

Embarazo, Nefropatía e Hipertensión Arterial

Dr. Jorge Andrés Robert S., Departamento de Ginecología y Obstetricia.
Dr. Alberto Fierro C. Centro de Enfermedades Renales, Clínica Las Condes.

Resumen

La hipertensión arterial y la presencia de nefropatía durante el embarazo representan patologías frecuentes y de importancia en el curso de la gestación. Este artículo analiza sus principales causas, su diagnóstico y tratamiento. La preeclampsia representa una patología cuyas causas comienzan a develarse. Evidencias clínicas y experimentales apuntan a una Isquemia utero-placentaria por defecto en la migración del trofoblasto.

La hipertensión arterial (HA) es una de las complicaciones médicas más frecuentes y graves que pueden ocurrir en el transcurso de la gestación. Su incidencia fluctúa entre 7 y 10% y, excluido el aborto séptico, constituye la primera causa de mortalidad materna en nuestro medio (16,7/100.000 nacidos vivos el año 2002). Es, además, una importante causa de restricción del crecimiento fetal, bajo peso de nacimiento, prematuridad y morbimortalidad perinatal.

¿Cómo medir la presión arterial en la mujer embarazada?

1.- Debe hacerse con la paciente sentada y tanto el mango inflable como el esfigmomanómetro deben estar situados a la altura del corazón.

2.- Debe observarse un tiempo de relaja-

ción previo de a lo menos 10 minutos.

3.- La elevación de la PA diastólica sobre 90, pero bajo 110, debe confirmarse después de 4 horas. Una PA diastólica sobre 110 no necesita reconfirmarse.

4.- En la mujer embarazada, a diferencia de la medición de la PA sin embarazo, para determinar la presión diastólica debe considerarse la fase IV de los ruidos de Korotkoff (disminución de la intensidad del ruido) y no la desaparición de los ruidos.

ADAPTACIÓN CARDIOVASCULAR Y RENAL EN EL EMBARAZO

Durante el embarazo se producen modificaciones significativas de la función renal, equilibrio hidroelectrolítico y hemodinamia.

1.- El volumen plasmático aumenta durante el embarazo. Este aumento alcanza un 10% a las 7 semanas de gestación y 40 a 50 % sobre el volumen basal a las 32 semanas, permaneciendo luego estable durante el resto de la gestación. La disminución del umbral para la sed y para la liberación de hormona antidiurética condicionan un aumento del agua corporal.

Ello se traduce en una disminución de la concentración de sodio plasmático en aproximadamente 5 mEq/L, y de la osmolaridad en 10 mOsm/kg. El aumento del agua intersticial puede reflejarse en presencia de edema.

2.- La disminución de la resistencia vascular se origina en una relativa refractariedad a sustancias presoras (angiotensina) y por un incremento en la síntesis de compuestos vasodilatadores (prostaglandinas, óxido nítrico), lo que se traduce en un descenso de la presión arterial. Como fenómenos compensatorios, la actividad de renina plasmática aumenta, especialmente en las últimas 8 semanas. Los niveles de norepinefrina se mantienen constantes, mientras los de la hormona atrial natriurética suben levemente durante toda la gestación.

Esta disminución de la resistencia vascular periférica se traduce en un descenso de la presión arterial. Ésta cae a 125/75 o menos en los primeros dos trimestres, alcanzando su valor más bajo durante la octava semana posgestación. En el tercer trimestre se alcanzan los valores basales, pudiendo llegar hasta 135/85. Deben considerarse como límites los valores 120/75 en el segundo trimestre, y 130/85 en el tercer trimestre. El descenso fisiológico de la PA durante los primeros meses puede enmascarar una hipertensión arterial previa, y el alza posterior dificulta el diagnóstico diferencial entre preeclampsia e hipertensión arterial crónica.

El monitoreo de presión arterial ambulatorio realizado a las 28 semanas de gestación ha mostrado una estrecha relación inversa con el peso de nacimiento. Un promedio de PA diastólica de 24 h sobre 73 mm. Hg. se correlaciona con disminución significativa del peso de nacimiento (12, 13).

La posición de la mujer embarazada tiene influencia en la presión arterial, siendo mas baja en posición decúbito lateral izquierda.

3.- El gasto cardíaco aumenta desde el primer trimestre, alcanzando a las 24 se-

manas de gestación un máximo entre el 30 y 40% de los valores previos al embarazo.

4.- La tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal aumentan entre el 30% y el 50% hasta el cuarto mes de embarazo. El clearance de creatinina incrementa hasta la octava semana de gestación, permaneciendo luego constante. Ello se refleja en un nivel de creatinina menor a 0,9 mg/dl, nitrógeno ureico menor a 14 mg/dl y uricemia bajo 5 mg/dl. El aumento de solutos filtrados explica la aparición fisiológica de glucosuria, aminoaciduria y aparición en la orina de vitaminas hidrosolubles. La proteinuria puede llegar hasta 300 mg/24 h; sin embargo, la excreción de albúmina aumenta sólo levemente.

5.- La pCO₂ baja por efecto de la hiperventilación inducida por progesterona. El bicarbonato también disminuye en 4-5 mEq/L. Estos cambios se traducen en elevación del pH a 7,44. Un pH de 7,40 revela acidosis leve y un pCO₂ de 40 señala retención de CO₂.

