



# DEL EDITOR SOBRE LAS GUÍAS DE HIPERTENSIÓN EN EL EMBARAZO DEL ACOG

## EDITOR'S OPINION ON THE NEW ACOG'S GUIDELINES FOR HYPERTENSION IN PREGNANCY

**Dr. José Pacheco-Romero**

**DIRECTOR, REVISTA PERUANA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

El Equipo de Trabajo (*Task Force*) de Hipertensión en el Embarazo —que incluyó a 17 expertos norteamericanos (de obstetricia, medicina interna, nefrología, anestesia, fisiología y defensores de la mujer) y directivos del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (*American College of Obstetricians and Gynecologists - ACOG*)- acaba de publicar el documento *Hypertension in Pregnancy*<sup>(1)</sup>, guías que declaran no ser reglas rígidas, a ser adoptadas en situaciones diferentes y de acuerdo a las necesidades y recursos locales, institucionales o al tipo de práctica. Señalan que se debe estimular —y no restringir— las variaciones e innovaciones que mejoren la calidad del cuidado de la paciente. Y que se considerará un éxito si las guías proveen bases firmes para construir normas locales.

Las Guías contienen 10 capítulos, que se inician con la clasificación de las enfermedades hipertensivas y dedican el resto del documento de 89 páginas a la preeclampsia, incluyendo su diagnóstico, predicción, prevención, manejo de la preeclampsia y el síndrome HELLP, manejo de la mujer con preeclampsia previa, hipertensión crónica y preeclampsia sobreimpuesta, enfermedad cardiovascular futura, educación de la paciente y, finalmente, conocimiento científico actual y recomendaciones de investigación sobre la enfermedad.

Entre las múltiples consideraciones para estas nuevas guías estuvieron: la incidencia de preeclampsia

(PE) ha aumentado 25% en los EE UU en las últimas dos décadas; es causa de morbilidad materna y perinatal, con un estimado de 50 000 a 60 000 muertes relacionadas a la PE en el mundo; por cada muerte relacionada a PE en los EE UU probablemente otras 50 a 100 mujeres sufren de morbilidad materna extrema (*near miss*), lo que resulta en riesgo de su salud y costo muy alto en salud; la atención a estas mujeres es muchas veces de 'calidad no óptima'; la PE se asocia a prematuridad; es factor de riesgo cardiovascular en el futuro; la etiología aún no ha sido aclarada; su identificación es un gran reto para los médicos; se requiere educar y aconsejar a más mujeres sobre la enfermedad; y se necesita mayor investigación.

En el Prólogo de las guías se hace mención de los avances sustanciales en los conocimientos sobre la fisiopatología de la preeclampsia en los últimos 10 años, en los esfuerzos para obtener evidencia para el manejo terapéutico, aunque esto no ha mejorado los resultados. Se menciona que las Guías presentadas también tratan de reducir la morbilidad materna en el periodo puerperal.

Y, ¿cuáles son las novedades de las nuevas Guías sobre Hipertensión en el Embarazo?

Si bien las Guías mantienen el esquema de clasificación introducida en 1972 por ACOG y modificadas en 1990 y 2000 por el Grupo de Trabajo del



Programa Nacional de Educación en Hipertensión (*Working Group of the National High Blood Pressure Education Program*), el actual Grupo de Trabajo ha eliminado la dependencia del diagnóstico de la PE en la proteinuria. Así, cuando no hay proteinuria, se diagnostica PE cuando existe hipertensión asociada a plaquetopenia (plaquetas menos de 100 000/mL), función hepática alterada (aumento de transaminasa en sangre al doble de su concentración normal), presentación de insuficiencia renal (creatinina en sangre mayor de 1,1 mg/dL o el doble de creatinina en sangre en ausencia de otra enfermedad renal), edema pulmonar o aparición de alteraciones cerebrales o visuales. En la PE severa, la hipertensión es 160/110 mmHg o más en dos ocasiones 4 horas aparte, y se asocia a la plaquetopenia, enzimas hepáticas doble de lo normal, dolor severo persistente en hipocondrio derecho o epigastrio, sin respuesta a analgésicos, insuficiencia renal progresiva, edema pulmonar y alteraciones cerebrales o visuales.

Debido a que a los probables predictores de la PE –factores demográficos, análisis bioquímicos y/o hallazgos biofísicos– les falta sensibilidad y especificidad, la recomendación de las Guías es no hacer tamizaje (*screening*) con predictores de la PE, con la excepción de hacer una historia clínica apropiada.

