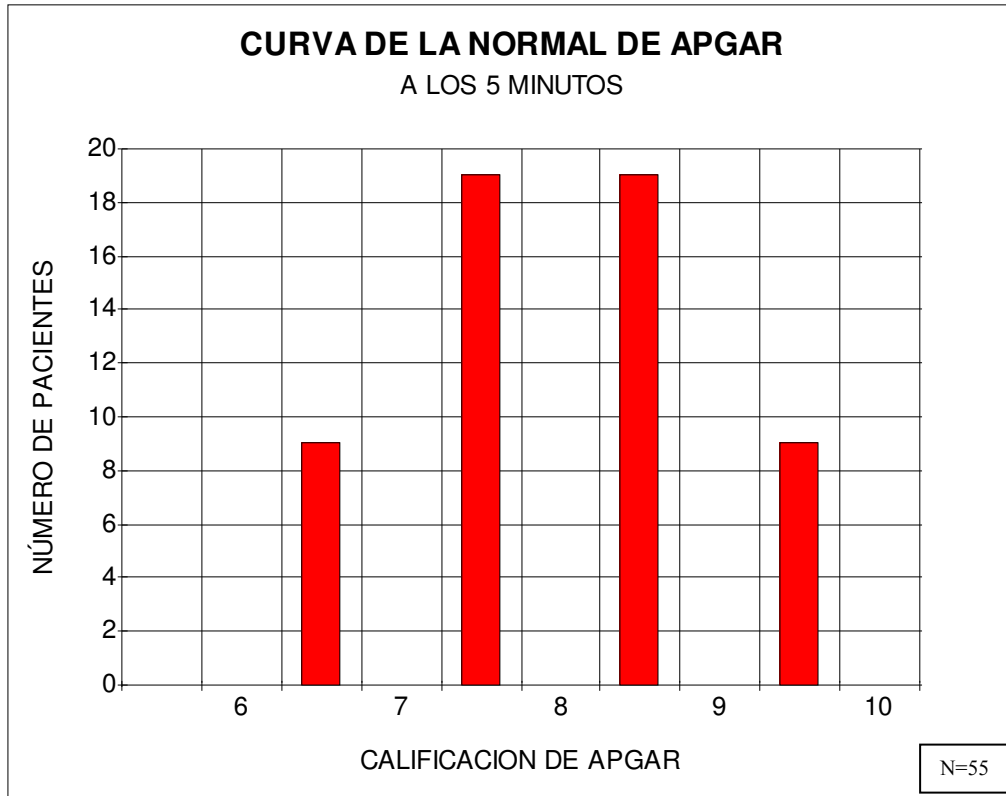
GRAFICA 22



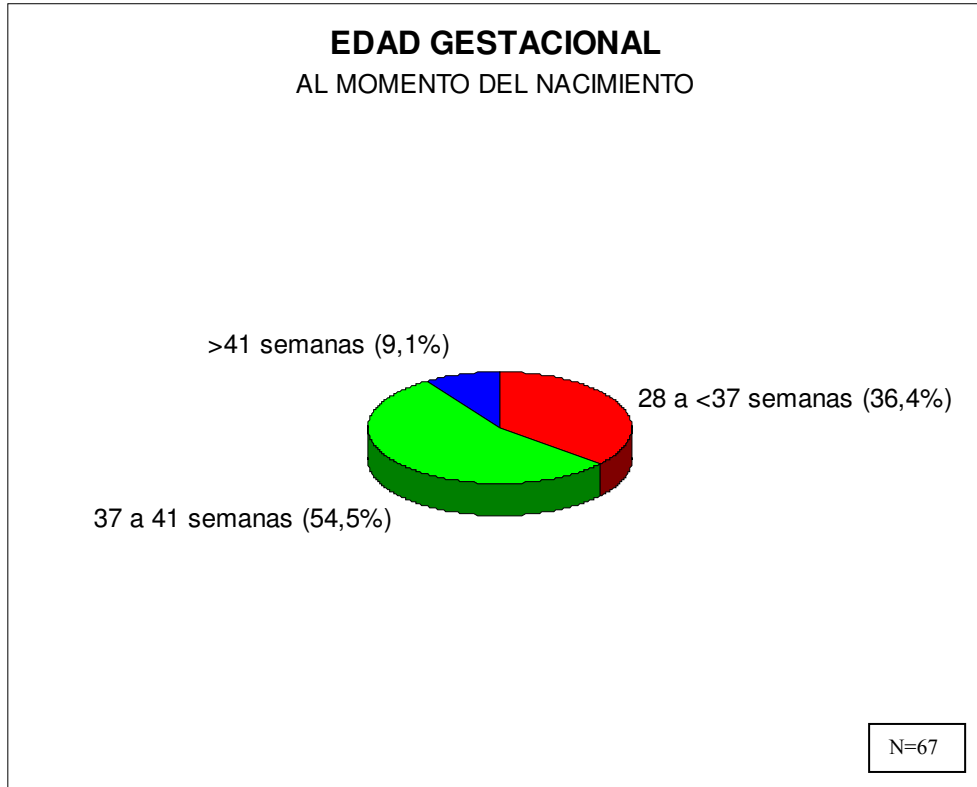
GRAFICA 23



GRAFICA 24



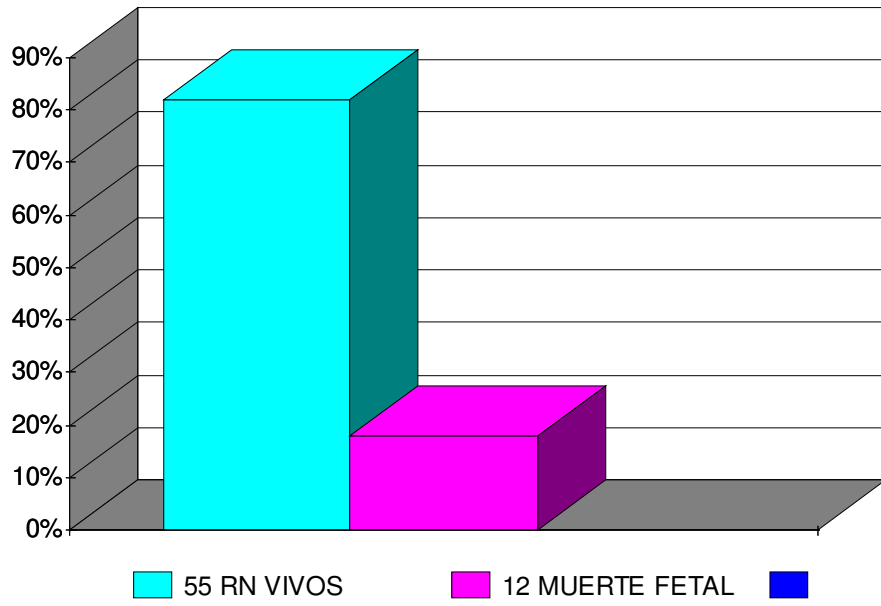
GRAFICA 25



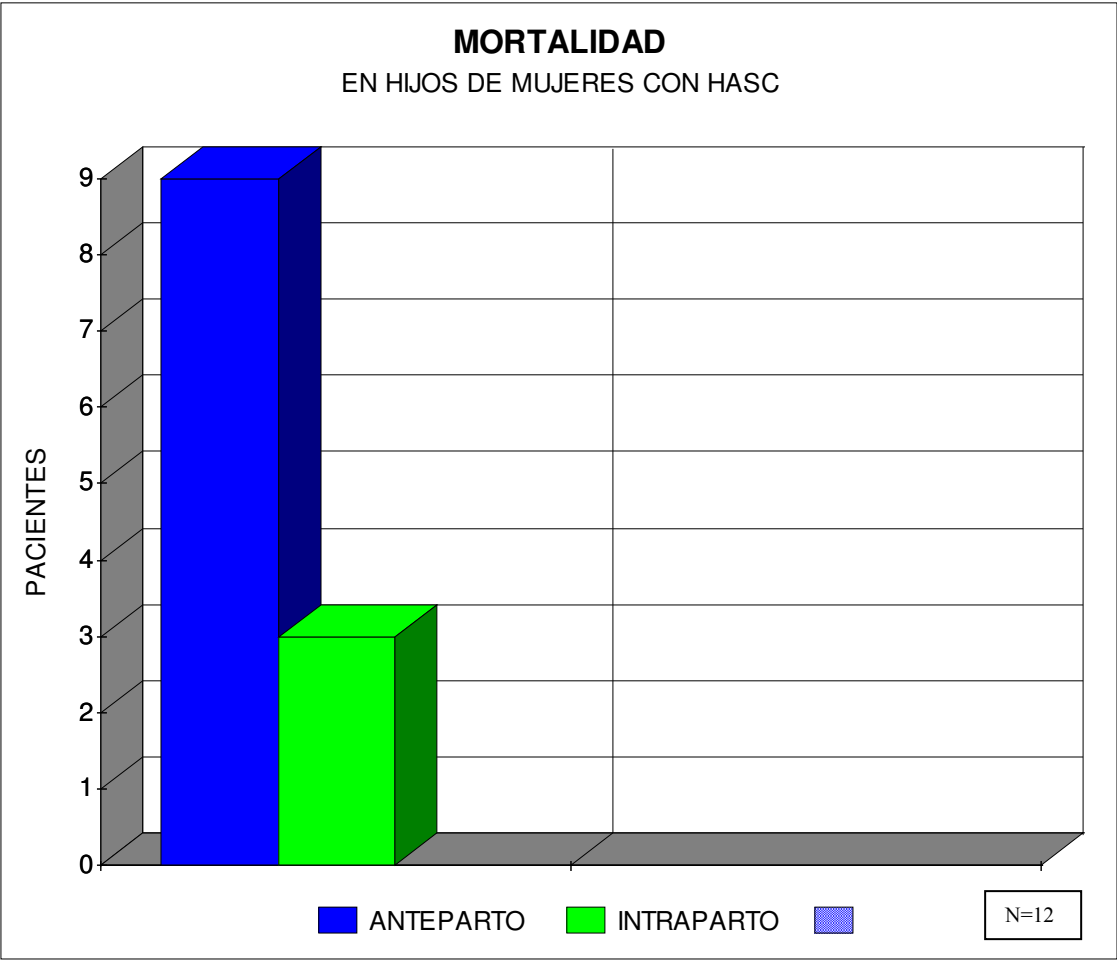
GRAFICA 26

NACIMIENTO- MORTALIDAD
EN HIJOS DE MUJERES CON HASC

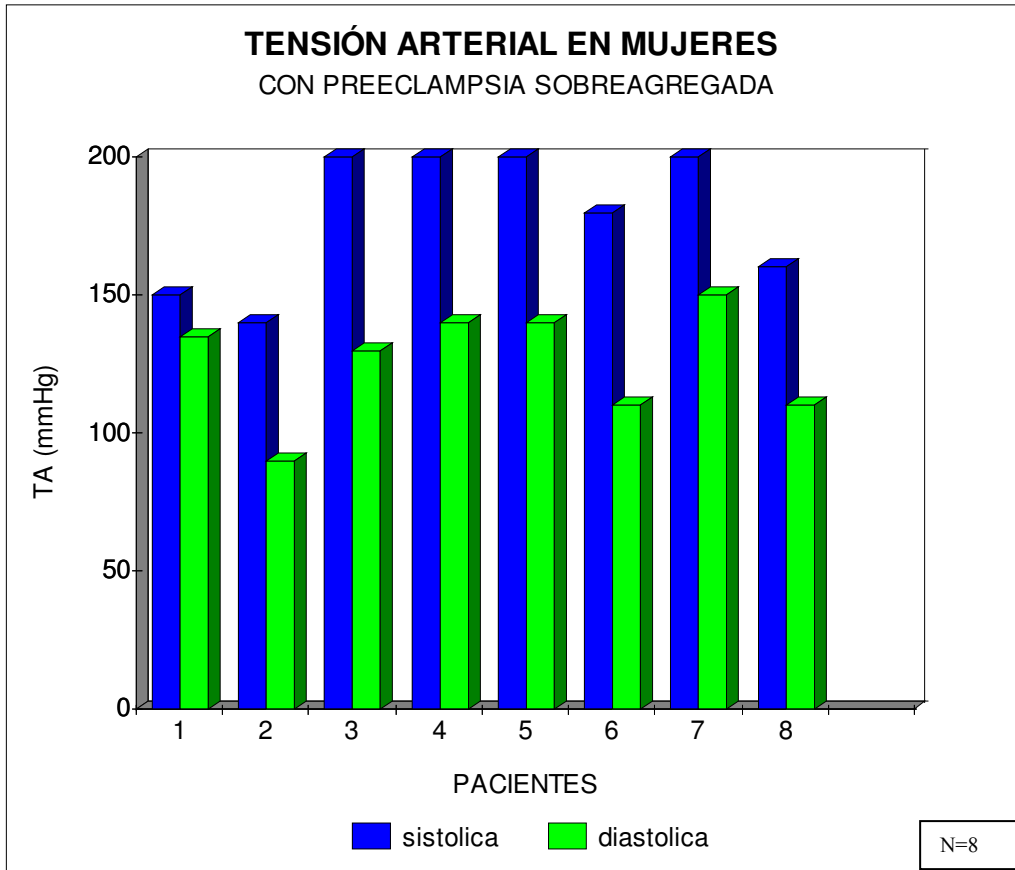
N=67



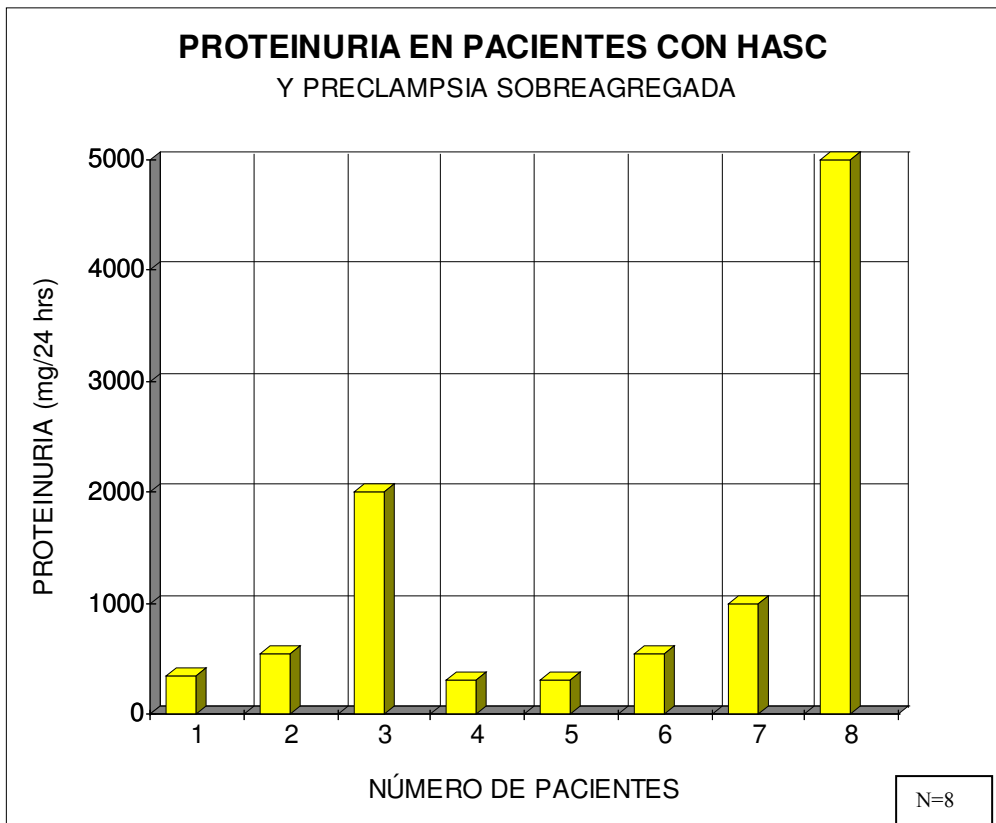
GRAFICA 27



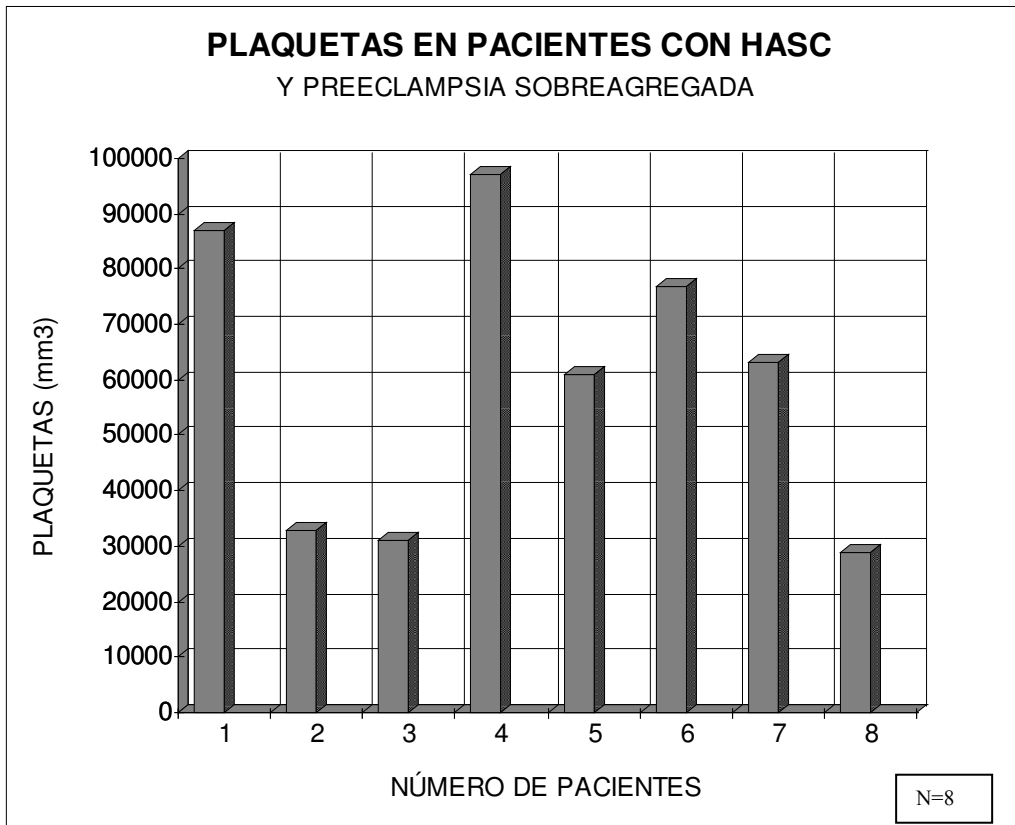
GRAFICA 28



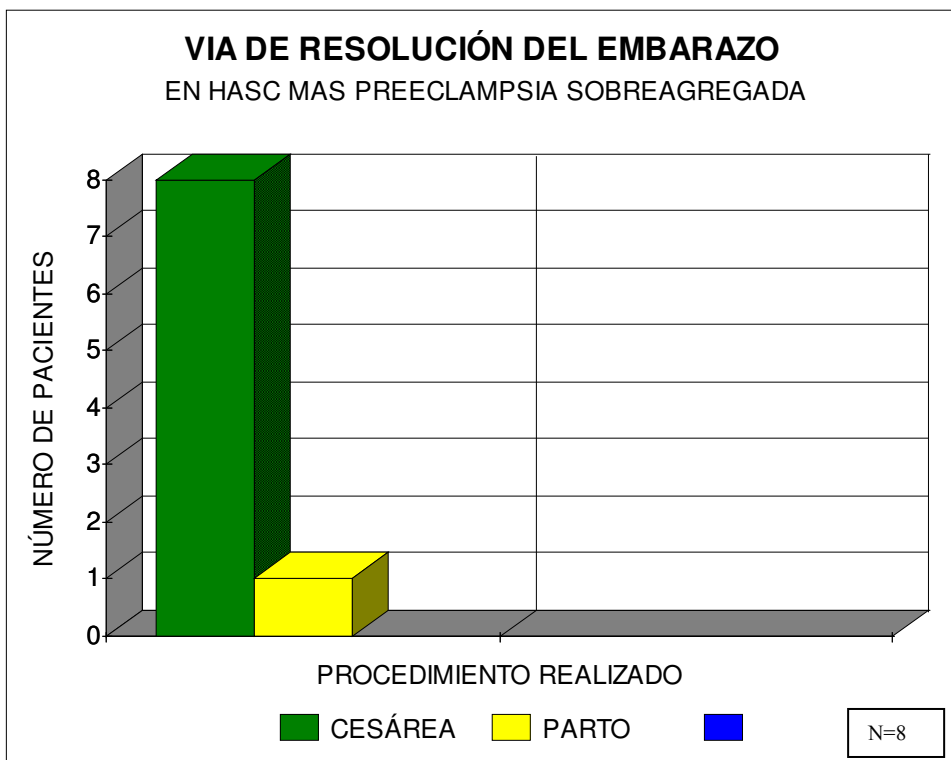
GRAFICA 29



GRAFICA 30

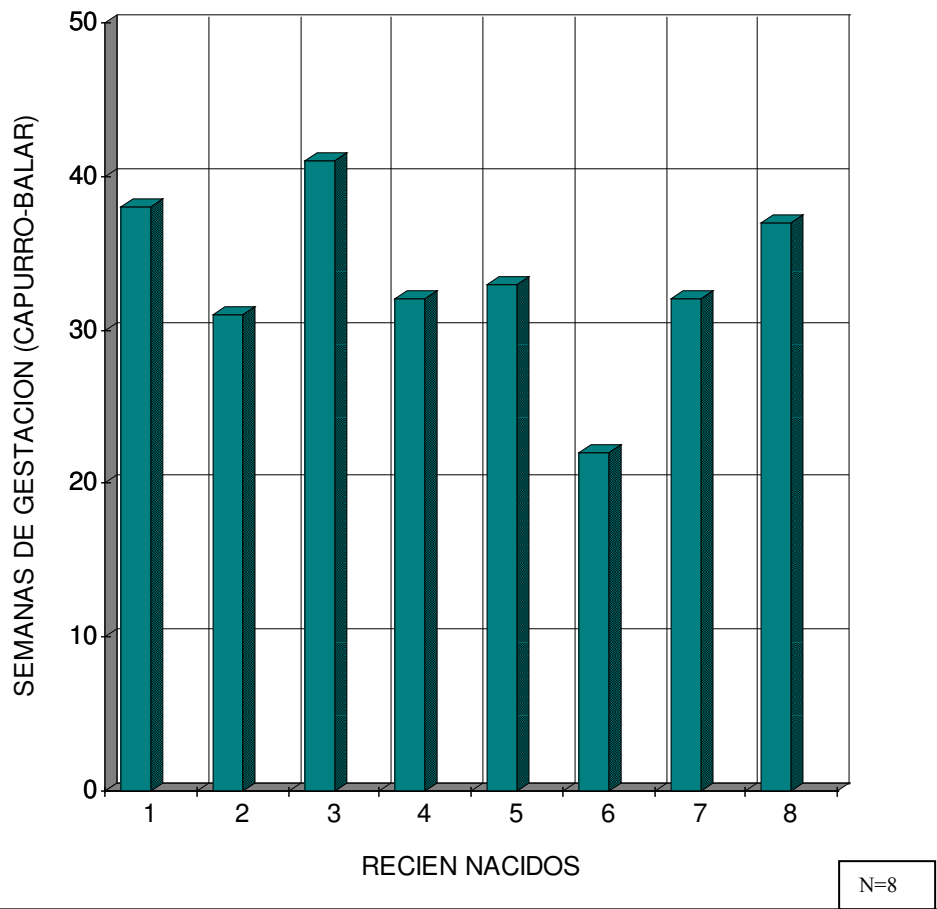


GRAFICA 31

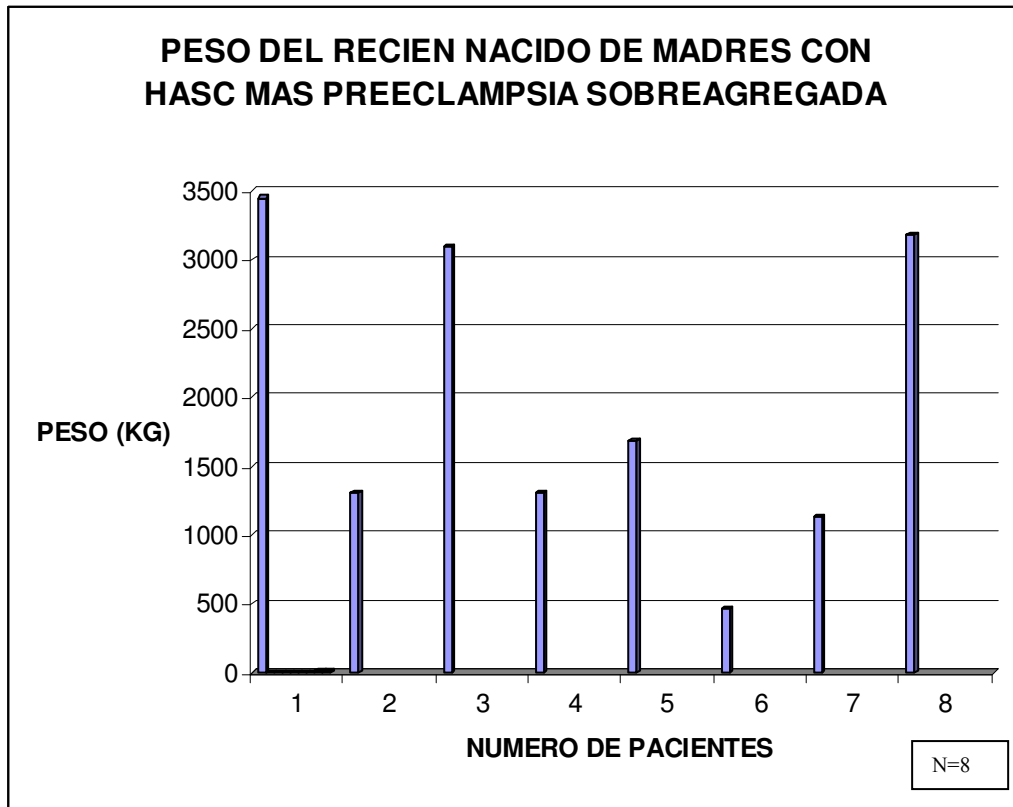


GRAFICA 32

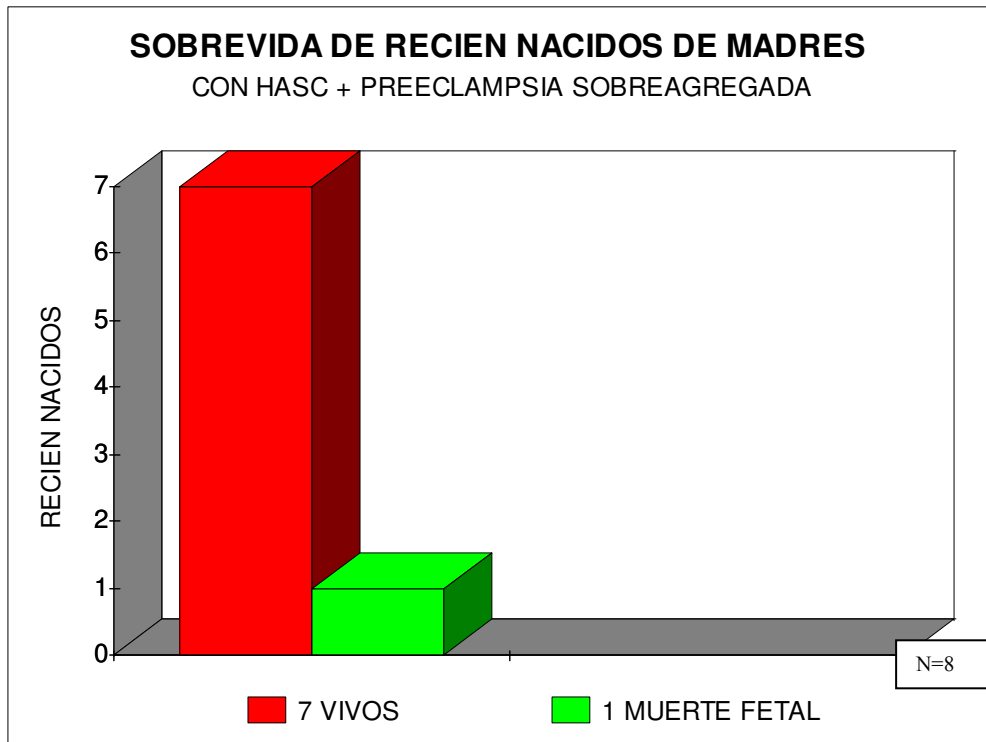
VALORACIÓN DEL RECIEN NACIDO DE MUJERES CON HASC + PREECLAMPSIA



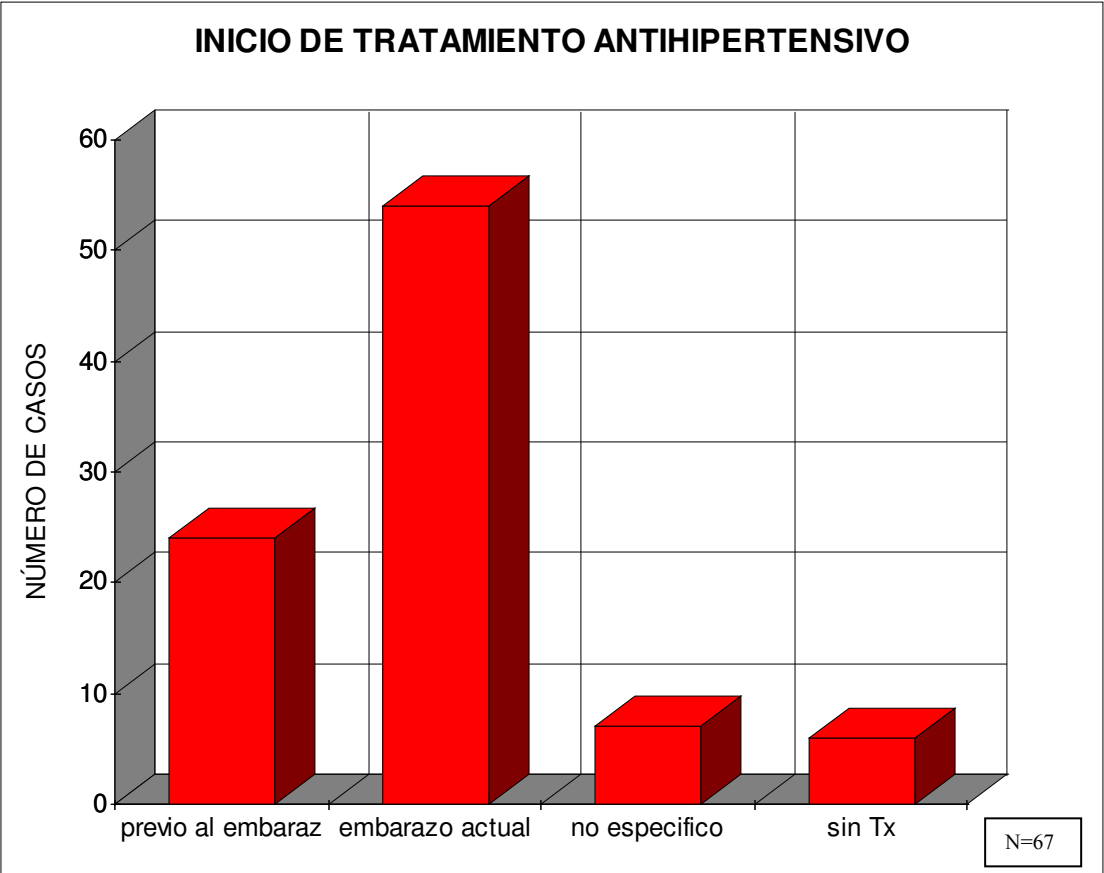
GRAFICA 33



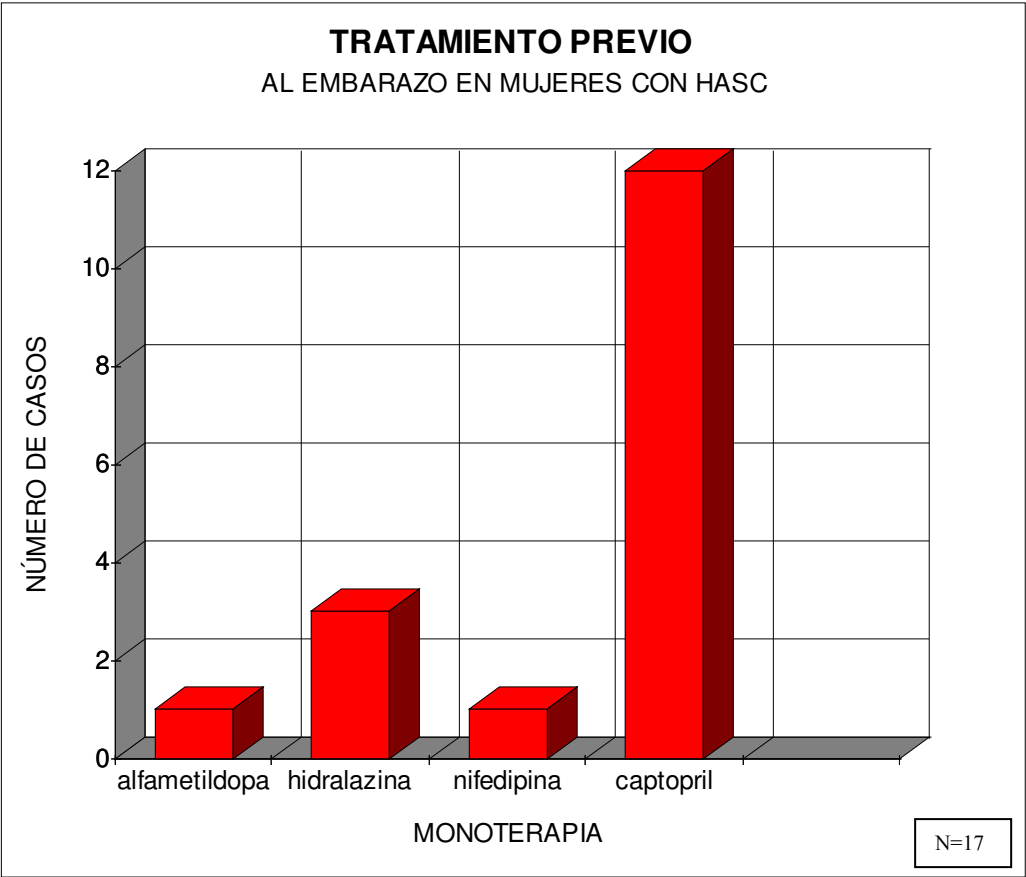
GRAFICA 34



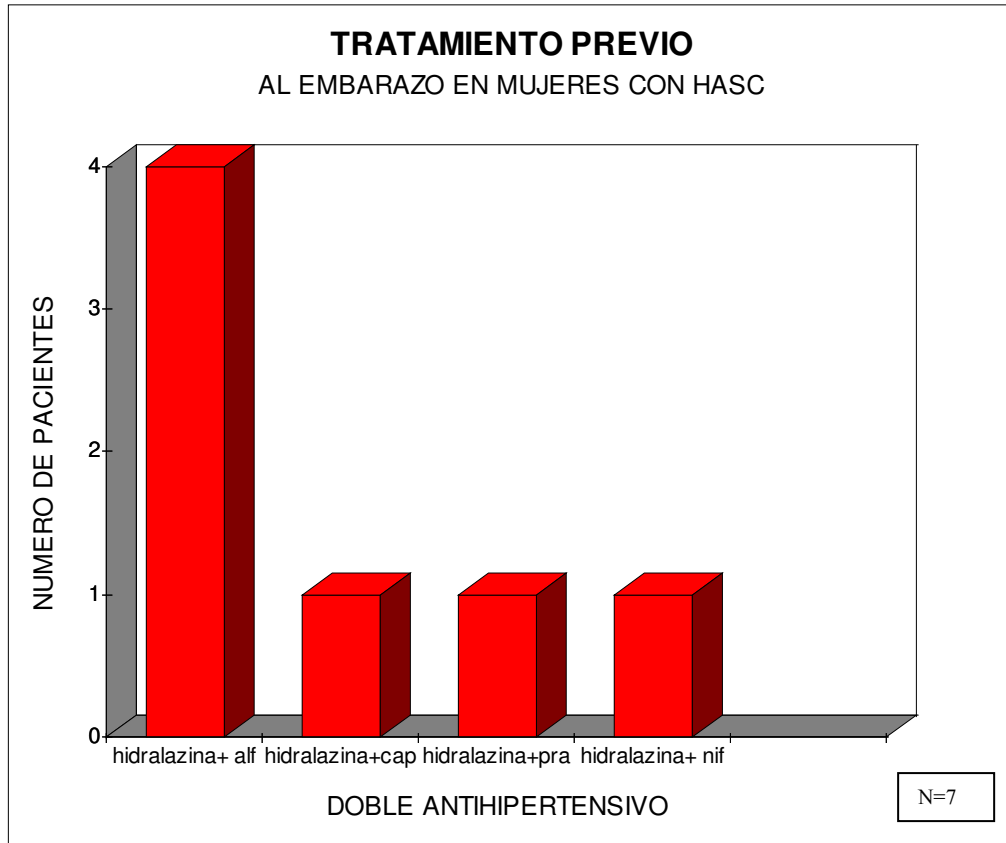
GRAFICA 35



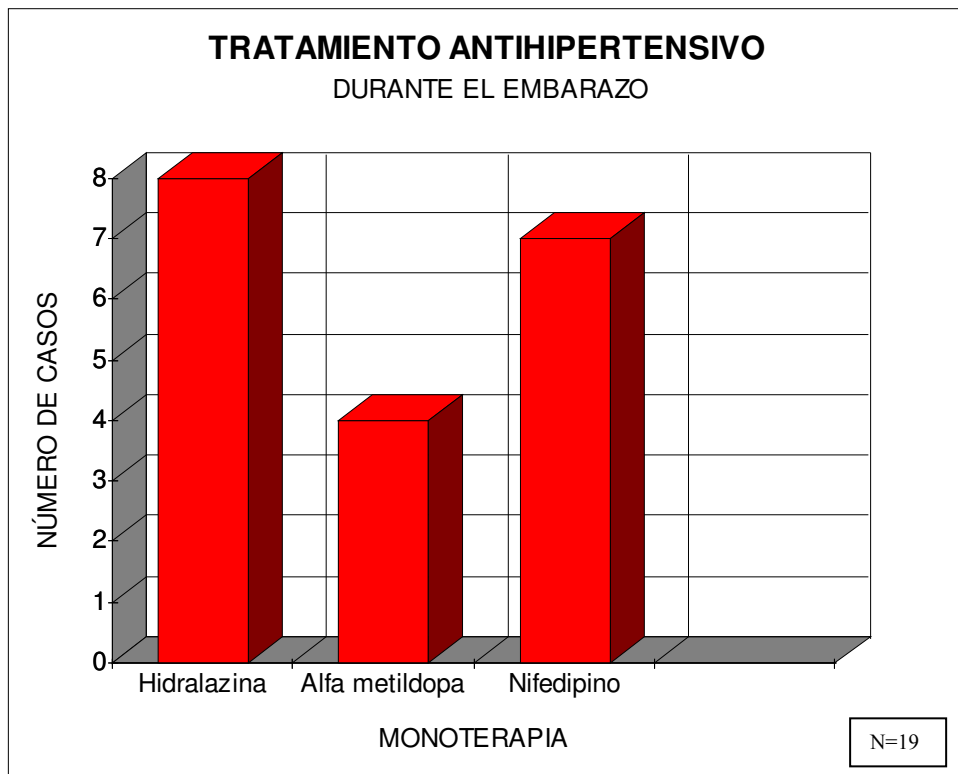
GRAFICA 36



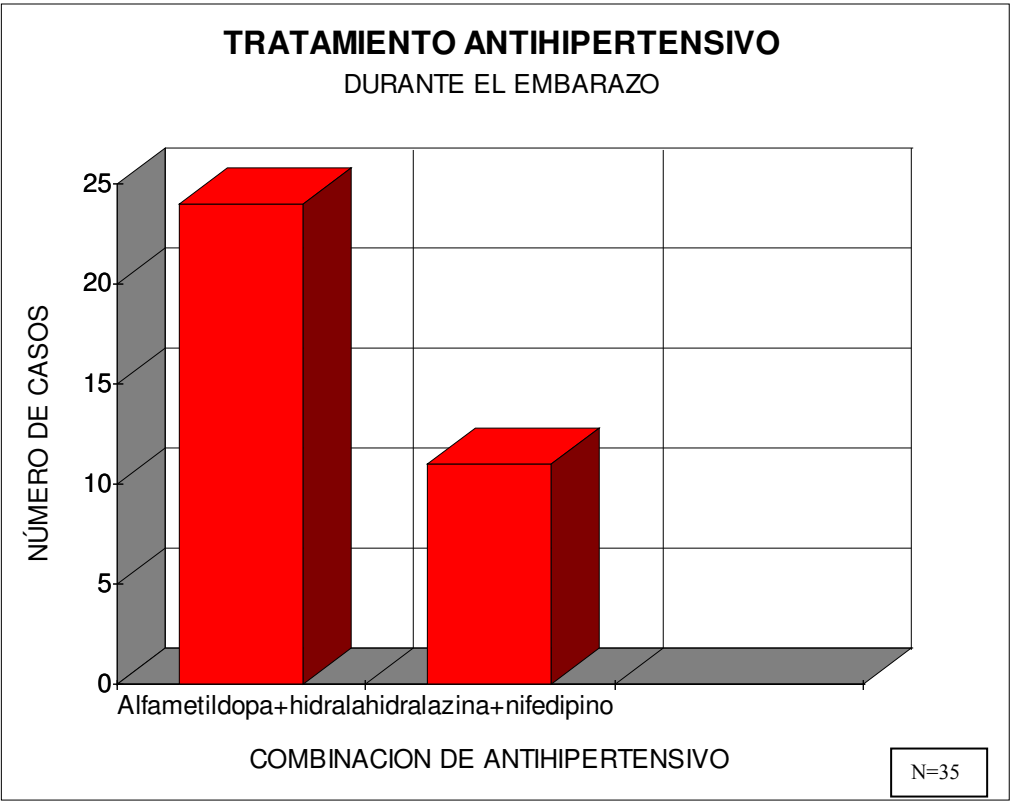
GRAFICA 37



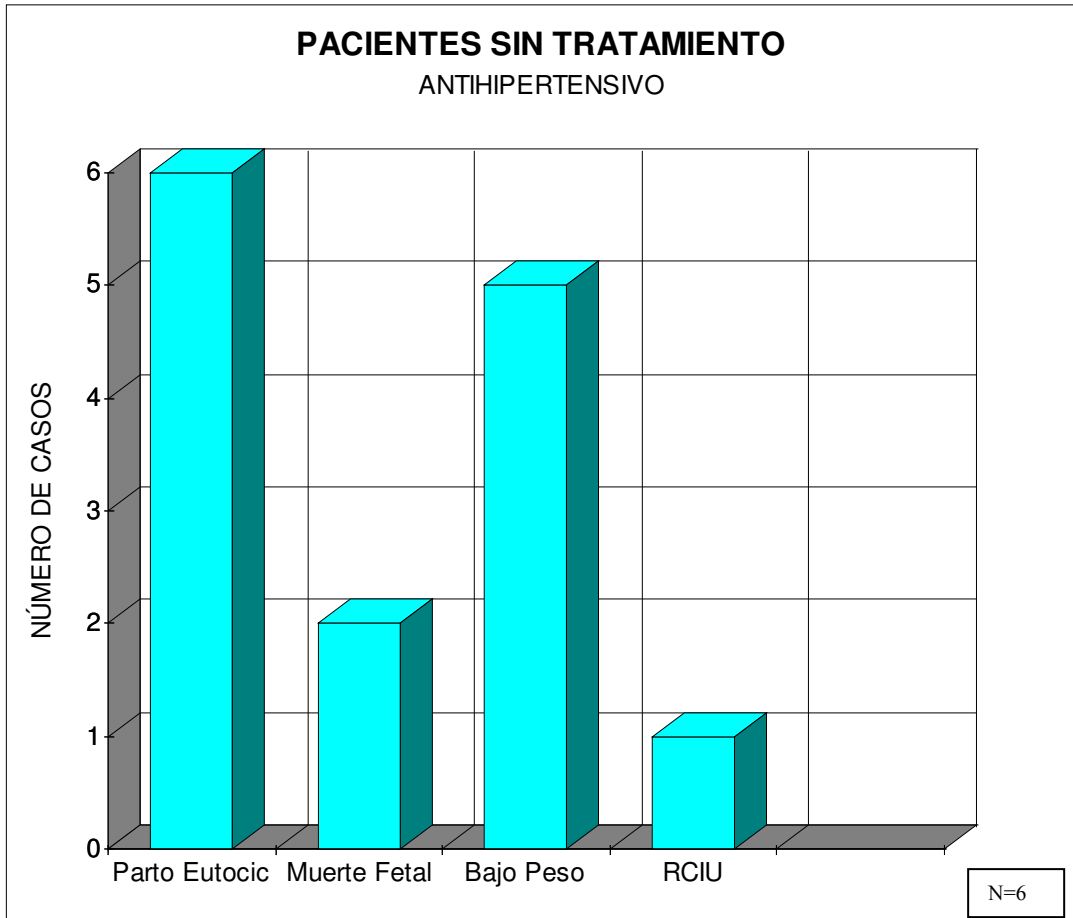
GRAFICA 38



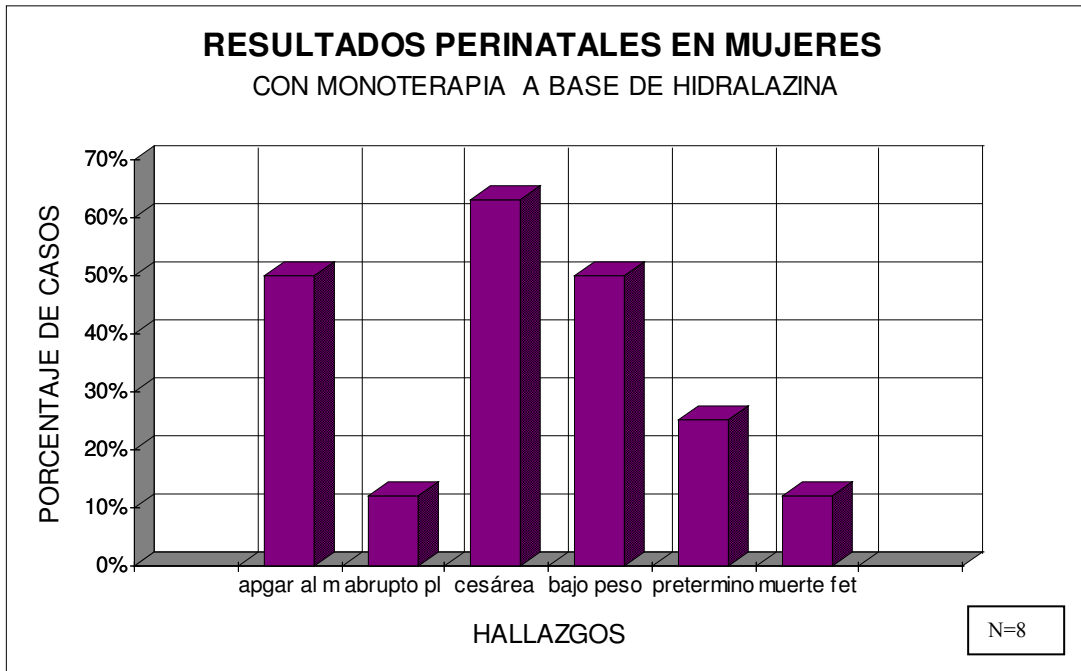
GRAFICA 39



GRAFICA 40



Grafica 41



Grafica 42

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

- La incidencia de hipertensión arterial crónica asociada al embarazo es alta en nuestra población estudiada, de acuerdo con los resultados del estudio realizado del 2000 -2005 en el Hospital Juárez de México, fue de 5.69%, la cual sale de lo esperado de acuerdo a lo informado en la literatura que oscila entre 1-3%. (INPER 2001).