6.- Cambios anatómicos: el riñón aumenta levemente su tamaño (aproximadamente 10 mm.) y los uréteres se dilatan, dando origen a hidronefrosis fisiológica, mayor a derecha por la compresión del útero grávido.

EVALUACIÓN DE LA UNIDAD FETO-PLACENTARIA

Un aspecto primordial en la toma de decisiones depende de la condición fetal. Todas las formas de hipertensión arterial que afectan a la mujer embarazada repercuten de mayor o menor grado en el feto en crecimiento. La importancia que tiene la evaluación de la condición fetal en la paciente hipertensa es que permite, en último término, decidir el momento y la forma más adecuada para la ocurrencia del parto. Además de la evaluación clínica de la altura uterina, el volumen estimado del líquido amniótico, la es-

timación del peso fetal y la percepción de la actividad fetal, los exámenes más comúnmente empleados para evaluar la unidad feto-placentaria, y que son válidos para todos los tipos de hipertensión (2) son los siguientes:

- a.-** Registro electrónico de la frecuencia cardíaca fetal (monitoreo basal).
- b.-** Ecografía: permite evaluar curva de crecimiento fetal y el estado de bienestar fetal (perfil biofísico, Doppler arterial y venoso).
- c.-** Amniocentesis: la obtención de líquido amniótico a través de punción transabdominal permite estudiar el estado de madurez pulmonar fetal, elemento clave en la decisión para interrumpir un embarazo antes del término, así como las características físicas del líquido (meconio, sangre).

SÍNDROMES HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

1.- Hipertensión arterial inducida por el embarazo: se desarrolla como consecuencia del embarazo y regresa después del parto (14).

- a.-** Preeclampsia (moderada o severa): hipertensión, proteinuria y edema.
- b.-** Eclampsia: hipertensión, proteinuria y edema acompañada por convulsiones y/o coma.
- c.-** Hipertensión arterial gestacional o transitoria: hipertensión sin proteinuria, que aparece tardíamente en el embarazo y que desaparece después del parto.

2.- Hipertensión arterial crónica: hipertensión arterial esencial (90%) o secundaria (10%) que antecede al embarazo y que se mantiene después del parto.

3.- Hipertensión arterial crónica más preeclampsia - eclampsia sobreagregada

PREECLAMPSIA

Enfermedad multisistémica inducida por el embarazo, caracterizada por hipertensión arterial y proteinuria. La presencia de edema no se considera actualmente

Tabla 1: Clasificación de los síndromes hipertensivos del embarazo.

	PE/E	HA Cr	HA Cr+PE	Ha Tr
Tiempo de aparición (semanas)	>20	<20	<20	>36
Paridad	Primigesta	Múltipara	Múltipara	Ambas
Grado de hipertensión	Moderada/severa	Moderada/severa	Severa	moderada
Hiperuricemia (>5 mg/dl)	+	+/-	+	-
Convulsiones (eclampsia)	++	-	+	-
Proteinuria Insuficiencia renal	+/-	+/-	+	-
Daño hepático (elevación de GOT GPT GOT, LDH)	+/-	-	+/-	-
Trombocitopenia	+/-	-	+/-	-

PE/E = preeclampsia/eclampsia
 HA Cr = hipertensión arterial crónica
 HA Tr = hipertensión arterial gestacional o transitoria

necesaria para establecer el diagnóstico. Aparece habitualmente después de las 20 semanas de gestación, más frecuente en el tercer trimestre, y revierte en el parto. Afecta preferentemente a primigestas (75%), y su tasa de recurrencia es de alrededor de 20%.

Factores de riesgo de Preeclampsia

- Preeclampsia durante embarazo previo.
- Primer embarazo antes de los 20 años.
- Edad materna > de 35 años.
- Embarazo múltiple.
- Índice de masa corporal elevado.
- Enfermedades del tejido conectivo.
- Síndrome de antifosfolípidos.
- Trombofilias.

La severidad de la enfermedad depende de los niveles de presión arterial y de la magnitud del daño de otros parénquimas, entre los que destacan el riñón, el hígado y el cerebro (Tabla 2).

Etiopatogenia. La causa aún se desconoce. Sin embargo evidencias clínicas y experimentales apuntan a una isquemia útero-placentaria ocasionada precoz-

Tabla 2: Clasificación de Preeclampsia.

	MODERADA	SEVERA
Presión arterial (mmHg)	<160/110	> ó =160/110
Proteinuria (g/24 H)	<3	> ó =3
Oliguria (<500 ML/24H)	-	+
Edema	leve/moderado	generalizado
Cefalea	leve/moderada	Intensa
Trombocitopenia	+	+
Compromiso hepático	-	+
Compromiso neurológico	-	Fotopsias, tinitus, hiperreflexia

mente en el embarazo (3, 4). Este evento sería causado por defectos en la migración del trofoblasto y, por lo tanto, a una placentación defectuosa. La información actual permite postular que la combinación de ciertos genes maternos y embrionarios inhiben la producción de citoquinas, críticas para la placentación (ver recuadro). El proceso de placentación es facilitado por varios factores, entre ellos

el factor de crecimiento de endotelio vascular (vascular endothelial growth factor, VEGF). Los efectos de VEGF son antagonizados por una tirosina-quinasa soluble (soluble fms-like tyrosine kinase 1, sFlt-1), cuya elevación podría jugar un rol en la génesis de la preeclampsia (5). Los factores mencionados conducirían a un estado de hipoperfusión trofoblástica y tisular con producción de sustancias

que generan disfunción endotelial y un desbalance entre agentes vasodilatadores y vasopresores. Por ejemplo, existe una producción elevada de interleuquina 1, interleuquina 6, factor de necrosis tumoral alfa y endotelina (vasoconstrictores), junto a una disminución en la producción de óxido nítrico y prostaciclina (vasodilatadores). Al mismo tiempo, existe un aumento a la sensibilidad a la vasoconstrictora angiotensina II por aumento en la expresión de su receptor. Estos cambios se reflejan en niveles circulantes elevados de marcadores de disfunción o daño endotelial, como fibronectina y tromboxano. Esto favorece un estado de vasoconstricción, aparición de hipertensión y daño multisistémico (Figura 1).