Con relación a la prevención de la PE, señalan que en mujeres con historia de PE de inicio precoz y parto pretérmino con menos de 35 semanas o PE en más de un embarazo previo, se puede administrar dosis baja diaria de aspirina, 60 a 80 mg, empezando al final del primer trimestre. El calcio puede ser útil para disminuir la severidad de la PE en poblaciones con ingesta baja de calcio, pero no en poblaciones con ingesta adecuada de calcio. No se recomienda administrar vitaminas C o E para prevención de PE. No se restringirá la sal.

En el manejo de la preeclampsia, se menciona que la información sobre mortalidad materna muestra que se pudo haber evitado las muertes si los proveedores de salud se hubieran mantenido alertas a la posibilidad de que la PE iba a progresar. Igualmente, que muchas veces no se interviene una gestante muy enferma y con disfunción multiorgánica, porque no se encuentra proteinuria. Además, la cantidad de proteinuria no predice los resultados maternos o fetales. Posiblemente los mayores cambios en el manejo de la PE en estas Guías se

relacionen al momento del nacimiento del bebé, que la evidencia sugiere es a las 37 0/7 semanas de gestación, sabiendo de la importancia de mantener la vigilancia de la PE en el puerperio. Se recuerda que los agentes antiinflamatorios no esteroides incrementan la presión arterial (PA), por lo que estos deben ser reemplazados por otros medicamentos en el manejo del dolor posparto en mujeres con hipertensión.

En el manejo de la PE, se debe hacer seguimiento seriado de los síntomas maternos y de los movimientos fetales (diariamente, por la gestante), de la PA (dos veces por semana) y de las plaquetas y enzimas hepáticas (una vez por semana). Se sugiere no administrar agentes antihipertensivos o sulfato de magnesio con PA menor de 160/110 mmHg, no indicar reposo absoluto (salvo en la PE severa), hacer seguimiento fetal con ecografía y otras pruebas antenatales, añadir Doppler de la arteria umbilical si hay restricción del crecimiento fetal, terminar el embarazo con PE severa con 34 semanas o más previa estabilización materna; si tuviera menos edad gestacional, el manejo expectante solo podría ser realizado en instituciones con facilidades de cuidados intensivos maternos y neonatales; administrar corticosteroides para madurez pulmonar fetal en gestaciones de 34 semanas o menos.

No demorar el parto luego de la estabilización inicial materna cuando la hipertensión severa no es controlable, o cuando existe eclampsia, edema pulmonar, desprendimiento prematuro de la placenta, coagulación intravascular diseminada, HELLP, estado fetal no bueno, muerte fetal intraparto. El tipo de parto no será necesariamente la cesárea. Usar el sulfato de magnesio en la eclampsia, en el intraparto y puerperio en la PE severa, así como en la cesárea.

En la PE, luego del parto se monitorizará la PA en el hospital o clínica de día, por 72 horas, y luego a los 7 a 10 días del parto, o antes si hay síntomas. Al alta hospitalaria, se debe dar instrucciones precisas a la gestante sobre los signos y síntomas de PE y la importancia de acercarse de inmediato a los establecimientos de salud. Si hay hipertensión con cefalea o visión borrosa, se sugiere administrar sulfato de magnesio. En la persistencia de hipertensión en el puerperio, se sugiere agentes antihipertensivos cuando hay una PA 150/100 mmHg o mayor.



Las Guías hacen luego recomendaciones para el manejo de la hipertensión crónica, y de la hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida.

Como un nuevo aspecto de interés, se hace énfasis que las evidencias acumuladas en los últimos 10 años señalan que las mujeres que sufren de preeclampsia tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) futura, doblándose el riesgo en toda mujer que tuvo PE y siendo 8 a 9 veces en la PE que tuvo su parto antes de la 34 0/7 semanas de gestación. Enfatiza la recomendación de determinar el riesgo de ECV por la historia clínica, estilo de vida, presión arterial, análisis de anormalidades metabólicas (lípidos, glucosa, índice de masa corporal) y posible activación inflamatoria a la edad de 40 años, habiendo aún muchos aspectos a estudiar. Por ello la importancia de la educación a la paciente sobre la preeclampsia, durante y después de la gestación, así como el promover la investigación sobre este importante tema.