- El diagnóstico de HASC se presenta con mayor frecuencia en edades de 21 a 30 años. Siendo un indicador de que la población en estudio padecen enfermedades crónico degenerativas a edades tempranas, con lo traduce mayor duración de la hipertensión y aunado a un mal control se pone aún más en riesgo la vida de la madre y del producto. Incrementando con ello la morbilidad-mortalidad materna y perinatal.
- Al analizar el control prenatal el promedio fue de 5 consultas, lo que refleja un retardo en la detección oportuna, alta tasa de morbi-mortalidad materna y perinatal. Por lo que se debe educar y crear conciencia en la población de la importancia que tienen el control prenatal para tener un embarazo exitoso disminuyendo los riesgos al máximo. Mejorar las estrategias de información, combatir la pobreza.
- El tiempo de evolución de la hipertensión arterial fue de menos de 5 años en un 53%. Es un factor directamente proporcional a los resultados maternos-perinatales, en la población estudiada; se infiriéndose que aun no tienen daño irreversible de órgano blanco con lo que se espera menor número de complicaciones maternos-fetales. Por lo que se debe realizar una base de datos de estas mujeres para ofrecerles un seguimiento de su padecimiento de base, garantizando un futuro exitoso y que siga siendo una población productiva.
- El promedio de número de hijos fue de 3, si tomamos en cuenta que la edad de diagnóstico de HASC fue entre los 21 a 30 años reflejando el mayor número de embarazos de alto riesgo, en un futuro cercano además de el gran reto que tenemos como Instituto de Salud.
- La hipertensión crónica puede tener múltiples etiologías y cualquiera puede encontrarse en una embarazo, la de tipo esencial o primaria es la más común, seguida de la secundaria a trastornos renales, como es el caso de este estudio donde se observó que 89.6% de los casos se catalogó como primaria y 10.4% como secundaria, en cuanto esta con respecto a la literatura se encuentra aumentada en nuestra población concluyendo que a pesar de que nuestra población es joven ya presenta un daño a órgano blanco (riñón), reflejando una deficiente atención médica, un mal apego a tratamiento con mayor deterioro y mayor riesgo de complicación del binomio.
- En muchas pacientes el principal problema es diagnosticar la hipertensión fuera del embarazo, además un número significativo de mujeres con hipertensión crónica no diagnosticada comienzan a recibir cuidados prenatales después de las 20 semanas de la gestación, así mismo también muchas de estas pacientes suelen

cursar normotensas durante el segundo trimestre del embarazo. Una gran ventaja en la población estudiada es que el 79.10% ya conocía que padecía hipertensión arterial antes del embarazo, sin embargo la desventaja es que son pacientes de bajos recursos, con deficiencia en la educación básica y sin control prenatal, sin tratamiento establecido con un descontrol hipertensivo previo al embarazo, incrementándose los riesgos maternos y perinatales durante el embarazo.