Los signos y síntomas de esta enfermedad usualmente aparecen tardíamente en el embarazo (fines del segundo y comienzos del tercer trimestre), aún cuando los mecanismos fisiopatológicos involucrados se inician entre las 8 y 18 semanas. Se han estudiado una serie de marcadores clínicos, bioquímicos y biofísicos que pudiesen contribuir a la detección precoz de preeclampsia. Los resultados de estos estudios aún no son consistentes y, por lo tanto, estos marcadores son todavía motivo de investigación. Entre estos marcadores, el aumento de la presión arterial sobre 90 mm. Hg. en el segundo trimestre se asocia más bien a hipertensión transitoria y no a preeclampsia. El test de sensibilidad a la angiotensina II y el roll over test tienen poca aplicabilidad en la práctica clínica. Más recientemente, la aparición de escotadura diastólica y aumento en la resistencia vascular de la arteria uterina entre las 20 y 24 semanas, las determinaciones de sFlt-1, endotelina-1 inhibina A o ACTH, la determinación de receptores plaquetarios de angiotensina II y la determinación de fibronectina en plasma como indicador de daño endotelial aparecen como promisorios (tabla 3) (4, 6).

El diagnóstico de preeclampsia se plantea cuando en una mujer embarazada sin antecedentes de hipertensión arterial, se

detecta un aumento sostenido de la presión arterial por sobre 140/90, que se acompaña de proteinuria mayor de 300 mg. en orina de 24 horas o mayor a 1 g/L en muestra de orina aislada (7). En general aparece después de la vigésima semana de embarazo y según la severidad del cuadro, puede acompañarse de edema, cefalea, exaltación de reflejos ostotendíneos (ROT), tinitus, fotopsias y epigastralgia. En los exámenes de laboratorio, existe habitualmente hemoconcentración con aumento del hematocrito, hiperuricemia, disminución variable del clearance de creatinina y proteinuria. En el fondo de ojo puede haber signos de vasoconstricción y edema de papila. En casos severos puede aparecer aumento en las transaminasas, signos de hemólisis y trombocitopenia, lo que sugiere una complicación grave de esta enfermedad, conocida como síndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, and Low Platelets).

Los métodos utilizados en la prevención de la preeclampsia han tratado de corregir algunas anomalías supuestamente involucradas en la etiología de la enfermedad (8). Entre estos métodos destacan drogas antihipertensivas (metildopa, labetalol, atenolol y diuréticos) en hipertensas crónicas; suplementación dietética con calcio, zinc, magnesio, aceite de pescado; y dosis bajas de ácido acetil salicílico (AAS). Los resultados son contradictorios y aunque inicialmente fueron alentadores, en particular con el uso de AAS, no han logrado ser reproducidos en estudios multicéntricos recientes. Sin embargo, en pacientes con historia de hipertensión arterial crónica o de preeclampsia, en particular si ha sido severa, aquellas con antecedentes de retardo de crecimiento fetal y en portadoras de síndrome antifosfolipídico, se recomienda el uso de AAS en dosis de 100 mg/día desde las 12-14 semanas de gestación.

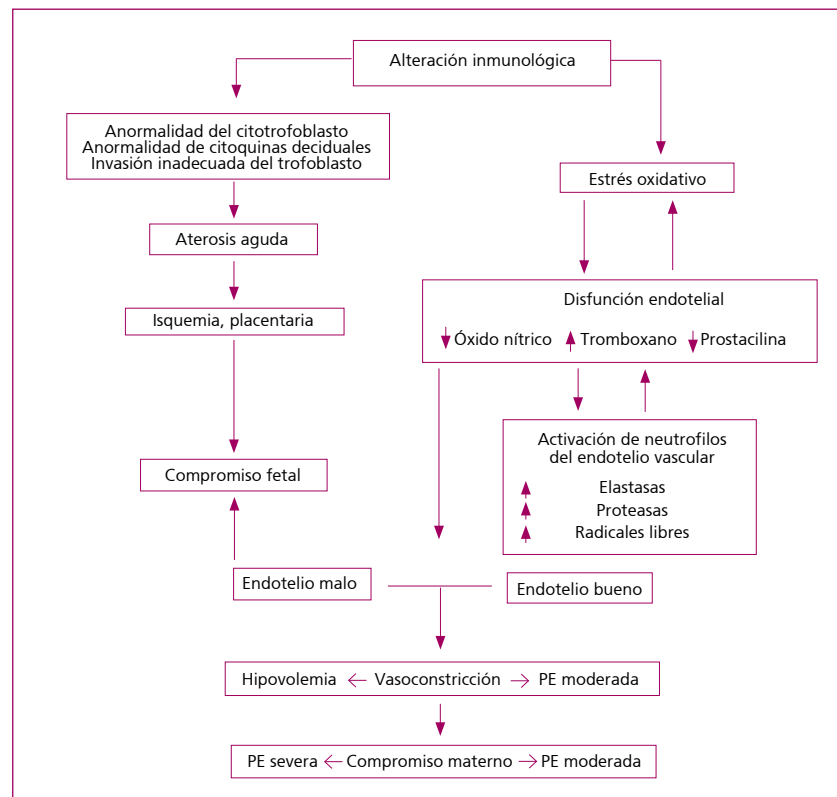


Figura 1: Hipótesis para la etiopatogenia de la preeclampsia. Dekker & Sibai, Am J Obstet Gynecol 1998; 179:1359-75 (3).