Algunos pensamientos con las experiencias en el Perú

Los avances en la fisiopatología de la preeclampsia indican que el trastorno se iniciaría al momento de la placentación, cuando por factores genéticos e inmunológicos existe una invasión anormal del citotrofoblasto a las arterias espirales, que ocasiona menor perfusión uteroplacentaria que afecta a la placenta<sup>(2)</sup>. Por la isquemia placentaria, se liberan factores antiangiogénicos (sFlt-1 y endoglina) o proinflamatorios<sup>(3)</sup>, que llevan a disfunción del endotelio materno (vasoespasmos e hipertensión, y activación de la coagulación)<sup>(4)</sup> y previene la angiogénesis en la placenta<sup>(5-8)</sup>. Desde luego, hay muchos otros factores involucrados, como los dietéticos, ambientales, estilos de vida<sup>(9)</sup>.

Con relación a la genética, 178 genes han sido relacionados a la PE o al HELLP<sup>(10)</sup>. ¿Pero, cómo es la alteración de los genes? Recordamos que se nos enseñó que una célula normalmente se divide en dos células hijas idénticas. Esta idea ha cambiado, y hoy se sabe que una célula no necesariamente se divide en dos hijas iguales. Una publicación periódica reciente nos pone un ejemplo excelente. Acaba de obtenerse una prueba de ADN que logra diferenciar por primera vez genéticamente los gemelos idénticos<sup>(11)</sup>. Hasta el momento, se consideraba que los gemelos idénticos tenían un ADN exactamente igual, por lo que no podían ser diferencia-

dos genéticamente. Pues, ahora se ha encontrado una técnica de secuenciación genética que utiliza la bioinformática, en donde –en un par de gemelos estudiados– cinco mutaciones llamadas polimorfismos de nucleótido único (SNP) se encontraban presentes en solo uno de los gemelos, avalando la hipótesis de que las mutaciones producidas en el periodo de la formación embrional se transmiten a las células del cuerpo y, entre otros, al esperma. Esto indirectamente nos podría indicar por qué hay tanta variedad de aparición clínica de la PE.

En nuestro medio, se ha iniciado en gestantes peruanas un estudio de polimorfismos de los genes maternos de la catecol-O-metiltransferasa (COMT)<sup>(12)</sup>, del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)<sup>(13)</sup>, del polimorfismo EDN1G5665T y el +405 G/C en el gen VEGF, y la posible relación de estos polimorfismos con la preeclampsia; varias investigaciones han encontrado dicha relación<sup>(14)</sup>.

Con relación a la proteinuria como parte de la definición de preeclampsia<sup>(15)</sup>, por la observación del desarrollo de preeclampsia en gestantes en nuestro medio y hallazgos en otras latitudes, se expresó ya hace algunos años que la hipertensión es un signo importante del proceso, consecuencia de la enfermedad, pero no la causa; y que la proteinuria no siempre ocurre<sup>(16)</sup>. En las nuevas Guías de ACOG, se ha eliminado la dependencia del diagnóstico de la PE en la proteinuria. Esto es vital para que haya una sospecha muy grande de la existencia de preeclampsia en una mujer que puede tener hipertensión arterial de 140/90 mmHg o más, pero que presenta sintomatología que señala compromiso de órganos blanco, como cefalea o trastornos visuales (compromiso cerebral), dolor en hipocondrio derecho o epigastrio (compromiso hepático), oliguria (compromiso renal), y sin olvidar el compromiso respiratorio y la plaquetopenia, ya desde cifras menores de 150 000/mL<sup>(17)</sup>. No debemos olvidar las consecuencias en el feto, con las manifestaciones de restricción del crecimiento, oligohidramnios, disminución de los movimientos fetales y prematuridad.

El alto índice de sospecha por el profesional de salud será para disminuir la morbimortalidad materna, la morbilidad materna extrema y el riesgo cardiovascular futuro, ya demostrado en diversas investigaciones en regiones más avanzadas; este riesgo de síndrome metabólico también se encuentra en el hijo de la preecláptica<sup>(18)</sup>.



