

FARMACO-OBSTETRICIA

MÓDULO 6

Farmacología en el síndrome hipertensivo del embarazo

Contenido

Introducción	3
Farmacología en el Síndrome Hipertensivo del Embarazo.....	4
Preeclampsia.....	6
Eclampsia.....	18
Crisis Hipertensiva.....	23
Síndrome de Hellp	25
Hipertensión Gestacional.....	28
Hipertensión Crónica	28
Hipertensión Crónica + PE Sobreagregada:	30
Conclusión.....	31
Glosario.....	32
Referencias Bibliográficas	33

Introducción

El embarazo introduce cambios fisiológicos profundos en los sistemas cardiovascular, renal y metabólico, lo que modifica la presentación clínica de estas condiciones y, a la vez, afecta la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos empleados en su manejo. Por ello, un abordaje farmacológico exitoso debe basarse en la comprensión integral de estos cambios y en la selección de tratamientos específicos, seguros y efectivos.

El manejo farmacológico del Síndrome hipertensivo del embarazo (SHE) tiene como objetivos principales:

- Controlar las cifras tensionales para prevenir daño orgánico materno.
- Reducir el riesgo de complicaciones, como la eclampsia (E) y el accidente cerebrovascular.
- Proteger el bienestar fetal mientras se prolonga el embarazo en condiciones seguras.

Este curso abordará las bases fisiopatológicas del SHE, los mecanismos de acción de los medicamentos más utilizados, sus indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos, así como las particularidades del tratamiento en el contexto del embarazo. Al comprender y aplicar estos conocimientos, se busca optimizar el manejo de estas condiciones, minimizando los riesgos para la madre y el feto y contribuyendo a una atención obstétrica de calidad.

Farmacología en el Síndrome Hipertensivo del Embarazo

El síndrome hipertensivo del embarazo es un conjunto de trastornos caracterizados por la presencia de hipertensión arterial durante la gestación. Se trata de una de las complicaciones más frecuentes y graves en el embarazo, siendo responsable de una proporción significativa de la morbimortalidad materna y perinatal en todo el mundo.

El pronóstico del SHE puede mejorar con un control prenatal adecuado, realizando el diagnóstico a tiempo, hospitalizando a la paciente de forma oportuna e interrumpiendo el embarazo en el momento apropiado.

EPIDEMIOLOGÍA:

En Chile el SHE refleja una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal en el país. A pesar de los avances en el acceso y calidad de los servicios de salud, sigue siendo un desafío significativo dentro de la salud materna.

Prevalencia:

- En Chile, el SHE afecta aproximadamente entre el 5% y el 10% de los embarazos, similar a las tasas reportadas a nivel mundial.
- La preeclampsia (PE) representa alrededor del 2% al 7% de los casos de embarazos en el país, mientras que la hipertensión gestacional (HG) es más común, pero suele ser menos severa.
- La incidencia de E es más baja gracias al acceso a controles prenatales, situándose en menos del 1% de los embarazos.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD:

Mortalidad Materna:

- Causa principal de muerte materna: En Chile, los trastornos hipertensivos del embarazo representan una de las principales causas de mortalidad materna. Un estudio que analizó datos entre 1999 y 2019 reportó un total de 196 muertes maternas atribuidas a estos trastornos.

Morbilidad y Mortalidad Perinatal:

- Impacto en el feto y el neonato: El SHE se asocia con un aumento en la incidencia de parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino y mortalidad perinatal. La prematurez se presenta en aproximadamente el 70% de los casos de preeclampsia severa (PES), debido a la necesidad de finalizar el embarazo para preservar la salud materna y fetal.

CLASIFICACIÓN:

Tabla 1.

Clasificación del SHE	
Hipertensión inducida por el embarazo	<ul style="list-style-type: none">• Preeclampsia moderada (PEM)• Preeclampsia severa (PES)• Eclampsia (E)
Hipertensión arterial crónica (HTA Cr)	<ul style="list-style-type: none">• Primaria o esencial• Secundaria
HTA Cr más PE sobreagregada	
Hipertensión gestacional	<ul style="list-style-type: none">• Progresa a PE• Desaparece en el puerperio (hipertensión transitoria)• Persiste en el puerperio (hipertensión crónica)

Clasificación SHE

Preeclampsia

Es la hipertensión específicamente inducida por el embarazo, que se caracteriza por aumento de la presión arterial en la segunda mitad de la gestación (después de las 20 semanas de gestación) asociada a proteinuria y es característicamente reversible en el posparto.

La PE se presenta en un 3-5% de los embarazos y corresponde al 50% de los SHE a nivel mundial.

Se denomina PE de comienzo precoz a aquella que se desarrolla antes de las 34 semanas de gestación. Casos excepcionales de PE pueden presentarse en la primera mitad del embarazo en relación con enfermedad trofoblástica gestacional, hidrops fetal severo, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos o embarazo mediante fertilización in vitro.

DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN:

- Se efectúa con PA $> 140/90$ mmHg en 2 ocasiones separadas por 6 horas.
- Frente a una toma aislada de PA elevada en una mujer embarazada, para hacer el diagnóstico de SHE es necesario realizar una semi-hospitalización, es decir dejar a la paciente en reposo y evaluar si la PA persiste elevada luego de 6 horas de reposo.

DIAGNÓSTICO DE PROTEINURIA:

- Lo que caracteriza a la PE, además de la hipertensión, es la presencia de proteinuria, definida como la excreción urinaria ≥ 300 mg de proteínas en 24 horas.
- Proteinuria de 24 horas: el estándar para el diagnóstico de proteinuria significativa es la medición de proteinuria en una muestra de 24 horas.
- Índice proteinuria/creatinuria (IPC): hoy en día se utiliza IPC en muestra aislada de orina, como prueba de tamizaje, con un valor de corte en 300 mg/g. Si IPC > 300 mg/g debe solicitarse una proteinuria de 24 horas.

EDEMA:

Se considera sospechoso de edema patológico a la ganancia de peso > 1 kg/semana.

LABORATORIO:

- Hemograma: El hematocrito elevado certifica la hemoconcentración propia de la PE (aumento de más del 2% con respecto al htco previo). Las alteraciones en el recuento de plaquetas y las alteraciones morfológicas en los glóbulos rojos reflejan daño endotelial y señalan la severidad del cuadro.
- Uricemia: Un valor sobre 5 mg/dl es característico de PE.
- Proteinuria: Cualitativa o cuantitativa (sobre 300 mg en orina de 24 horas o sobre 1 gr/lt en una muestra aislada) indica nefropatía previa o PE.
- Electrocardiograma: La presencia de hipertrofia ventricular indica hipertensión previa al embarazo.
- Enzimas hepáticas: Esta determinación se agrega en una PES o si existen indicadores de consumo plaquetario o de glóbulos rojos que indiquen daño endotelial importante. Una elevación de enzimas hepáticas asociada a estas alteraciones hace el diagnóstico de síndrome de HELLP.

Imagen 1.



Exámenes de laboratorio

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Los criterios diagnósticos para la PE que usamos hasta hoy son los de hipertensión de comienzo en la segunda mitad del embarazo, asociado a proteinuria.

En ausencia de proteinuria, el diagnóstico debe sospecharse si la paciente presenta: hipertensión acompañada de cefalea intensa, epigastralgia, visión borrosa, trombocitopenia y/o elevación de las enzimas hepáticas.

FACTORES DE RIESGO:

Tabla 2.

Enfermedad renal
Hipertensión arterial crónica
Historia familiar
Embarazo gemelar
Nuliparidad
Edad > 40 años
DM Insulinodependiente
Trombofilia
PES en embarazo previo
Obesidad
Hidrops fetal
Edema placentario

Factores de riesgo

ETIOPATOGENIA:

Su etiopatogenia es compleja y no está completamente comprendida, pero se considera que resulta de una combinación de factores genéticos, inmunológicos, y vasculares, que conducen a una disfunción placentaria.

1) Implantación placentaria anormal:

En los embarazos normales, las arterias espirales del útero se remodelan, permitiendo un aumento del flujo sanguíneo para asegurar una correcta perfusión placentaria. En la PE, esta remodelación es defectuosa, lo que resulta en arterias espirales estrechas y resistentes. La insuficiencia en la remodelación de las arterias impide el adecuado flujo de sangre hacia la placenta, causando hipoxia e isquemia placentaria.

2) Liberación de factores antiangiogénicos:

Como respuesta a la hipoxia placentaria, se liberan en exceso factores antiangiogénicos como el sFlt-1 (receptor soluble tipo 1 del factor de crecimiento placentario) y la endoglina soluble. Estos compiten con los factores proangiogénicos (como el VEGF y el PIgf), alterando el equilibrio y causando daño endotelial sistémico. Este daño endotelial es fundamental para los síntomas de la preeclampsia, ya que afecta a múltiples órganos, incluyendo riñones, hígado y cerebro.

3) Disfunción endotelial sistémica:

La disfunción del endotelio, que recubre los vasos sanguíneos, provoca una vasoconstricción generalizada, lo que contribuye a la hipertensión. Además, se ve afectada la permeabilidad vascular, lo que explica la aparición de proteinuria y edema en la PE.

4) Inflamación sistémica:

En la PE hay una respuesta inflamatoria exacerbada que resulta en un aumento de citoquinas proinflamatorias. Esta respuesta exagerada puede influir tanto en la disfunción endotelial como en la activación inmunológica, contribuyendo a la progresión del daño.

5) Factores inmunológicos:

Se cree que la interacción entre las células maternas y las fetales (incluyendo la inmunidad materna frente a los antígenos del feto) juega un papel importante en la etiología de la PE.

Un fallo en el reconocimiento inmunológico adecuado del puede llevar a una respuesta inflamatoria desregulada y contribuir a la disfunción placentaria.

6) Factores genéticos y ambientales:

La predisposición genética tiene un papel importante en la PE, ya que las mujeres con antecedentes familiares de la enfermedad tienen un mayor riesgo. Además, factores como la obesidad, la diabetes y el embarazo múltiple también aumentan el riesgo.