- La obesidad es un potente factor predisponente para la hipertensión crónica, puede estar aumentada hasta 10 veces en obesas, y tiene más probabilidad de presentar preeclampsia sobrepuesta, en el grupo de estudio se presentó en un 38.2% sobrepeso, el 55.3% presentó uno de los tres grados de obesidad, (23.40% obesidad grado I, 19.14% obesidad grado II, 12.76% obesidad grado III), lo que refleja una activación endotelial y una reacción inflamatoria sistémica relacionada con proceso aterosclerosis, la proteína C reactiva es un indicador inflamatorio y se encuentra aumentada en presencia de obesidad (Ross. Wolf 2001). Aumentando la predisposición a trastornos hipertensivos.
- La incidencia de hipertensión arterial sistémica crónica + preeclampsia sobreagregada se presentó en 12% del grupo de estudio, (August y Lindheimer incidencia 4 a 40%), la incidencia se eleva en mujeres con hipertensión grave en etapas tempranas del embarazo el 79% de la población en estudio ya se conocía hipertensa, la incidencia aumenta de manera significativa en las que tuvieron hipertensión durante al menos 4 años, en el grupo de estudio el 53.7% presentaba una evolución de menor de 5 años por lo que refleja una asociación directa con la gravedad de la hipertensión basal, así como con la necesidad de tratamiento para lograr un control.