El tratamiento definitivo de la preeclampsia es la interrupción del embarazo (7). Sin embargo esta decisión depende, entre otros factores, de la severidad de la preeclampsia, de la edad gestacional al momento del diagnóstico, de la condición fetal y obstétrica.

Tratamiento de la preeclampsia moderada:

- Hospitalización.
- Reposo en cama (decúbito lateral izquierdo).
- Control seriado de presión arterial, pulso y ROT (cada 6 horas).
- Régimen común normosódico.
- Control de peso y diuresis diaria.
- Antihipertensivos si la presión arterial es $\geq 150/100$, sube la creatinina o hay daño de órgano blanco (hipertrofia ventricular izquierda). Meta: bajar la PA sistólica a 140-150, y la PA diastólica a 90-100.

Los medicamentos recomendados en esquema de monodroga son:

- 1.- Hidralazina oral 25-50 mg. cada 8-6 horas.
 - 2.- Nifedipino oral 10-20 mg. cada 8-6 horas.
 - 3.- Metildopa oral 250-500 mg. cada 8-6 horas.
- Diazepam oral como sedante en dosis de 5-10 mg. cada 12-8 horas puede estar indicado en algunos casos. Están contraindicados los inhibidores de la enzima convertidora o los bloqueadores del receptor de angiotensina II. Los bloqueadores beta, especialmente labetalol, han sido utilizados también con éxito en bajar la PA; sin embargo, podrían tener efectos desfavorables (hipotensión, bradicardia, hipoglicemia) en el feto.
 - Interrupción del embarazo desde las 37 semanas. La vía del parto se decide según las condiciones cervicales y materno-fetal. Lo más recomendable es la inducción del parto con análogos de prostaglandina E₂ (misoprostol vaginal u oral) u ocitocina iv. La operación cesárea se plantea si existe contraindicación al parto vaginal.

Tabla 3: Algunos exámenes propuestos para la detección precoz de la Preeclampsia (4,6)

- Presión arterial media en II trimestre
- Prueba de sensibilidad a la angiotensina II
- *Roll over test*
- Ácido úrico
- Excreción urinaria de calcio
- Receptores de angiotensina plaquetaria
- Fibronectina
- Antitrombina II
- Inhibina A en 2do trimestre
- Factores angiogénicos (tirosina quinasa soluble (sFlt - 1), factor de crecimiento placentario (PlGF), factor de crecimiento endotelio vascular (VEGF)
- Aumento en la resistencia de arterias uterinas en estudio Doppler

Tratamiento de la preeclampsia severa:

- Hospitalización (aislada de ruidos/poca luz).
- Reposo absoluto (decúbito lateral izquierdo).
- Control seriado de presión arterial, pulso, frecuencia respiratoria y ROT (cada 2-4 horas).
- Régimen de alimentación según estado de la paciente.
- Medicamentos antihipertensivos, igual que en preeclampsia moderada, en las dosis máximas recomendadas. En caso de crisis hipertensiva, se puede utilizar hidralazina 5-10 mg. iv cada 15 minutos con dosis máximas de 30 mg., o nifedipino 10-20 mg. oral cada 20 minutos, con dosis máximas de 50 mg., o labetalol 20-40 mg. iv cada 15 minutos, con dosis máximas de 220 mg., según respuesta y hasta lograr una presión arterial $< 150/100$.
- Sulfato de magnesio 4-5 g iv directo en 20 minutos para seguir con 2-4 g/hora en suero glucosado 5% de mantención. El objetivo es prevenir la crisis convulsiva (eclampsia). Debe controlarse con niveles de magnesemia y clínicamente con diuresis, frecuencia respiratoria y estado de ROT. En casos de sobredosis de sulfato de magnesio, se debe utilizar 1 g iv de gluconato de calcio.
- Diazepam oral 5-10 mg. cada 8 horas.
- Interrupción del embarazo desde las

34 semanas con inducción de madurez pulmonar fetal con Betametasona R-L 2 ml. im cada 24 horas por 2 veces, según indicación. Al igual que en la preeclampsia moderada, la vía del parto se decidirá según el estado de la paciente.

Los medicamentos antihipertensivos deben mantenerse en los primeros días del puerperio y suspenderlos de manera gradual. El sulfato de magnesio debe mantenerse las primeras 12-24 horas posparto, ya que en este periodo pueden ocurrir crisis convulsivas hasta en un tercio de las pacientes.