RIESGOS:

Tabla 3.

Riesgos Maternos	
Sistema	Complicación
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none">• Crisis hipertensiva• Insuficiencia cardiaca
Hematológico	<ul style="list-style-type: none">• Coagulación intravascular diseminada (CID)• HELLP
Renal	<ul style="list-style-type: none">• Insuficiencia renal aguda• Oliguria
Neurológico	<ul style="list-style-type: none">• Eclampsia• Accidente vascular encefálico• Síndrome de encefalopatía posterior reversible
Otros sistemas	<ul style="list-style-type: none">• Edema pulmonar agudo (EPA)• Daño hepatocelular (HELLP, infarto y/o rotura hepática)• Desprendimiento prematuro de placenta normo inserta• Falla multisistémica y muerte

Riesgos maternos

Tabla 4.

Riesgos Fetales
Restricción del crecimiento intrauterino
Desprendimiento prematuro de placenta normo inserta
Muerte fetal intrauterina
Prematurez indicada médicaamente
Muerte en período neonatal

Riesgos fetales

CLASIFICACIÓN:

Tabla 5.

	Moderada	Severa
Presión sistólica (mm Hg)	< 160	≥ 160
Presión diastólica (mm Hg)	< 110	≥ 110
Diuresis (ml 24 h)	≥ 500	< 500
Edema	Moderado	Generalizado (anasarca, edema pulmonar)
Compromiso neurológico	Ausente	Irritabilidad del sistema nervioso central, eclampsia, cefalea, hiperreflexia, fotopsia, tinnitus
Compromiso coagulación Microangiopática	Ausente	Trombocitopenia, hemólisis
Compromiso hepático	Ausente	Elevación de enzimas hepáticas

Clasificación PE

CONSIDERACIONES CLÍNICAS:

¿Se puede predecir el riesgo de PE?

- La ultrasonografía Doppler de arterias uterinas es la técnica más utilizada para predecir el riesgo de PE.
- Se debe realizar ecografía Doppler de arterias uterinas entre las 22 y 24 semanas para predecir el riesgo de PE.
- El doppler de arterias uterinas entre las 22-24 semanas presenta una sensibilidad cercana al 90% para el desarrollo de PES que requiera interrupción antes de las 34 semanas.

¿Se puede prevenir el desarrollo de PE?

- El uso de aspirina aparentemente reduce el riesgo de PE.
- La utilización de 75 -150 mg de aspirina antes de las 16 semanas en mujeres de alto riesgo (HTA crónica, antecedente de PE en embarazo anterior, enfermedad renal crónica) reduce el riesgo de desarrollar PE.

Tabla 6.

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (ASPIRINA)	
Acción Terapéutica	<ul style="list-style-type: none"> ✓ La aspirina, en dosis bajas, tiene un efecto antiagregante plaquetario. Su uso en la prevención de la PE y el SHE está basado en su capacidad para reducir el riesgo de complicaciones relacionadas con la disfunción endotelial y la agregación plaquetaria, que son características clave de estas patologías.
Indicación	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prevención de PE
Mecanismo de acción	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inhibe de manera irreversible la enzima ciclooxygenasa-1 (COX-1), lo que bloquea la síntesis de tromboxano A2, una sustancia que promueve la agregación plaquetaria y la vasoconstricción. Al reducir los niveles de tromboxano A2, la aspirina disminuye la activación plaquetaria y mejora la circulación sanguínea, especialmente en los vasos uteroplacentarios.
Farmacocinética	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inicio: 1-2 horas ✓ Máx efecto: 3-4 horas ✓ Vida media: 15-20 minutos ✓ Metabolismo: Hepático ✓ Excreción: Renal
Dosis y vía de administración	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Dosis: 100mg vo desde las 16 hasta las 36 semanas
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Alergia o hipersensibilidad a la aspirina o a otros antiinflamatorios no esteroideos ✓ Trastornos hemorrágicos o riesgo elevado de sangrado ✓ Asma inducida por AINEs ✓ Insuficiencia hepática o renal grave ✓ Últimas semanas de embarazo
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Gastrointestinales: irritación gástrica, dispepsia, dolor abdominal ✓ Hematológicas: aumento del riesgo de sangrado ✓ Reacciones alérgicas: en individuos hipersensibles, puede desencadenar urticaria, angioedema o incluso broncoespasmo ✓ Hepatotoxicidad

Farmacocinética Ácido acetilsalicílico

TRATAMIENTO:

- El tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo es la única medida que revierte las alteraciones características de la enfermedad.
PEM: 37 – 38 semanas.
PES: 34 – 35 semanas.
- Cuadros muy graves de alta mortalidad materna se indica la interrupción del embarazo independiente de la edad gestacional:
 - Crisis hipertensivas a repetición \geq a 3
 - Eclampsia
 - Deterioro de la unidad fetoplacentaria
 - Desprendimiento prematuro de placenta normo inserta
 - Muerte fetal
 - Oliguria persistente (diuresis < 500ml/hora)
 - Hellp