- Dentro de los parámetros de laboratorio se encontró que el conteo plaquetario la Media fue de 209.000, la Moda es de 225.000, por lo que no se presentó trombocitopenia lo que traduce que a pesar del vasoespasmo no se presentó hemólisis microangiopática. El promedio de TGP-ALT (transaminasa Glutámico piruvica- amino-transferasa de alanina) fue de 54mg/dl, el promedio de TGO - AST (transaminasa Glutámico oxalacética – aminotransferasa de aspartato) fue de 64 mg/dl parámetros que son indicadores de gravedad.
- La presión arterial diastólica en promedio fue de 104mmHg. No hay que perder de vista que existen otros indicadores de gravedad y por sí sola la hipertensión arterial no es siempre un indicador fiable de su gravedad.
- Las complicaciones y patologías asociadas se presentaron en un porcentaje elevado dada su gravedad para la madre y el producto: preeclampsia sobreagregada 12%, inminencia de Eclampsia 10.44%, Síndrome HELLP 7%, insuficiencia renal 4.47%, eclampsia 2.98%, histerectomía obstétrica 2.98%, insuficiencia renal aguda 2.98%, miomatosis uterina 2.98%, Diabetes Mellitus 2.98%, desprendimiento prematuro de placenta 2.98%(en la literatura se presenta de 0.45 a 10% de los casos), lo que nos indica que la mayoría de las pacientes presentaron un descontrol de la presión arterial antes y durante la gestación. No se debe perder de vista que estas patologías se pueden desarrollar durante el embarazo y que son potencialmente mortales para el binomio.