Síndrome de HELLP

Es un cuadro clínico caracterizado por hemólisis, alteración de la función hepática con elevación de las transaminasas y trombocitopenia (9). Tiene una incidencia de hasta el 20% en pacientes preeclámpticas. La mortalidad perinatal varía entre 77 y 370/1000 nacidos vivos. La morbilidad materna es significativa dado que las complicaciones, tales como coagulación intravascular diseminada, desprendimiento prematuro de placenta e insuficiencia renal aguda, son frecuentes de observar. El hematoma subcapsular del hígado es otra inhabitual pero grave complicación observada en este síndrome (2%) (10). La mortalidad materna es de 3,9%. El riesgo de recurrencia de

HELLP en embarazos siguientes es de aproximadamente 20%.

La Etiopatogenia de este síndrome es desconocida, aunque se ha observado que junto con el púrpura trombótico trombocitopénico, el síndrome hemolítico urémico y el hígado graso agudo del embarazo comparten algunos hechos patogénicos en común. Entre éstos destacan el daño endotelial con vasoespasmos, la activación plaquetaria, una relación anormal entre prostaciclina plaquetaria y tromboxano y una disminución de la liberación del factor relajador endotelial. Los síntomas clínicos suelen ser inespecíficos, sobre todo en el comienzo de la enfermedad. Puede haber malestar general, náuseas, vómitos, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen e ictericia. La hipertensión arterial y la proteinuria pueden estar sólo levemente aumentadas. La aparición de signos hemorrágicos en la piel y mucosas, así como hematuria o hemorragia intestinal, confieren un mal pronóstico. En el frotis sanguíneo hay signos de hemólisis microangiopática con burr cells, esquistocitos y reticulocitosis. Otros signos de hemólisis incluyen aumento de la LDH, bilirrubina y hemoglobina libre. El daño hepático se demuestra con el ascenso de alanina y aspartato transaminasas, LDH, bilirrubina y gamma glutamil transferasa. Se considera trombopenia un recuento menor de 100.000/mm³.

Existen dos clasificaciones para tratar de evaluar la severidad del HELLP (10). Una se relaciona con la magnitud de la trombocitopenia (clasificación de Mississippi), distinguiéndose la clase I, con recuentos menores de 50.000 plaquetas; la clase II, con recuentos entre 50.000 y 100.000 plaquetas; y la clase III, con cifras entre 100.000 y 150.000 plaquetas, siendo el grupo I el que conlleva la mayor morbimortalidad y los periodos de recuperación más prolongados. La segunda (clasificación de Memphis) se basa en la presencia de los tres criterios para el diagnóstico, vale decir hemólisis,

daño hepático y trombocitopenia (expresión completa de HELLP), o sólo 1 ó 2 (expresión parcial de HELLP). La expresión completa es la de mayor riesgo.

Una vez formulado el diagnóstico de HELLP es prioritario estabilizar la falla de la coagulación de la paciente. En casos graves, la interrupción del embarazo mediante operación cesárea es el tratamiento de elección, al igual que en casos moderados de más de 34 semanas. La inducción de la madurez pulmonar fetal antenatal con corticoides se plantea sólo en casos de extrema prematuridad, y siempre que se haya logrado una estabilización de la condición materna, lo que permitiría la espera de 48 horas necesarias para que éstos ejerzan su efecto. En algunos casos se ha observado mejoría clínica de la paciente, lo que ha llevado a sugerir el uso de corticoides en dosis altas (10 mg. de dexametasona cada 12 horas) como tratamiento del síndrome y así prolongar la gestación. La inducción oclítica se reserva sólo para casos leves con cervix uterino apropiado. El aporte preoperatorio de concentrados plaquetarios, plasma fresco congelado y factores de coagulación se decidirán según cada caso en particular. La plasmaféresis ha sido utilizada con efecto variable en el periodo post parto.

ECLAMPSIA

La eclampsia corresponde a la ocurrencia de convulsiones y/o coma en una paciente preecláptica sin enfermedad neurológica previa, siendo la forma más grave de hipertensión arterial inducida por el embarazo. Su incidencia aproximada es de 3/1000 partos, habiéndose logrado una caída en su frecuencia, así como en las cifras de mortalidad materna y perinatal gracias a un mejor manejo de la preeclampsia. En general, la crisis ecláptica ocurre en el 44% de los casos en el periodo antenatal, 33% intraparto y el 23% en el posparto. Los mecanismos involucrados en la patogenia de las crisis convulsivas y/o coma incluyen daño

endotelial del territorio vascular cerebral con isquemia, hemorragia, edema y vasoespasmos transitorios.

Las acciones terapéuticas a realizar en una paciente con eclampsia incluyen:

- Hospitalización (UCI y cercana a área quirúrgica).
- Vía venosa y aérea permeable (cánula Mayo o intubación endotraqueal).
- Régimen cero.
- Tratamiento de la crisis convulsiva: se utiliza sulfato de magnesio en igual forma que la descrita para preeclampsia severa y diazepam 10 mg. iv. En caso de refractariedad a este tratamiento, se puede utilizar pentotal 100-200 mg. iv.
- Tratamiento antihipertensivo semejante al descrito para preeclampsia severa.
- Evaluación multisistémica con énfasis en aspectos hemodinámicos, del equilibrio ácido-base y del compromiso neurológico. Deben evaluarse la función renal, hepática y los factores de coagulación.
- Interrupción del embarazo una vez estabilizada la paciente. La vía del parto se definirá según las condiciones cervicales y la severidad del cuadro.