MANEJO PEM:

- Hospitalización.
- Reposo, de preferencia en decúbito lateral izquierdo.
- Régimen completo, normosódico.
- Control de signos vitales maternos cada 6 horas.
- Control obstétrico: LCF cada 6 horas, dinámica uterina, movimientos fetales.
- Medición del peso y diuresis diario.
- Hipotensores de mantención: si la PAD es de 100 mmHg. Medicamento de elección es la metildopa de 250 mg, nifedipino o labetalol.
- Exámenes para evaluar compromiso parenquimatoso materno cada 2 a 7 días dependiendo de la severidad (moderada cada 7 días).
- Vigilancia fetal cada 7 días dependiendo de la severidad (biometría, perfil biofísico (PBF) y/o Doppler fetal).

Tabla 7.

METILDOPA	
Acción terapéutica	✓ Agonista adrenérgico
Indicación	✓ Tratamiento de la hipertensión moderada a severa, incluida la complicada con enfermedad renal. Con presión diastólica >100mmHg
Mecanismo de acción	✓ Implica estimulación de receptores alfa-adrenérgicos centrales mediante un metabolito, la alfa-metilnorepinefrina, y de esta forma inhibe el flujo simpático hacia el corazón, riñones y vasculatura periférica
Farmacocinética	✓ Inicio: 4 a 6 horas ✓ Máximo efecto: 4 a 6 horas ✓ Vida media: 1,5 a 2 horas ✓ Metabolismo: Hepático ✓ Excreción: Renal, deposiciones
Dosis y vía de administración	✓ Vía de administración: Oral ✓ Se inicia con dosis de 250 mg cada 12 horas y se aumenta progresivamente (cada 48 horas) hasta un máximo de 500 mg cada 6 horas
Contraindicaciones	✓ Hepatitis ✓ Cirrosis ✓ Respuesta vasopresora paradójica con la metildopa intravenosa
Reacciones adversas	✓ Ictericia con o sin fiebre, generalmente en los primeros 2 o 3 meses de tratamiento

Farmacocinética Metildopa

Tabla 8.

NIFEDIPINO	
Acción terapéutica	✓ Hipotensor, tocolítico de primera línea
Indicación	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Crisis hipertensiva ✓ SHE ✓ Amenaza de parto prematuro ✓ Parto prematuro
Mecanismo de acción	✓ Bloqueador de los canales de calcio, inhibe la entrada de calcio a las células del músculo liso, inhibe el mecanismo contráctil de las células vasculares con la consiguiente vasodilatación
Farmacocinética	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inicio: 20 minutos ✓ Máximo efecto: 30 a 60 minutos ✓ Vida media: 2 a 3 horas ✓ Metabolismo: Hepático ✓ Excreción: Renal
Dosis y vía de administración	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Vía de administración: Oral ✓ Comprimidos de 10 y 20 mg ✓ Dosis inicial: 20 mg cada 20 minutos por máximo 3 dosis ✓ Dosis mantención: 10 mg cada 6 horas ✓ Dosis máxima 120 mg/día
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pacientes con defectos de la conducción cardíaca ✓ Pacientes con enfermedad hepática ✓ Hipotensión (<90/50 mmHg)
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Rubor ✓ Cefalea ✓ Náuseas ✓ Mareos

Farmacocinética Nifedipino

Tabla 9.

LABETALOL	
Acción terapéutica	✓ Hipotensor 1º Línea
Indicación	✓ Crisis hipertensiva
Mecanismo de acción	✓ Bloquea los receptores α y β adrenérgico. La acción α produce vasodilatación y disminuye la resistencia vascular y la presión arterial. La acción β inhibe la respuesta refleja del corazón
Farmacocinética	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inicio: 2 a 5 minutos ✓ Máximo efecto: 5 a 15 minutos ✓ Vida media: 2,5 – 8 horas ✓ Metabolismo: Hepático ✓ Excreción: Renal, deposiciones
Dosis y vía de administración	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Vía de administración: Endovenoso ✓ Ampolla: 20 ml = 100 mg /ml ✓ Bolo endovenoso: 20 mg c/20 minutos, repetir según cifras tensionales, aumentando 20 mg. Dosis máxima 300 mg ✓ Infusión endovenosa: 0,5 – 2 mg/min dosis inicial, puede ser aumentada hasta 4 mg/min. Aumenta 1 mg cada 15-20 minutos hasta controlar presión arterial
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Bloqueo A-V de 2º o 3º grado ✓ Shock cardiogénico y otros estados asociados a hipotensión prolongada y grave o bradicardia grave ✓ Asma o historia de obstrucción de vías respiratorias ✓ Hipersensibilidad al labetalol
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Fatiga o debilidad ✓ Mareos ✓ Somnolencia ✓ Cefalea ✓ Náuseas ✓ Hipotensión ortostática ✓ Congestión nasal ✓ Bradicardia materna

Farmacología Labetalol

MANEJO PES:

- Hospitalización en sala oscura, aislada de ruidos.
- Reposo absoluto.
- Régimen normosódico.
- Control de signos vitales, reflejos maternos y latidos cardíacos fetales (LCF) cada 1 a 2 horas según condición clínica de la mujer.
- Inducción de madurez pulmonar fetal: Betametasona 12 mg cada 24 horas x 2 veces intramuscular.
- Hipotensores por vía parenteral frente a falta de respuesta a los antihipertensivos orales (labetalol ev para manejo de crisis hipertensiva). En la mujer con PES debe considerarse como objetivo lograr presiones sistólicas entre 140-155 y diastólicas entre 90 y 105 mmHg.
- Exámenes de laboratorio bisemanales: hemograma con recuento de plaquetas, albuminuria 24 horas, clearance creatinina, perfil bioquímico (pruebas hepáticas y ácido úrico).
- Evaluación unidad fetoplacentaria.
- Sulfato de magnesio: frente a la presencia de síntomas neurológicos premonitores de eclampsia. 5 grs iv en dosis inicial, 1-2 gr/hora en dosis de mantención. Su utilidad en la profilaxis de PE está demostrada.

COMPLICACIONES GRAVES DE LA PE:

La PE puede presentar complicaciones graves para la madre, incluso con riesgo vital. Entre ellas tenemos:

- Eclampsia.
- Crisis hipertensivas.
- Síndrome de HELLP.

Eclampsia

Cuadro de convulsiones tónico-clónicas y/o coma en el contexto de una PE, debe sospecharse en toda embarazada > 20 semanas que presenta convulsiones o coma, antes, durante o después del parto, en ausencia de trastornos neurológicos.

La mortalidad materna es de 0.5-2% mientras que la perinatal oscila entre 7 y 16% de los casos.

Imagen 2.



Convulsiones tónico - clónicas

ETIOPATOGENIA:

No está completamente entendida, pero se reconoce que resulta de un proceso multifactorial que incluye disfunción endotelial, alteraciones hemodinámicas y disrupción de la barrera hematoencefálica.

SIGNOS Y SÍNTOMAS PREMONITORES:

Tabla 10.

Signos y síntomas premonitores
Epigastralgia y/o dolor en el hipocondrio derecho
Reflejos osteotendíneos (ROT) exaltados
Cefalea intensa
Alteraciones visuales (escotomas y fotopsias)
Cambios en el estado de conciencia (estado de alerta disminuido)

Signos y síntomas

COMPLICACIONES:

- Desprendimiento de placenta.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Falla renal.
- Falla hepática.
- Rotura de hematoma subcapsular hepático.
- Hemorragia intracerebral.
- Ceguera transitoria.
- Paro cardiorrespiratorio.
- Neumonía por aspiración.
- Edema agudo de pulmón.
- Hemorragia posparto.

MANEJO:

- Mantener a la paciente hospitalizada en área prequirúrgica (ojalá en un lugar tranquilo con poca luz).
- Certificar la permeabilidad de la vía aérea (con cánula mayo).
- Instalar al menos una vía venosa periférica.
- Debe monitorizarse el feto con registro continuo, y en cuanto la mujer esté estabilizada se procederá a la interrupción del embarazo.
- Manejo de la crisis convulsiva: sulfato de Magnesio.

- Manejo de la crisis hipertensiva (si existe).
- Evaluación hemodinámica y ácido básica mediante monitorización de la frecuencia cardíaca, presión arterial, presión venosa central, diuresis horaria (con sonda foley), control de gases arteriales y observación de signos sugerentes de insuficiencia cardíaca.
- Solicitar pruebas de laboratorio, incluyendo pruebas hepáticas, LDH, hemograma con recuento de plaquetas, pruebas de coagulación.
- Realizar evaluación neurológica.
- En el posparto inmediato, se recomienda la mantención de estas pacientes en unidades de cuidados intermedios o intensivos.

Tabla 11.

SULFATO DE MAGNESIO	
Acción terapéutica	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Neuroprotector fetal y materno ✓ Anticonvulsivante
Indicación	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Parto prematuro <34 semanas ✓ PES ✓ Síntomas premonitorios de E (Epigastralgia y/o dolor en hipocondrio derecho, ROT exaltados, cefalea intensa, alteraciones visuales, fotopsia, cambios en el estado de conciencia o estado de alerta disminuido)
Mecanismo de acción	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Bloque la transmisión neuronal, produciendo liberación de acetilcolina, provocando estabilidad neuronal y prevención de lesión excitatoria, tiene propiedades antioxidantes. Por lo tanto, restaura la perfusión cerebral y protege frente a los daños inflamatorios, oxidativos y excitatorios
Farmacocinética	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inicio: Endovenoso 1 a 5 minutos ✓ Máximo efecto: Endovenoso 5-15 minutos ✓ Vida media: 4 a 5 horas ✓ Metabolismo: No se metaboliza significativamente en el organismo ✓ Excreción: Renal
Dosis y vía de administración	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1 ampolla: 1,25 mg (25% - 5 ml) ✓ Dosis de carga: 5 gramos de sulfato de magnesio en 20-30 minutos (4 ampollas) ✓ Dosis de mantención: 1-2 gramos/hora ✓ Mantener por 24 a 48 horas
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Insuficiencia renal ✓ Bloqueo cardiaco ✓ Miastenia gravis
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Edema pulmonar ✓ Pérdida reflejos osteotendíneos ✓ Arritmias

Farmacología Sulfato de Magnesio

Tabla 12.