- La vía de resolución del embarazo en 59.70% fue vía abdominal, las principales indicaciones fueron (inminencia de eclampsia 10.44%, preeclampsia sobreañegada 7.46%, Síndrome HELLP en 7.46%) lo que explica el mal control hemodinámico de las pacientes además de reflejar la oportuna y certera decisión Médica ya que no se presentó ninguna muerte materna. Sin embargo los trastornos hipertensivos son una de las principales causas de interrupción temprana del embarazo originando nacimientos de productos pretérmino con todas sus complicaciones.
- El peso del recién nacido en un 34.3% corresponde a productos de bajo peso, lo que indica que la gravedad de la restricción de crecimiento fetal guarda relación directa con la gravedad de la hipertensión, factores maternos como el control de la hipertensión, la necesidad de antihipertensivos y la presencia de daño a órgano terminal, se encuentra aumentada en nuestra población de estudio. Network, Sibai (1998) el 10.7% se presentó peripatos pequeños para la edad gestacional, Grainer (2005) velocidad de crecimiento más lenta, sostenida, en mujeres con HASC + requerimiento de medicamento antihipertensivo.
- La valoración de Apgar al minuto en promedio fue de 7.3, la moda fue de 8, la mayoría de los autores refieren una íntima relación con un adecuado control prenatal de las cifras tensionales diastólicas menores a 100mmHg y la monitorización fetal durante el trabajo de parto.
- De la gráfica de la normal del Apgar al minuto: Indica que 19 pacientes se encuentran entre la calificación de Apgar 6-7 equivalente al 0.3418 del área bajo la curva y por ser simétrica la curva también se encuentran otros 19 pacientes entre la calificación 7-8 de Apgar y 9 pacientes se encuentran entre 5-6 y 8-9 que equivale al 0.1587 del área bajo la curva, mostrándonos que el intervalo de confianza se encuentra entre 6 y 8 haciendo un total de 38 pacientes del total de 55 recién nacidos vivos.
- El promedio de la valoración de Apgar en nuestros recién nacido (55) hijos de madres con HASC fue al minuto 7.3, y a los 5 minutos fue de 8.8, el valor más bajo al minuto fue de 1 y el valor más bajo a los 5 minutos fue de 6, la Media al minuto es de 7 y la Moda es de 8, en cuanto a los 5 minutos la Media es de 8 y la Moda es de 9, la Desviación Estándar al minuto 1, y a los 5 minutos de 1, lo que me traduce que 19 pacientes se encuentran entre 6 -7 Apgar al minuto y otros 19 paciente entre 7-8 al minuto, mientras que a los 5 minutos 19 pacientes se encuentran entre 7-8 y otros 19 entre 8-9 , en todos nuestros recién nacidos la valoración al minuto comparada a los 5 minutos fue con tendencia a la mejoría con una adaptación y una respuesta neurológica satisfactoria para la vida y la función.
- En cuanto a la edad gestacional con base en el capurro se presentó en mayor porcentaje 54.5% recién nacidos de término seguidos en 36.4% pretermino. La hipertensión arterial es una patología con gran compromiso del flujo placentario y por consiguiente de gran riesgo fetal por lo que en un porcentaje alto de estos niños de término presentan bajo peso para la edad gestación.

- La mortalidad fetal se presentó en 17.91% el principal factor de morbilidad en el recién nacido es la restricción en el crecimiento intrauterino asociado con hipoxia perinatal intraparto, apgar bajo y secuelas neurológicas en un 50% de estas muertes fueron in útero secundariamente a insuficiencia placentaria y desprendimiento prematura de placenta normoinsera
- En el análisis y conclusiones de HASC + preeclampsia sobreagregada se obtienen lo siguiente datos:

Cuadro de Mujeres con Hipertensión Arterial Sistémica más Preeclampsia Sobreagregada.

PACIENTE	TENSION ARTERIAL (mmHg)	PROTEINURIA (mg/24HRS)	PLAQUETAS (mm3)	VIA DE RESOLUCION	SEMANAS DE GESTACION (CAPURRO-BALAR)	PESO DEL RN (kg)	MORTALIDAD
1	150/135	350	87000	CESÁREA	38	3430	NO
2	140/90	550	33000	PARTO	31	1300	NO
3	200/130	2000	31000	CESÁREA	41	3100	NO
4	200/140	300	97000	CESÁREA	32	1300	NO
5	180/110	300	61000	CESÁREA	33	1690	NO
6	200/150	550	77000	CESÁREA	22	470	SI
7	160/110	1000	63000	CESÁREA	32	1130	NO
8	180/100	5000	29000	CESÁREA	37	3180	NO

- En nuestro análisis de pacientes con diagnóstico de HASC (hipertensión arterial sistémica crónica)+ preeclampsia sobreagregada, se observa que la paciente número 6 presentó las cifras tensionales más altas (200/150mmHg) del grupo de pacientes, obteniendo un producto de 28 semanas de gestación con un peso de 470kg presentando prematuridad extrema y mortalidad fetal en esta se presentó desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (12.5%). La paciente número 8 presentó el mayor porcentaje de proteinuria (5000mg/24hrs) además del número menor de plaquetas (trombocitopenia de 29 mil), sin embargo se obtuvo producto de buen peso 3180kg y de término (37 semanas).
- Los resultados de ambos grupos mostraron que en el grupo de pacientes con hipertensión crónica + preeclampsia sobreagregada se presentó en un porcentaje mayor el bajo peso, parto pretermino, el índice de cesáreas así como un apgar al minuto menor a 7. En el grupo de hipertensas crónicas el porcentaje solo fue mayor en el número de partos y el apgar a los 5 minutos menor a 7.
- En cuanto a la edad gestacional promedio en el momento del parto comparadas entre estos grupos se tienen los siguientes hallazgos:

	PROMEDIO (Semanas de gestación)	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
HIPERTENSAS CRÓNICAS	33.7	4.04
HIPERTENSAS CRÓNICA + PREECLAMPSIA SOBREGREGADA	32	0.70

- La edad promedio en el momento del nacimiento fue por encima de las 32 semanas, siendo discretamente mayor en el grupo de hipertensas crónicas sin preeclampsia sobreagregada. Por lo que se explicaría el mayor riesgo de complicaciones como desprendimiento de placenta y morbi-mortalidad materna, por lo que las necesidades de interrumpir el embarazo son mayores.
- Podemos concluir que existe una asociación entre el bajo peso, parto pretermino, el índice de cesáreas y la calificación de apgar al minuto menor de 7, y los trastornos hipertensivos del embarazo + preeclampsia sobreagregada. En cuanto el índice de parto y la calificación de apgar a los 5 minutos fue mayor la incidencia en las pacientes con hipertensión arterial crónica sin preeclampsia sobreagregada, por lo que se debe mantener un control estricto de las hipertensas crónicas antes del embarazo y un seguimiento exhaustivo durante la etapa prenatal. Y es necesario implementar estrategias profilácticas y terapéuticas en pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia superpuesta durante el embarazo para logra mejores resultados perinatales. Se debe seguir estudiando la prevención de la preeclampsia superpuesta con el uso de aspira a dosis baja y su disminución en la incidencia de parto pretermino (Mulrow-Coomarasamy 2003)
- En un 25% de la pacientes recibieron tratamiento con monoterapia previo al embarazo, en 10% recibieron tratamiento con doble antihipertensivo, monoterapia durante el embarazo fue en 12%, por lo que concluimos que estas pacientes no presentaron emergencia hipertensiva y no se requirió de otro agente antihipertensivo disminuyendo los riesgo perinatales el objetivo de el tratamiento farmacológico es reducción de la morbi-mortalidad materna y perinatal sin olvidar que disminuye el flujo útero-placentario por lo que se recomienda no disminuir la tensión arterial diastólica < a 80mmHg. Se recomienda metildopa como el fármaco inicial para embarazadas con hipertensión arterial crónica por la experiencia durante el primer trimestre y que no ha surgido anomalías fetales (Montan., Ferrer., Sibai.,)
- En cuanto al tratamiento antihipertensivo en el grupo de estudio en aquellas mujeres que iniciaron tratamiento previo al embarazo con monoterapia se presento en 2 pacientes (11.76%) mortalidad fetal y en 1 (5.8%) restricción de crecimiento intrauterino, comparado en este mismo grupo con doble antihipertensivo se presento en 1 (14.2%) disminución en el riego útero placentario, en 3 pacientes (42.8%) mortalidad fetal y en 1 (14.2%) restricción de crecimiento intrauterino. Paradójicamente la mortalidad fue mas alta en el grupo con doble antihipertensivo en todas se uso hidralazina combinado con otro bloqueador adrenérgico y/o bloqueador de canales de calcio; no debemos olvidar que la hidralazina tiene un efecto prolongado de hipotensión secundaria a sus múltiples mecanismos de acción aunado a esto el otro efecto hipotensor del otro antihipertensivo usado, seguramente se vio mermado el riego útero placentario en forma drástica (presión arterial diastólica < 80mmHg) que pudo condiciono la muerte fetal, uno de los efectos del decremento agudo de la presión arterial sobre el estado del feto es bradicardia fetal, asociado esto a una evolución larga de la hipertensión arterial y su posible daño a órganos blanco en la economía materna.

- En cuanto al tratamiento antihipertensivo en el grupo de estudio en aquellas mujeres que iniciaron tratamiento durante el embarazo se observó que en las que recibieron monoterapia se presentó en 2 pacientes (10.52%) restricción de crecimiento intrauterino, en las que recibieron doble antihipertensivo se presentó en 2 pacientes (5.7%) disminución del riego útero-placentario y en 1 paciente (2.8%) se presentó mortalidad fetal, se presentó paradójicamente mortalidad fetal en las pacientes con doble antihipertensivo y nuevamente se encuentra la hidralazina con otro antihipertensivo (B-adrenergicos y/o bloqueador de canales de calcio) por lo que se trata de un potente hipotensor prolongado hay estudios en los cuales se comparan varias drogas con la hidralazina en emergencia hipertensivas concluyendo que el labetalol o la nifedipina son eficaces y tienen menos efectos colaterales (Magee et al., 2003).