Finalizando, las Guías nos comprometen a los miembros de la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología –ahora como Capítulo del ACOG– a actuar según lo señalado en los primeros párrafos de las Guías del ACOG, a investigar el problema de la preeclampsia en el Perú, tanto sobre incidencia, prevalencia, diversidad de presentación, variaciones por regiones y altitud, diagnóstico, experiencia adquirida con formas de manejo y futuro médico de la mujer con preeclampsia y su hijo, entre otros, de manera de adquirir el conocimiento y la experiencia de cómo manejar esta entidad clínica en el Perú, de acuerdo a nuestra realidad, y ofrecer un mejor futuro en la salud de la mujer peruana.

Dr. José Pacheco Romero  
Director  
jrpachecoperu@yahoo.com

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. Practice Guideline. WQ 244. Disponible en: <http://www.acog.org/Resources%20And%20Publications/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Reports/Hypertension%20in%20Pregnancy.aspx> Obtenido el 27 de noviembre de 2013.
2. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. *Acta Med Per*. 2006;23(2):100-11.
3. Sharma D, Trivedi SS, Bhattacharjee J. Intergenotypic variation of endothelial dysfunction and inflammatory markers in eclampsia. *Hyperten Pregnancy*. 2013;32(1):11-9.
4. Palei AC, Spradley FT, Warrington JP, George EM, Granger JP. Pathophysiology of hypertension in pre-eclampsia: a lesson in integrative physiology. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013;208(3):224-33- doi: 10.1111/alpha.12106.
5. Fujita K, Tatsumi K, Kondoh E, Chigusa Y, Mogami H, Fujita M, Konishi I. Endothelial function progressively deteriorates during normal pregnancy. *Hyperten Pregnancy*. 2013;32(2):129-38.
6. Rana S, Schnettler WT, Powe C, Wenger J, Salahuddin S, Cerdeira AS, Verlohren S, Perschel FH, Arany Z, Lim K-H, Thadhani R, Karumanchi A. Clinical characterization and outcomes of preeclampsia with normal angiogenic profile. *Hypert Pregnancy*. 2013;32(2):189-201.
7. Liu LY, Yang T, Ji J, Wen Q, Morgan AA, Jin B, et al. Integrating multiple 'omics' analyses identifies serological protein biomarkers for preeclampsia. *BMC Med*. 2013;11(1):236 [Publicado electrónicamente antes de impresión].
8. Engels T, Pape J, Schiffs K, Henrich W, Verlohren S. Automated measurement of sFlt1, PlGF and sFlt1/PlGF ratio in differential diagnosis of hypertensive pregnancy disorders. *Hypert Pregnancy*. 2013;32(4):459-73.
9. Singh HJ. Pre-eclampsia: is it all in the placenta. *Malays J Med Sci*. 2009;16(1):7-15.
10. Jebbink J, Wolters A, Fernando F, Afink G, van der Post J, Ristalpers C. Molecular genetics of preeclampsia and HELLP syndrome - a review. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1822(12):1960-9. doi: 10.1016/j.bbdis.2012.08.004.
11. Montes Iturrizaga P. Una prueba de ADN que logra diferencias por primera vez los gemelos idénticos. *Diario el Comercio*. 2013 11 dic;174(88.440):A22.
12. Pacheco J, Huerta D, Acosta O, Cabrera S. Polimorfismo en el gen COMT en una muestra de gestantes normales y con restricción de crecimiento intrauterino en un hospital de Lima. *An Fac med*. 2013;74(2):129-32.
13. Pacheco J, Huerta D, Acosta O, Cabrera S, Vargas M. Polimorfismo en el gen del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y su asociación con la preeclampsia. *An Fac med*. 2013;74(Supl.1):S9.
14. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. First-trimester prediction of preeclampsia in nulliparous women at low risk. *Obstet Gynecol*. 2012;119(6):1234-42. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182571669.
15. Pacheco J, Wagner P, Williams M, Sánchez S. Enfermedades hipertensivas en la gestación. En: Pacheco J. *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*. 2ª Edición. Lima: REP SAC. 2007:1097-130.
16. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia. Manejo. *Acta med per*. 2005;32(2):71-4.
17. Huerta-Sáenz I, Borcic-Santos A, Pacheco J. Síndrome Hellp. Experiencia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. *Rev per ginecol obstet*. 2008;54(2):121-30.
18. Ostlund E, Al-Nashi M, Hamad RR, Larsson A, Eriksson M, Bremme K, Kahan T. Normalized endothelial function but sustained cardiovascular risk profile 11 years following a pregnancy complicated by preeclampsia. *Hypertens Res*. 2013;36(12):1081-7. doi: 10.1038/hr.2013.81.