GLUCONATO DE CALCIO	
Acción Terapéutica	<ul style="list-style-type: none"> ✓ El gluconato de calcio o gluconato cálcico es una sal de calcio y ácido glucónico indicado como suplemento mineral
Indicación	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tratamiento de hipocalcemia aguda en aquellos estados patológicos que requieran de un rápido aumento de los niveles plasmáticos de calcio ✓ Tratamiento de depleción de calcio. Coadyuvante de las medidas a tomar para revertir un paro cardíaco ✓ Tratamiento de hiperkalemia ✓ Intoxicación por sulfato de magnesio
Mecanismo de acción	<ul style="list-style-type: none"> ✓ El calcio ayuda a regular la liberación y almacenamiento de neurotransmisores y hormonas, la captación y unión de aminoácidos, la absorción de vitamina B12 y la secreción de gastrina
Farmacocinética	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inicio: Endovenoso 1 a 3 minutos ✓ Máximo efecto: Endovenoso 5-10 minutos ✓ Vida media: 1 a 2 horas ✓ Metabolismo: No sufre un metabolismo significativo ✓ Excreción: Renal
Dosis y vía de administración	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Vía de administración: Endovenosa ✓ 10 ml de Gluconato de calcio al 10% endovenoso, administrar en 3 minutos
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipercalcemia e hipercalciuria ✓ Enfermedad renal severa ✓ Pacientes que reciben glucósidos cardíacos (digitálicos)
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Dosis elevadas provocan hipercalcemia (debilidad, vómitos, coma y muerte súbita). ✓ Ocasionales: hipotensión arterial, mareos, somnolencia, arritmias, paro cardíaco, náuseas, sudación, sensación de hormigueo, flebitis, necrosis en el sitio de administración si ocurre extravasación

Farmacología Gluconato de Calcio

Crisis Hipertensiva

- Se define como PAD > 110 mm Hg y/o PAS > 160 mmHg.
- La crisis hipertensiva debe manejarse rápidamente, para evitar complicaciones maternas y fetales, teniendo como objetivo del tratamiento PAS entre 140-155 mmHg y PAD: 90-105 mmHg.

MANEJO:

- Hospitalizar.
- Reposo absoluto.
- Régimen normo sódico.
- Control de signos vitales: frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, saturación y de presión arterial cada 10-15 minutos.
- Evaluar LCF y luego mantener monitorización fetal continua.
- Instalar vía venosa periférica.
- Examen físico: hincapié en dolor epigástrico, tono uterino y ROT.
- Hipotensores: Labetalol (Ver tabla 9), nifedipino (Ver tabla 8), hidralazina (Ver tabla 13).
- Embarazos < 34 semanas, administrar corticoides: betametasona 12mg cada 24 horas x 2 veces intramuscular.
- En casos de detectar signos premonitorios de E, administrar sulfato de magnesio (Ver tabla 11).
- Considerar interrupción ante ≥ 3 crisis hipertensivas o frente a deterioro de condición materna o fetal.

Tabla 13.

HIDRALAZINA	
Acción Terapéutica	✓ Vasodilatador arterial
Indicación	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Preeclampsia severa o eclampsia ✓ Hipertensión severa con valores de presión arterial sostenida $\geq 160/110$ mm Hg ✓ Cuando es necesario reducir rápidamente la presión arterial para prevenir complicaciones como accidente cerebrovascular o daño orgánico agudo en la madre o el feto
Mecanismo de acción	✓ Vasodilatador directo del músculo liso arterial, produciendo una relajación de las arteriolas y disminuyendo la resistencia vascular periférica.
Farmacocinética	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inicio: 10-20 minutos ✓ Máx efecto: 20-30 minutos ✓ Vida media: 3-7 horas ✓ Metabolismo: Hepático ✓ Excreción: Renal
Dosis y vía de administración	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Vía de administración: Endovenoso ✓ Dosis: bolos de 5 mg cada 20 minutos hasta 20-30 mg en total
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipersensibilidad conocida al fármaco o a cualquier componente de la fórmula ✓ Enfermedad coronaria severa ✓ Hipertensión pulmonar idiopática ✓ Aneurisma aórtico disecante ✓ LES
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipotensión brusca ✓ Taquicardia refleja ✓ Dolor de cabeza y rubor ✓ Náuseas y vómitos ✓ Retención de líquidos ✓ Lupus eritematoso inducido por fármacos ✓ Palpitaciones

Farmacología Hidralazina

Síndrome de Hellp

- Compromiso predominantemente hepático y hematológico de la paciente con PES.
- Su frecuencia oscila entre el 10 y 20% de las pacientes con PES.
- La mortalidad materna es mayor que la Eclampsia: entre 0.9 y 3.5%, mientras que la perinatal puede llegar a valores de hasta 7 y 33%.
- Tiene indicación de interrupción inmediata del embarazo.