Al igual que en la preeclampsia severa, el tratamiento antihipertensivo no se suspende durante la primera semana del posparto. El sulfato de magnesio debe mantenerse durante las primeras 24-48 horas del puerperio, por el riesgo de repetición de un ataque ecláptico.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL GESTACIONAL O TRANSITORIA

Es un tipo de hipertensión arterial latente sin proteinuria ni edema, desencadenada por cambios hemodinámicos propios de la gestación, que aparece tardíamente en el tercer trimestre o en el periodo periparto, y que desaparecen una vez ocurrido el parto o en los primeros días del puerperio. Puede hacerse recurrente en embarazos próximos con apariciones cada vez más tempranas. Esta condición se asocia a la posibilidad futura de hipertensión arterial crónica esencial.

Hipertensión arterial crónica

Corresponde a un aumento en las cifras de tensión arterial por sobre 140/90 detectada antes del embarazo o en la primera mitad de éste. Se observa en pacientes con antecedentes de hipertensión arterial y habitualmente múltiparas. El 90% de los casos obedece a hipertensión arterial esencial, y el 10% restante a hipertensión arterial secundaria. Entre esas últimas destacan la etiología renal (glomerulopatías, renovascular, nefritis intersticial, trasplante), vascular (enfermedades del colágeno, vasculitis, coartación aórtica) y endocrina (diabetes mellitus, feocromocitoma, hiperaldosteronismo).

Se sugiere estudiar una causa secundaria de hipertensión arterial en mujeres jóvenes que desarrollan hipertensión severa (igual o mayor que 180/110) durante el periodo temprano de la gestación, o cuando la hipertensión se acompaña de características especiales, como hipertensión paroxística o síntomas neurológicos. La resonancia nuclear magnética puede ser en estos casos de gran utilidad.

En ocasiones, y a consecuencia de los cambios hemodinámicos y vasculares propios del embarazo, las pacientes hipertensas crónicas pueden presentar una ligera mejoría en las cifras de presión arterial, lo que debe ser interpretado con cautela, en especial con relación al tratamiento medicamentoso que puedan estar recibiendo. Éste puede readecuarse pero no suspenderse, pues al sobrepasar las 20 semanas de gestación, las cifras tensionales vuelven a sus valores habituales o incluso empeoran.

Las pacientes hipertensas crónicas de larga data, mayores de 40 años y con cifras mayores de 160/110, tienen una mayor probabilidad de presentar preeclampsia sobreagregada, accidentes vasculares, insuficiencia cardíaca y renal y desprendimiento prematuro de placenta. Entre las complicaciones fetales puede existir retardo del crecimiento intrauterino y prematuridad, con el consiguiente aumento en la morbilidad neonatal.

Los medicamentos más empleados para

el manejo de estas pacientes son la hidralazina, la metildopa, el labetalol y el nifedipino. No deben emplearse inhibidores de la enzima convertidora por ser teratogénicos.

La utilidad de los diuréticos en ausencia de insuficiencia renal es limitada. Puede utilizarse AAS 100 mg/día y suplementación con calcio (1 g/día) como prevención de preeclampsia sobreagregada.

Se recomienda en el control de pacientes hipertensas crónicas una evaluación multisistémica con hemograma, perfil bioquímico, clearance de creatinina, orina completa, proteinuria de 24 horas y examen de fondo de ojo. La aparición de preeclampsia sobreagregada puede sospecharse por la agravación de las cifras de presión arterial y por la aparición de proteinuria y disminución del clearance de creatinina.

Con una evolución clínica y de laboratorio favorables, la interrupción del embarazo se plantea entre las 37 y 38 semanas. En casos severos o de preeclampsia sobreagregada, los criterios de interrupción son semejantes a los empleados en pacientes con preeclampsia severa.

Hipertensión arterial crónica más preeclampsia/eclampsia sobreagregada

Esta forma de hipertensión arterial es particularmente grave, ya que supone la aparición de preeclampsia con todo el daño renal y exaltación neurosensorial que trae consigo, en una paciente ya comprometida por una forma crónica de hipertensión. Se sospecha por una agravación en la sintomatología hipertensiva con aumento en las cifras de presión arterial, disminución del volumen urinario y exaltación neurosensorial. El fondo de ojo puede demostrar vasoconstricción y/o edema de papila agregado a las lesiones preexistentes. En el laboratorio, destacan la aparición o agravamiento de la proteinuria en orina de 24 horas, descenso en el clearance de creatinina, hiperuricemia y aumento del hematocrito, lo que sugiere un estado de hemoconcentración.

El tratamiento para este tipo de hiper-

tensión arterial sigue las mismas directrices de lo planteado para preeclampsia severa e hipertensión arterial crónica. La interrupción del embarazo en estos casos constituye una condición perentoria.

Nefropatía e hipertensión arterial durante el embarazo

La presencia de una nefropatía puede tener influencia sobre el embarazo, del mismo modo que el embarazo puede tener impacto sobre la evolución de una nefropatía. La presencia de nefropatía puede relacionarse a una mayor incidencia de hipertensión arterial, preeclampsia, parto prematuro y bajo peso al nacer. Estas complicaciones aumentan su frecuencia en relación con la existencia de insuficiencia renal con creatinemia sobre 1.5 mg/dL, presencia de proteinuria e hipertensión arterial.

El embarazo también puede tener impacto en la presión arterial y en la nefropatía. Ello puede manifestarse como hipertensión arterial, proteinuria, preeclampsia y deterioro de la función renal, incluida la posibilidad de su pérdida permanente.

Los principales factores predisponentes son la existencia previa de insuficiencia renal con creatinina sobre 1.5 mg/dL, la preexistencia de proteinuria e hipertensión arterial.