Sin embargo en nuestro grupo de estudio se observó que sin ser pacientes con una emergencia hipertensiva fueron tratadas con hidralazina vía oral se presentaron riesgos perinatales (50% presentaron apgar menor o igual a 7 y bajo peso al nacimiento y solo en una paciente 12.5% abrupto placentario y muerte fetal), en mujeres con hipertensión arterial sistémica, por lo que se deberá realizar estudios controlados en un futuro.

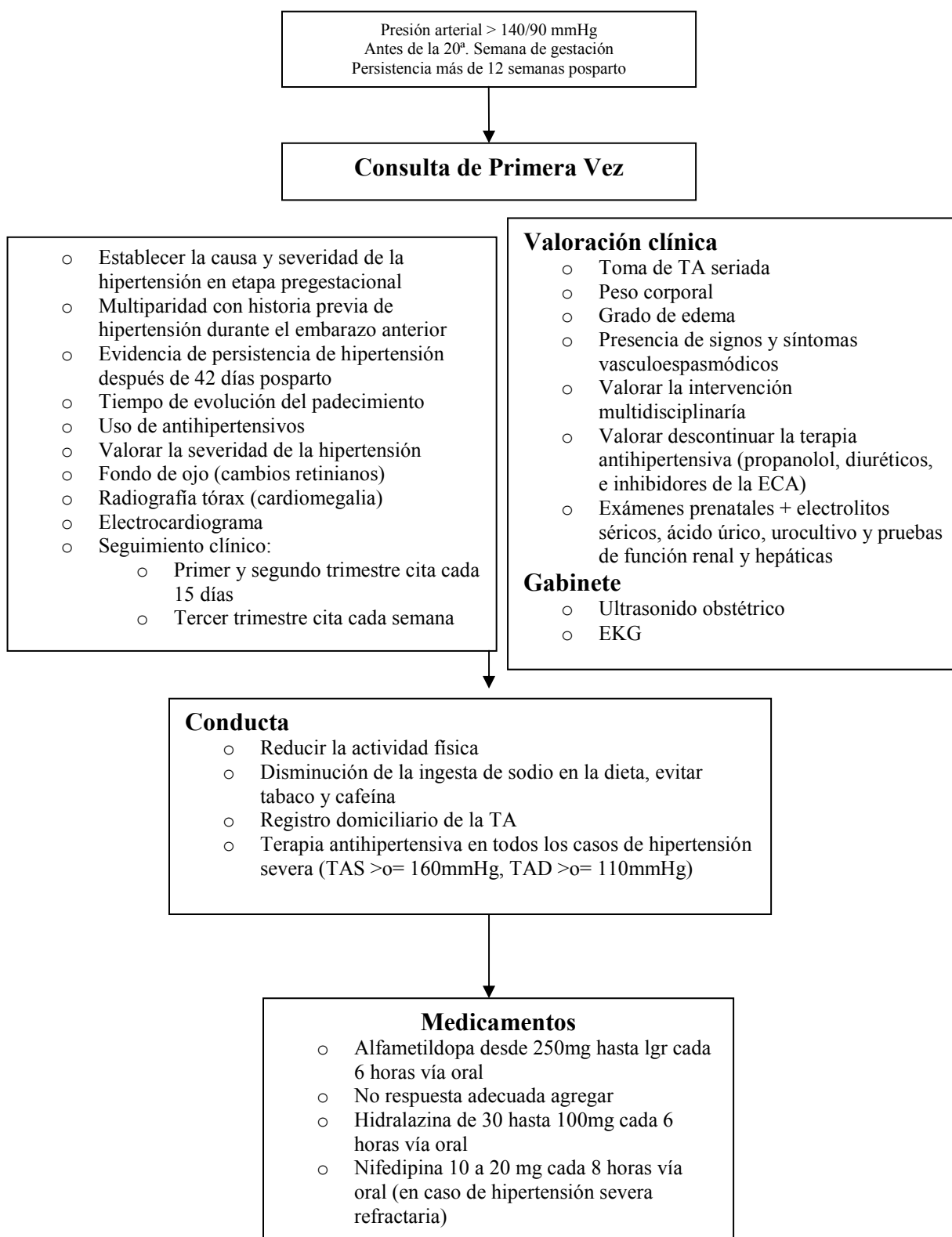
- El tratamiento con base en hidralazina y la asociación de resultados perinatales:

NUMERO DE PACIENTE	APGAR AL PRIMER MINUTO	INDICACION CESAREA	VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO	ABRUPTO PLACENTARIO	OBI TO	HIPOTENSION SEVERA MATERNA	PESO DEL RN (Kg)	CAPURRO
1	4	DCP	CESÁREA	-	-	-	1920	37.1
2	3	BAJA RESERVA	CESÁREA	-	-	-	1880	34.2
3	9	-	PARTO	-	-	-	3080	41.1
4	-	-	PARTO	SI	SI	-	1000	30
5	8	-	PARTO	-	-	-	3070	41.1
6	7	BAJA RESERVA	CESÁREA	-	-	-	2780	39.5
7	7	DCP	CESÁREA	-	-	-	2730	37.6
8	8	BAJA RESERVA	CESÁREA	-	-	-	1640	37.1

6

En 4 (50%) pacientes se halló una calificación de apgar al primer minuto ≤ 7 , en 3 pacientes (37.5%) la indicación de cesárea fue baja reserva fetal, en 1 paciente (12.5%) se presentó abrupto placentario y muerte del producto, en 5 pacientes (62.5%) la vía de resolución del embarazo fue cesárea, en 4 (50%) pacientes se presentó bajo peso ($< 2500\text{Kg}$), en 2 (25%) se presentó con base en el capurro productos pretermino.

PROPUESTA DE ABORDAJE DE HASC



Seguimiento Paraclinico

Laboratorio

- Cada 15 días
 - Creatinina
 - Ácido úrico
 - Hemoglobina y Hematocrito
- Cada mes
 - Pruebas de función renal

Gabinete

- USG mensual se detecta restricción en crecimiento (canalizar a departamento de medicina fetal)
- Cardiotocografía anteparto semanal a partir de las 32 semanas de gestación

Manejo Posparto

- Manejadas en terapia intensiva y con equipo multidisciplinario por el alto riesgo de complicaciones como:
Encefalopatía hipertensiva, edema pulmonar e insuficiencia renal durante el puerperio, este riesgo se incrementa en mujeres con enfermedad cardíaca, glomerular, preeclampsia sobreagregada, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, coagulación intravascular diseminada.
- Durante el tratamiento antihipertensivo debemos fomentar la alimentación al seno materno (metildopa, hidralazina, propranolol, labetalol) contraindicada en tratamiento con (IECAS, diuréticos, bloqueadores de receptores de angiotensina).

- **Planificación familiar:**
 - Métodos naturales
 - Anticonceptivos hormonales (estrogenos y progestagenos) 20mcg etinilestradiol (contraindicado en prótesis valvulares, hipertensión pulmonar, estenosis mitral con fibrilación auricular o crecimiento auricular)
 - Progestagenos (microdosis de progestageno por vía oral-progestageno de acción prolongada) recomendados en las pacientes con cardiopatía
 - DIU contraindicado por el riesgo de infección (endocarditis infecciosa)
 - Anticonceptivos de barrera

CONCLUSIONES

- ✚ En el estudio la muestra fue aleatoria de 67 pacientes las cuales cumplieron con los criterios de inclusión y resulta sorprendente como en el muestreo con muestra notablemente pequeñas se puede conseguir resultados suficientemente precisos como en este caso.
- ✚ La incidencia de la hipertensión arterial sistémica crónica es 2 a 3 veces más frecuente en nuestro medio comparada con otros estudios a nivel mundial.
- ✚ De cada 10 mujeres con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica crónica 9 son de tipo primario o esencial y 1 de tipo secundario.
- ✚ Los factores de riesgo mas importantes en nuestro estudio fueron la edad promedio de 31 años, la edad temprana de diagnóstico entre 21 y 30 años, secundigestas, 5 consultas de control prenatal, tiempo de evolución de la hipertensión menos de 5 años, en el 79% de nuestra población ya se conocía hipertensa y solo en 35.8% contaba con tratamiento antihipertensivo previo al embarazo, el sobrepeso y la obesidad grado I.
- ✚ En la casuística revisada los indicadores predictivos de preeclampsia sobreagregada + hipertensión arterial sistémica crónica son: descontrol hipertensivo en etapas tempranas del embarazo, tiempo de evolución de hipertensión crónica (< 5 años), gravedad de hipertensión basal.
- ✚ La gravedad de la preeclampsia sobreagregada + hipertensión arterial sistémica crónica se vio reflejada en el bajo peso de los recién nacidos, el nacimiento pretérmino, una mayor incidencia de procedimientos de cesárea y un apgar (<7) al minuto.
- ✚ Se confirmó que la hipertensión arterial sistémica crónica asociada al embarazo presenta un mayor riesgo de complicaciones, como preeclampsia sobreagregada, inminencia de Eclampsia, Síndrome HELLP, insuficiencia renal, Eclampsia.
- ✚ La principal vía de resolución del embarazo en mujeres con hipertensión arterial sistémica crónica fue la cesárea y sus principales indicaciones fueron inminencia de eclampsia, preeclampsia sobreagregada, Síndrome HELLP.
- ✚ Se detectó que la incidencia y la gravedad de la restricción del crecimiento fetal guardó relación directa con la gravedad de la hipertensión arterial sistémica crónica y neonatos pequeños para la edad gestacional.
- ✚ No obstante que a nivel mundial la incidencia de nacimientos pretérmino está aumentada en mujeres con hipertensión arterial sistémica crónica, se observo que la edad gestacional al momento de la resolución del embarazo fue de termino (37 a 41 semanas) en 5 de cada 10 mujeres, así como la mortalidad perinatal en nuestro grupo de estudio se presento en 18 pacientes de cada 100.

- ✚ La valoración de apgar es un indicador que refleja la íntima relación de las cifras tensionales diastólicas menores a 100 mmHg en el control prenatal y la monitorización fetal durante el trabajo de parto, en el grupo de estudio 7 de cada 10 recién nacidos tuvieron una valoración al minuto entre 6 y 8, estos resultados son alentadores para la valoración neonatal sin embargo se recomiendan estudiar algunas otras variables que pueden influir.

- ✚ El manejo farmacológico con base en la evaluación de las mujeres con hipertensión arterial sistémica crónica en 6 de cada 100 mujeres no requirió de tratamiento antihipertensivo, cuando se decida elegir uno se recomienda como primera opción alfa-metildopa.

- ✚ Recomendaciones:
 - En nuestras pacientes existe el temor durante el embarazo y el puerperio del uso de medicamentos antihipertensivos por lo que se debe informar el riesgo-beneficio.
 - La planificación familiar (método temporal o definitivo) se debe individualizar explicando el riesgo de un nuevo embarazo.