SINTOMATOLOGÍA:

- Epigastralgia.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Compromiso estado general.
- Cefalea.
- Decaimiento.

COMPLICACIONES MATERNAZ:

- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia hepática.
- Sepsis.
- Accidente cerebrovascular.
- Edema pulmonar.
- Coagulación intravascular diseminada.

ETIOPATOGENIA:

1) Disfunción endotelial y vasoespasmo:

- Se cree que el síndrome de HELLP se origina a partir de una disfunción endotelial generalizada, causada por una insuficiencia en la remodelación placentaria. Esto lleva a isquemia placentaria, hipoxia y la liberación de factores antiangiogénicos que dañan el endotelio vascular en todo el cuerpo.
- El vasoespasmo y la hipoperfusión sistémica resultantes generan un ambiente de estrés oxidativo que afecta múltiples órganos, en particular el hígado y el sistema hematológico.

2) Hemólisis intravascular:

- El daño endotelial provoca un aumento en la activación de plaquetas y fibrina, lo que resulta en la formación de microtrombos en los vasos sanguíneos pequeños. Estos microtrombos generan un fenómeno de fragmentación de los glóbulos rojos a medida que pasan por los capilares estrechados por los trombos, lo que lleva a hemólisis intravascular.

3) Elevación de enzimas hepáticas:

- El hígado es uno de los órganos más afectados debido a la isquemia y al daño endotelial. Se producen microtrombos en los sinusoides hepáticos, lo que provoca necrosis focal de los hepatocitos y un aumento de la presión dentro del hígado. Esto lleva a la elevación de las enzimas hepáticas que son liberadas por los hepatocitos dañados.
- En casos graves, pueden presentarse hematomas subcapsulares o rotura hepática, una complicación potencialmente mortal.

4) Trombocitopenia:

- Consumo acelerado de plaquetas: La activación sistémica de la coagulación y la formación de microtrombos consumen plaquetas, resultando en trombocitopenia.
- Producción insuficiente: El daño a la médula ósea por la inflamación sistémica puede contribuir a la reducción de la producción plaquetaria.

5) Factores inmunológicos y genéticos:

- Hay una interacción anormal entre la respuesta inmunológica materna y el trofoblasto fetal. Esto podría llevar a la liberación de citoquinas proinflamatorias que exacerbaban el daño endotelial.

6) Desbalance entre prostaciclinas y tromboxano:

- En condiciones normales, existe un equilibrio entre la prostaciclina (un vasodilatador y antiagregante plaquetario) y el tromboxano A2 (un vasoconstrictor y proagregante plaquetario). En el síndrome de HELLP, se cree que este balance se inclina hacia un exceso de tromboxano, lo que contribuye al vasoespasio, la agregación plaquetaria y la formación de microtrombos.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Tabla 14.

H	Hemólisis	Esquistocitos en el frotis sanguíneo Hiperbilirrubinemia
EL	Elevación de enzimas hepáticas	SGOT > 72 UI/L LDH > 600 UI/L
LP	Plaquetas bajas	Trombocitopenia < 100.000/mm ³
HELLP Parcial: aquel que cumple 2 de 3 criterios		

Criterios diagnóstico Síndrome de Hellp

MANEJO:

- Interrupción del embarazo.
- Evaluación multisistémica en UCI.
- Uso de corticoides: para maduración pulmonar (si corresponde), elegir dexametasona disminuye el compromiso funcional hepático.
- Manejo de trombocitopenia posparto se ha recomendado como última línea la plasmaférésis, en pacientes con < 50.000 plaquetas o en pacientes con falla de 2 sistemas.

Hipertensión Gestacional

- Hipertensión diagnosticada por primera vez después de la primera mitad del embarazo, particularmente en el tercer trimestre, en ausencia de proteinuria, en una mujer previamente normotensa.
- Puede evolucionar a una PE (especialmente si aparece antes de las 30 semanas), puede desaparecer en el puerperio (hipertensión transitoria) o persistir después de las 12 semanas posterior al parto (volviéndose HTA Cr).
- El uso de antihipertensivos es frecuente en el manejo de estas mujeres. Se recomienda iniciarlos si la PAD es ≥ 100 mm Hg en dos ocasiones. El objetivo del tratamiento es obtener una PAD entre 90-100 mm Hg.
- Se utiliza metildopa (Ver tabla 7) en dosis de 250 – 2.000 mg/día VO, dividida en 3 o 4 tomas.
- La indicación de interrupción del embarazo en la hipertensión gestacional pura suele ser a las 40 semanas.