• Glomerulopatías primarias

El pronóstico de una glomerulopatía primaria en la mujer embarazada depende de la presencia de tres factores: insuficiencia renal al momento de la concepción, síndrome nefrótico e hipertensión arterial. Si estos factores no están presentes, no es esperable un deterioro de la neuropatía. Sin embargo, el curso de una nefropatía puede acelerarse si existe elevación de la creatinina plasmática al momento de la concepción. Un aumento de la proteinuria en el segundo y tercer trimestre es frecuente y no implica necesariamente un empeoramiento de la nefropatía.

La incidencia de retardo del crecimiento

fetal, prematuridad y muerte fetal aumentan también con la presencia de estos factores.

• **Glomerulopatías secundarias**

Nefropatía lúpica. El pronóstico depende de los factores mencionados anteriormente y de la actividad del lupus. Los signos típicos de actividad son: poliserositis, poliartrosis, fotosensibilidad, descenso de los niveles séricos de complemento C3 o C4, presencia de anticuerpos anticardiolipinas o alza de anticuerpos anti ADN. La presencia de actividad lúpica al momento de la gestación aumenta el riesgo de exacerbación. Si éste se encuentra en remisión estable al inicio de la concepción, una reactivación es improbable, aún en los casos de nefropatía lúpica proliferativa.

Neuropatía diabética

Tanto la nefropatía diabética preexistente como la diabetes gestacional se encuentran asociadas a una mayor frecuencia de hipertensión materna, preeclampsia, operación cesárea, macrosomía e hipoglicemia neonatal. Los riesgos aumentan si la nefropatía se manifiesta con micro o macroalbuminuria previa al embarazo, insuficiencia renal moderada o avanzada, hipertensión arterial o mal control de la glicemia. El control adecuado de la PA y la glicemia han demostrado su beneficio al mejorar el pronóstico.

Tratamiento

- En hipertensas crónicas el tratamiento antihipertensivo puede prevenir la preeclampsia, pero no la revierte una vez establecida. En esta última situación puede prevenir problemas cardíaco o cerebrovasculares.
- El descenso excesivo de la PA puede comprometer el flujo útero-placentario.
- Debe considerarse la posibilidad de una hipertensión arterial secundaria de otra naturaleza (hiperaldosteronismo, feocromocitoma, Cushing, neuropatía lúpica).
- Medidas no farmacológicas: reposo en un ambiente tranquilo y distendido. Evitar la restricción innecesaria de sal, hacerlo si

existe insuficiencia renal. Suprimir el tabaco. No están indicados el ejercicio aeróbico y el descenso de peso corporal.

- **Medidas farmacológicas:** Se encuentran indicados la metildopa, la hidralazina, los bloqueadores de los canales del calcio (dihidrobenzopiridínicos, por ejemplo: nifedipino). Los bloqueadores beta pueden ser riesgosos para el feto y en nefropatía diabética pueden enmascarar una hipoglicemia, por lo tanto no son fármacos de elección. Los diuréticos en general deben evitarse por su efecto depletor del volumen intravascular. Sin embargo, están indicados si existe riesgo de edema pulmonar o cerebral. Están contraindicados los inhibidores de enzima convertidora y los bloqueadores del receptor de angiotensina II.

Pacientes embarazadas en tratamiento de diálisis (16)

El embarazo en pacientes en tratamiento de diálisis es infrecuente: 0,5% al año en mujeres en edad fértil. La frecuencia de abortos espontáneos sobrepasa el 40%, la mayoría en el segundo trimestre.

El riesgo materno de desarrollar hipertensión arterial o preeclampsia sobreagregada es elevado. A esto se suma sobrecarga de volumen y anemia.

El riesgo fetal también es significativo: sobre el 80% de los partos ocurren antes de las 37 semanas de gestación y la mayoría tiene retardo de crecimiento fetal. El recién nacido puede desarrollar diuresis osmótica por los elevados niveles de uremia.

En esta situación la tendencia actual es intensificar la hemodiálisis tanto en frecuencia como en duración a 20 h/semana o más. Debe usarse calcio bajo en el dializado (2,5 mEq/L) y tener presente el riesgo de alcalosis metabólica. La heparina no cruza la placenta y puede administrarse en hemodiálisis. Si se utiliza diálisis peritoneal, se recomienda la modalidad automatizada nocturna más 2-3 cambios manuales diurnos. En el último trimestre los volúmenes de dializado deben reducirse, y una transferencia a hemodiálisis puede ser adecuada. Debe mantenerse un

equilibrio ácido-base, nutrición y azotemia lo más cercanos posible a la normalidad de pacientes sin insuficiencia renal. La anemia debe corregirse con dosis elevadas de eritropoyetina y hierro iv para mantener el hematocrito sobre 30%.

Pacientes embarazadas con trasplante renal (15)

El trasplante renal restaura la fertilidad, y en mujeres con función normal del injerto, el embarazo generalmente no tiene efectos adversos en la función del riñón trasplantado o en la sobrevida de la paciente.

El embarazo de una paciente trasplantada debe considerarse de riesgo, y debería ser controlada tanto por el gineco-obstetra como por el especialista en trasplantes.