ANEXO 1

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

NOMBRE:

EDAD:

EXPEDIENTE:

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

TABAQUISMO

ALCOHOLISMO

TOXICOMANIAS

GRUPO Y RH

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

HAS ____, TIEMPO DX _____, TX _____

DM TIPO I o II _____

OBESIDAD

SEDENTARISMO

ENFERMEDAD RENAL

ICC

OTROS

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

M ____, R ____, FUR ____, FPP ____, G ____, P ____, C ____,
A ____ OBITO ____, AFU ____ cm.

PREECLAMPSIA o HIPERTENSIÓN EN EMBARAZOS ANTERIORES _____,
NACIMIENTO PREMATURO _____, ABRUPTO PLACENTARIO _____,
PRODUCTO CON BAJO PESO(<2000gr) _____

CONTROL PRENATAL

Numero de consultas _____ SDG consulta primera vez _____

Complicación (internamientos previos a la resolución)

Manejo previo

Interconsulta a otros servicios (endocrino, urología, LUPUS)

EVOLUCIÓN HOSPITALARIA

DX DE INGRESO _____.

SIGNOS VITALES AL INGRESO:

TA ____, FC _____, TEMP _____, PESO inicio del emb ____ kg,

TALLA ____ cm, IMC _____

SIGNOS VITALES A LAS 6 HORAS

TA ____, FC _____, TEMP _____.

SIGNOS Y SINTOMAS

EDEMA MIEMBROS _____, CEFALEA _____, ALTERACIONES
VISUALES _____, ROTS _____, POLIURIA _____,

ESTUDIO DE LABORATORIO Y GABINETE

BH. Hb _____, Hto _____, PLAQ _____, LEUCOS _____.

QS GLUC _____ UREA _____ CREATININA _____
PFH TGO _____ TGP _____
EGO PROTEINURIA _____, PROTEINURIA EN ORINA DE 24 HRS _____
DEPURACION CREATININA ORINA 24 HRS _____
EKG _____ TELE DE TORAX _____
USG OBSTETRICO(alteraciones de ILA, edad gestacional y RCIU)

PSS _____ PTO _____

HALLAZGOS PERINATALES

EDAD GESTACION (CAPURRO) _____
PESO _____ TALLA _____ APGAR _____ SILVERMAN _____

MALFORMACIONES _____ CONGENITAS _____,
CROMOSOMOPATIAS _____ RCIU _____ MUERTE FETAL _____
ABRUPTO PLACENTARIO _____

MANEJO EMPLEADO

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO (inductores de madurez pulmonar)
PREVIO AL EMBARAZO _____
DURANTE EL EMBARAZO _____
DURANTE EL PUERPERIO _____

VIAS DE RESOLUCION DEL EMBARAZO

CESAREA _____ INDICACION _____
PARTO _____

COMPLICACIONES MATERNAS

Trans- y posquirúrgicas (transfusión, hipotonía, histerectomía obst)
PREECLAMPSIA SOBREGREGADA
ECLAMPSIA
IRA
COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES
MORTALIDAD MATERNA
INGRESO A UCI (manejo, estancia)

BIBLIOGRAFIA

1. Alfaro HJ, Cejudo CE y Fiorelli RS. **Complicaciones Médicas en el Embarazo**. 2ª. Ed. *Mc Graw Hill*, 2003:185-90.
2. Antenatal & Neonatal Guidelines, Education & Learning System. **Obstetrical Guideline. Chronic Hypertension**, 2004:1-6.
3. Arias F. **Guía Práctica para el Embarazo y el Parto de Alto Riesgo**. 2ª. Ed. *Mosby*,1995:234-48.
4. August P, Helseth G, Cook EF and Sison C. **A prediction model for superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension during pregnancy**. *Am J Obstet Gynecol*, 2004;191: 1666-72.
5. Barrilleaux PS and Martin JN. **Hypertension Therapy During pregnancy**. *Clin Obstet Gynecol*, 2002;45(1):22-34.
6. Beazley D, Ahokas R, Livingston J, Griggs M, et al. **Vitamin C and E supplementation in women at high risk for preeclampsia: A double-blind placebo-controlled trial**. *AM J Obstet Gynecol*,2005;192:520-1.
7. Blanco MV, Crosa V y Vega HR. **Hipertensión Arterial y Embarazo**. *Boletín del Consejo Argentino de H.T.A.* 2004;3:16-24.
8. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, Macpherson C, et al. **Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia**. *Am J Obstet Gynecol*, 2002;186:66-71.
9. Chauhan SP, Magann EF, Velthius S, Nunn SL, et al. **Detection of fetal growth restriction in patients with chronic hypertension: is it feasible?**. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2003; 14(5):324-28.
10. Chung NA, Beevers G, and Lip G, **Management of Hypertension in Pregnancy**. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2001;1(4):253-62.
11. Cifkova R. **Hypertension in Pregnancy Recommendations for diagnosis and Treatment**. *European Society of Hipertensión Scientific Newsletter*, 2004;5(2):1-3
12. Classification of Blood Pressure for Adults. **JNC (Joint National Committee)**. 2006.
13. Cunningham FG, MacDonald PC, Grant NF, Leveno KJ, et al. **Williams Obstetrics**. *Appleton & Lange*, 2006:761-808.

14. De Gracia PV, Lasso M and Rueda CM. **Perinatal outcome in women with severe chronic hypertension during the second half of pregnancy.** *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2004; 85:139-44.
15. Durnwald C and Mercer B. **A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24 – hour urine protein in women with suspected preeclampsia.** *Am J Obstet Gynecol*, 2003;189(3):848-52.
16. Egerman RS, Ramsey RD, Kao LW, Bringman JJ, et al. **Hypertensive disease in pregnancies complicated by systemic lupus erithematosus.** *Am J Obstet Gynecol*, 2005;193:1676-9.
17. Foley MR y Strong TH. **Cuidados Intensivos en Obstetricia.** *Panamericana*, 2000:67-79, 96-104.
18. Gleicher N, Buttino L, Elkayam U, Evans MI, et al. **Tratamiento de las Complicaciones Clínicas del Embarazo.** 3ª. Ed. *Panamericana*, 2004:1171-224.
19. Gilstrap LC and Ramin SM. **Chronic Hypertension in Pregnancy.** *ACOG Practice Bulletin*, 2001; 29:177-83.
20. Gilstrap LC and Ramin SM. **Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia.** *ACOG Practice Bulletin*, 2002;99(1):159-67.
21. Gofton EN, Capewell V, Natale R, and Gratton RJ. **Obstetrical intervention rates and maternal and neonatal outcomes of women with gestational hypertension.** *Am J Obstet Gynecol*, 2001;185(4):798-803.
22. Gómez ES. **Trastornos Hipertensivos Durante el Embarazo.** *Rev Cubana Obstet Ginecol*, 1999;26(2):99-114.
23. Gonzalez FJ, Urbina FM, Tapia CR, Castellanos JC, et al. **Lineamiento técnico para la Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia/Eclampsia.** *Secretaria de Salud*, 1998:12-53.
24. Goodwin AA and Mercer BM. **Does maternal race or ethnicity affect the expression of severe preeclampsia?.** *Am J Obstet Gynecol*, 2005;193:973-8.
25. Gregg AR. **Hipertensión in pregnancy.** *Obstet Gynecol Clin N Am*, 2004;31:223-41
26. Hjartardottir S, Leifsson BG, Geirsson RT and Steinthorsdottir V. **Recurrence of hypertensive disorder in second pregnancy.** *Am J Obstet Gynecol*, 2006; 194:916-20.
27. Kuznicki S. **Hipertensión y Embarazo.** *CEP ARI SAC*, 2003:1-16

28. Lapidus A, Carroli G, Avalos E, Uranga A, et al. **Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión en el Embarazo.** *Sociedad Argentina Hipertensión en el Embarazo*, 2004:7-29.
29. Navarro FA, Murillo VV, Tovar CJ, Velásquez JF, et al. **Norma Técnica Médica para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia-Eclampsia.** *IMSS*, 1995:5-39.
30. Nyame NA, Sooranna SR, Johnson MR, Gamble J, et al. **A longitudinal study of resting peripheral blood flow in normal pregnancy and pregnancies complicated by chronic hypertension and pre-eclampsia.** *Cardiovascular Research*, 2001; 50:603-9.
31. Padrón AS, Valdivia AS, Vega MB y Somoza ME. **Enfermedad Hipertensiva del Embarazo.** *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*, 2004.
32. Pridjian and Puschett **Preeclampsia. Part 1: Clinical and Pathophysiologic Considerations.** *Obstet Gynecol Surv*, 2002;57(9):598-618.
33. Rodríguez MQ, Sánchez VD, Laclette ML, Chávez YV, et al. **Prevención Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia-Eclampsia.** *Programa Nacional de Salud*, 2006:9-32
34. Sibai BM. **Chronic Hypertension in Pregnancy.** *ACOG High-Risk Pregnancy Series: An Expert's View*, 2002; 100(2):369-77.
35. Sibai BM, Caritis SN, Hauth JC, MacPherson C, et al. **Preterm delivery in women with pregestational diabetes mellitus or chronic hypertension relative to women with uncomplicated pregnancies.** *Am J Obstet Gynecol*, 2000; 183(6):1520-24.
36. Thadhani RI, Jonson RJ and Karumanchi SA. **Hypertension During Pregnancy, A Disorder Begging for Pathophysiological Support.** *American Heart Association*, 2005;46:1250-51.
37. Vanek M, Sheiner E, Levy A and Mazor M. **Chronic hypertension and the risk for adverse pregnancy outcome after superimposed pre-eclampsia.** *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2004; 86: 7-11.
38. Vidaeff AC, Carroll MA and Ramin SM. **Acute hypertensive emergencies in pregnancy.** *Crit Care Med*, 2005;33(10):307-12.
39. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, et al. **Preeclampsia gestacional hipertensión and intrauterine growth restriction, related or independent conditions?.** *Am J Obstet Gynecol*, 2006;194:921-31.
40. Von Dadelszen P and Magee LA. **Antihypertensive Medications in Management of Gestational Hypertension-Preeclampsia.** *Clin Obstet Gynecol*, 2005;48(2):441-59.

41. Zeeman GG, Alexander JM, McIntire DD, Byrd W, et al **Inhibin-A and Superimposed Preeclampsia in Women With Chronic Hypertension.** *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003; 101(2):232-36
42. Zeeman GG, James MD, Alexander M, McIntire DD, et al. **Homocysteine plasma concentration levels for the prediction of preeclampsia in women with chronic hypertension.** *Am J Obstet Gynecol*, 2003;189(2):574-6.
43. Zeeman GG, McIntire DD and Twickler DM. **Maternal and fetal artery Doppler findings in women with chronic hypertension who subsequently develop superimposed pre-eclampsia.** *Journal of Materna-Fetal and Neonatal Medicine*, 2003;14(5):318-23.