Hipertensión Crónica

- Paciente con diagnóstico de HTA Cr conocida antes del embarazo, en general ya ha requerido uso de antihipertensivos.
- Presión arterial elevada antes del embarazo: La hipertensión estaba presente antes de la concepción o fue diagnosticada antes de las 20 semanas de gestación.
- Hipertensión que persiste después del parto: Si se diagnostica hipertensión durante el embarazo y persiste más allá de las 12 semanas postparto, se considera hipertensión crónica.
- Predomina en mujeres mayores de 30 años, generalmente multíparas y con antecedentes familiares de HTA Cr.

- Idealmente estas pacientes deben programar sus embarazos, lo que permite un óptimo tratamiento de las cifras tensionales.

MANEJO:

- Reposo relativo a partir del segundo trimestre.
- Régimen hiposódico
- Control prenatal frecuente
- Estudio multisistémico:
 - Fondo de ojos.
 - ECG: la presencia de hipertrofia ventricular es sugerente de una HTA previa.
 - Proteinuria 24 horas: pacientes que inician un embarazo con proteinuria >300mg son de mal pronóstico materno y fetal.
- Hipotensores: con PAD \geq 105 mmHg
 - Metildopa: 500 – 2.000 mg/día VO (Ver tabla 7)
 - Labetalol: 100 – 400 mg/día VO (Ver tabla 9)
 - Nifedipino: 10 – 30 mg/día VO (Ver tabla 8)

CUANDO INTERRUMPIR EL EMBARAZO:

- HTA crónica con mal control: 36 semanas.
- HTA crónica con tratamiento farmacológico y buen control de presiones: 38 semanas.
- HTA crónica sin tratamiento farmacológico: a las 40 semanas.
- HTA transitoria: 40 semanas.

Hipertensión Crónica + PE Sobreagregada:

- Corresponde al diagnóstico de PE o E, en mujeres con el diagnóstico previo de HTA Cr.
- Se presenta característicamente como una descompensación de las cifras tensionales y/o la aparición de proteinuria en la segunda mitad del embarazo.

Conclusión

El Síndrome Hipertensivo del Embarazo representa un desafío significativo en la práctica obstétrica debido a su alta incidencia y potencial impacto en la salud materna y fetal. Este grupo de trastornos, que abarca desde la hipertensión gestacional hasta complicaciones graves como la eclampsia y el síndrome de HELLP, subraya la importancia de un diagnóstico temprano y un manejo integral.

Se resalta, que la fisiopatología del Síndrome hipertensivo del embarazo está marcada por una disfunción endotelial sistémica derivada de anomalías en la placentación, lo que ocasiona efectos adversos multiorgánicos. Estos incluyen hipertensión arterial, hemólisis, trombocitopenia, daño hepático y cerebral, entre otros. Por ello, el enfoque clínico debe centrarse en la prevención, el monitoreo constante y la intervención oportuna.

Desde el punto de vista farmacológico, el uso de medicamentos como metildopa, labetalol y nifedipino garantiza un control efectivo de la presión arterial, mientras que el sulfato de magnesio es fundamental en la prevención y manejo de las convulsiones asociadas a la eclampsia. La interrupción del embarazo sigue siendo la única solución definitiva en casos severos, equilibrando siempre la seguridad materna y el bienestar fetal.

En definitiva, la clave para mejorar los desenlaces en pacientes con Síndrome hipertensivo del embarazo radica en la combinación de medidas preventivas, un manejo farmacológico adecuado y decisiones obstétricas basadas en evidencia, contribuyendo así a reducir la morbimortalidad materna y perinatal.

Glosario

CID: Coagulación intravascular diseminada.

E: Eclampsia.

EPA: Edema pulmonar agudo.

HG: Hipertensión gestacional.

HTA cr: Hipertensión arterial crónica.

IPC: Índice proteinuria/creatininuria.

LCF: Latidos cardíacos fetales.

PAD: Presión arterial diastólica.

PAS: Presión arterial sistólica.

PBF: Perfil biofísico fetal.

PE: Preeclampsia.

PEM: Preeclampsia moderada.

PES: Preeclampsia severa.

SF1T - 1: Tirosina quinasa 1 soluble.

SHE: Síndrome hipertensivo del embarazo.

Referencias Bibliográficas

Duncan-Heinz, M., García-García, A., Ruminot-Vidal, A., Bonnefoy-Hermosilla, D., Siefert-Espinosa, M., Carrasco-Roa, M. J., & Kilchemmann-Fuentes, C. (2023). Mortalidad materna por trastornos hipertensivos en Chile durante 1999-2019. *Revista Actualización en Matronería*, 1(1), 85-91. <https://doi.org/10.22370/revmat.1.2023.3626>

Gómez, R., Carstens, M., Becker, J., Jiménez, J., & Insunza, A. (2011). Síndromes hipertensivos del embarazo. *Boletín Perinatal*, 1(2), 10-25. Recuperado de cedip.cl

Patricia Bertoglia, A. R. (2010). Resultados clínicos y perinatales de los embarazos con hipertensión arterial en un hospital de referencia de la VIII región de Chile. *Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia*, 162 - 171.

FARMACO-OBSTETRICIA

MÓDULO 6

Capacita Net