Complicaciones maternas:

- Pueden ocurrir infecciones del tracto urinario en hasta el 40%.
- Los episodios de rechazo agudo son infrecuentes, pero pueden ocurrir después del parto. Por lo tanto, la inmunosupresión debe ser estrechamente monitorizada, especialmente en ese periodo.
- La preeclampsia puede desarrollarse en hasta el 30 % de las mujeres trasplantadas embarazadas. Puede presentarse de posterior de la función renal, especialmente en pacientes con creatinina sobre 1,4 mg/dl previa al embarazo. Existe posibilidad de rechazo por descenso de los niveles de inmunosupresores o nefrotoxicidad por su elevación. Los inmunosupresores también pueden ser responsables de diabetes, hipertensión e infecciones.

Complicaciones fetales:

Aproximadamente el 50% de los niños nace antes de la 34^a semana de gestación. Se observa bajo peso para la edad gestacional en hasta el 40%, lo que podría relacionarse al uso de anticalcineúricos. También puede existir insuficiencia suprarrenal por exposición crónica a los corticoides. La posibilidad de enfermedad por sensibilización Rh puede suceder en caso de receptor Rh negativo y riñón de donante Rh positivo.

El embarazo debe ocurrir idealmente:

- Cuando la paciente tenga una función renal estable por más de dos años con creatinina sérica bajo 2 mg/dl e idealmente bajo 1,4 mg/dl. Los inmunosupresores deben estar en niveles estables y existir normotensión o la presión arterial normalizada con un medicamento.
- Ausencia de proteinuria o proteinuria mínima (bajo 500 mg/24 hrs).
- Los inmunosupresores ciclosporina, tacrolimus y azatioprina han sido extensamente evaluados en el embarazo y pueden ser continuados. Los medicamentos micofenolato mofetil, micofenolato sódico, everólimus o sirolimus no se recomiendan por sus efectos teratogénicos, o por existir una experiencia muy corta con estos inmunosupresores.
- La paciente debe estar vacunada contra la rubéola.
- Se recomienda un monitoreo diario de la presión arterial por parte de la paciente. Control médico cada 2-4 semanas. Determinar la presión arterial, función renal, nivel de ciclosporina o tacrolimus, proteinuria, sedimento urinario y urocultivo. Esta vigilancia debe hacerse más frecuente durante el tercer trimestre del embarazo. En pacientes seronegativas, debe estudiarse la serología o antigenemia para citomegalovirus y toxoplasma en forma trimestral.
- Los inmunosupresores cruzan la barrera placentaria en alguna medida. Deben determinarse frecuentemente los niveles de ciclosporina y tacrolimus. Éstos pueden variar en forma errática, observándose más frecuentemente un descenso de los mismos. Por ello, las dosis de ciclosporina o tacrolimus en general deben incrementarse.
- Se recomienda no utilizar lactancia materna, pues los inmunosupresores se eliminan en la leche materna.
- Tratamiento antihipertensivo con me-

tildopa, hidralazina y antagonistas del calcio. Los antagonistas del calcio no dihidrobenzopiridínicos (ej: verapamilo) pueden tener interacciones relevantes con ciclosporina y su uso en esta situación no se recomienda.

BIBLIOGRAFÍA

- 1> Cunningham F., MacDonald P., Gant N., Leveno K., Gilstrap L., Hankins G. et al. Hypertensive disorders in pregnancy. En: Williams. Obstetrics. 20th ed. 1997; 693-744.
- 2> Oyarzún E., Valdés G. Síndrome hipertensivo del embarazo. En: Oyarzún E.. Alto riesgo obstétrico. 1997; 157-75.
- 3> Dekker G.A., Sibai B.M. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: Current concepts. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 1359-75.
- 4> Solomon C., Seely E. Preeclampsia—Searching for the cause. N Engl J Med 2004; 350: 641–2.
- 5> Levine R., Maynard S., Qian C. et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. N Engl J Med 2004; 350: 672-83.
- 6> Dekker G.A., Sibai B.M. Early detection of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 160-72.
- 7> Sibai B. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2003; 102: 181-92.
- 8> Sibai B.M. Prevention of preeclampsia: A big disappointment. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 1275-78.
- 9> Geary M. The HELLP syndrome. Br J Obstet Gynaecol 1997 ; 104:887-91.
- 10> Wicke C., Pereira P., Neeser E. et al. Subcapsular liver hematoma in HELLP síndrome: evaluation of diagnostic and therapeutic options—a unicenter study. AM J Obstet Gynecol 2004; 190: 106-12.
- 11> Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Anuario de Estadísticas Vitales, 2002.
- 12> Ragot S., Denis J., Ayrivie P.A., Chanudet X., Ribsterin J., Contard S. Can ambulatory arterial blood pressure monitoring taken in the 4th month of pregnancy in normotensive primiparas predict the appearance event? Results of a French multicenter study. Report of 170 cases. Arch Mal Coeur Vaiss 1999 Aug; 92(8):1145-49.
- 13> Flores L., Levy Y., Aguilera E., Martínez S., Gomis R., Esmatjes E. Usefulness of ambulatory blood pressure monitoring in pregnant women with type I diabetes. Diabetes Care 1999 Sep; 22(9): 1507-11.
- 14> Henry C.S., Biedermann S.A., Campbell M.F., Guntupalli J.S. Spectrum of hypertensive emergencies in pregnancy. Crit Care Clin. 2004 Oct; 20(4):697-712.
- 15> European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation. Nephrology, Dialysis, Transplantation 2002; 17 (supl. 4):50-55.
- 16> Hou S. Pregnancy chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 1999 (Feb); 32(2):235-52.