

Complicaciones médicas durante el embarazo y el puerperio

Autores:

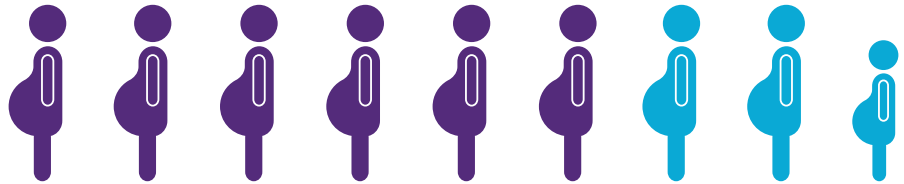
■ **Rubén Arnáez Solís,**
FEA Adjunto Servicio
Medicina Interna
Complejo Hospitalario
de Navarra.

■ **Ana Felicitas Pérez
Rodríguez,**
FEA Adjunto Servicio
de Obstetricia y
Ginecología Complejo
Hospitalario de
Navarra*.

El pasado mes de febrero se organizó el IV curso de Actualización en Patología Médica en el Embarazo, en el Complejo Hospitalario de Navarra, cuya finalidad era poner al día el seguimiento de las gestantes con patología médica de base en nuestro medio. El Curso fue inaugurado por el consejero de Salud del Gobierno de Navarra, Dr. Fernando Domínguez, el Jefe de Servicio de Medicina Interna del CHN, Dr. Julio Sánchez y el Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del CHN, Dr. Juan Carlos Muruzábal.

El paradigma actual de la obstetricia está cambiando con el retraso de la maternidad y la aplicación de técnicas de reproducción asistida, lo que supone un aumento de las gestaciones en mujeres con patología de base (HTA, diabetes, epilepsia, patología psiquiátrica, etc.). En estas pacientes la gestación supone un requisito indispensable para conseguir el objetivo de bienestar materno y recién nacido sano, con el menor riesgo para ambos; por ello, este curso resultó de gran importancia para sacar a la luz los objetivos de control de ciertas enfermedades que puedan estar influidas por la gestación o que condicionan el curso de la gestación. En este aspecto, tan importante es el asesoramiento preconcepcional como el cuidado y vigilancia durante el curso de la gestación y el puerperio.

Aunque en España carecemos de una recogida fidedigna de la morbilidad materno-fetal para evaluar nuestros resultados, disponemos de los informes elaborados por el Servicio Nacional de Salud inglés (NHS), el cual recoge en su último informe anual de 2017 que en el periodo 2013-2015, 8.8/100.000 mujeres murieron durante el embarazo o hasta 6 semanas después del parto o del final del embarazo; y dos tercios de esas muertes ocurrieron en mujeres con problemas de salud física o mental previos al embarazo.



In 2013-15 **8,8 women** por 100.000 died during pregnancy or up to six weeks after giving birth or the end of pregnancy.

Two thirds of women who died had pre-existing physical or mental health problems.

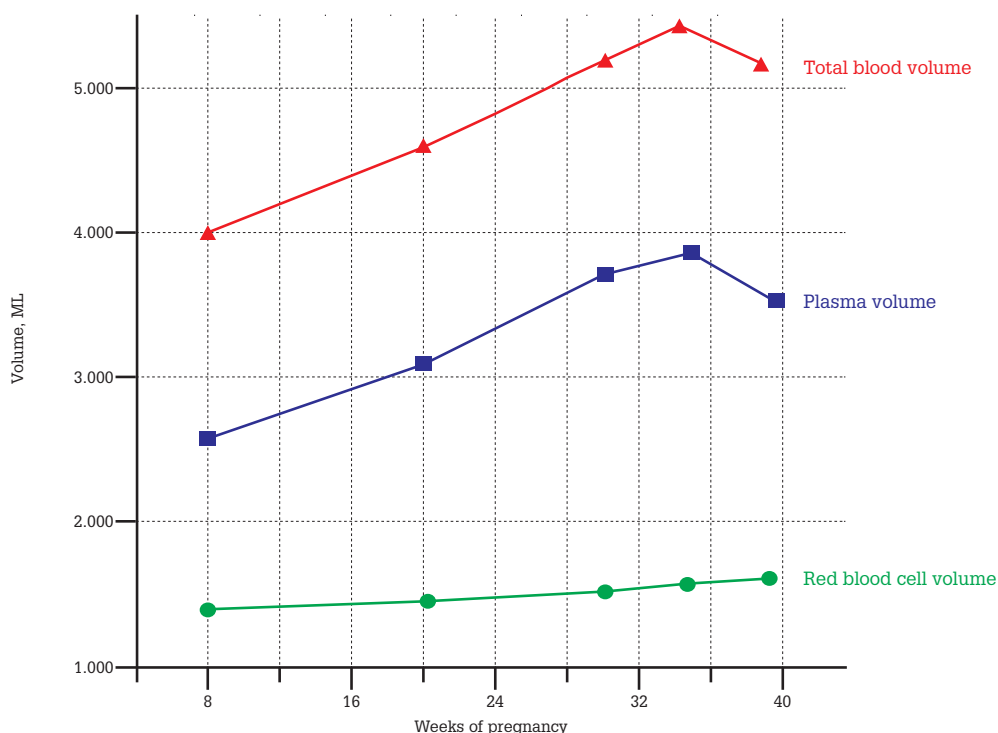
↑ Knight M, Nair M, Tuffnell D, Shakespeare J, Kenyon S, Kurinczuk JJ (Eds.) on behalf of MBRRACE-UK. *Saving Lives, Improving Mothers' Care-Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2013-2015*. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford 2017.

Cambios hematológicos y hemodinámicos en la gestante

Para entender cómo influyen algunas patologías en el embarazo y cómo el embarazo influye en el curso de ciertas enfermedades es importante conocer los principales cambios fisiológicos que suceden en la gestante.

A **nivel hematológico** se produce una expansión del volumen plasmático (el volumen intravascular aumenta hasta un 50% a término sobre los valores en la mujer no gestante) y en menor medida de la serie roja, alcanzando el pico a las 28-34 semanas, lo que se traduce en una anemia fisiológica dilucional, cuyos beneficios son una disminución de la viscosidad de la sangre que reduce la resistencia al flujo, favoreciendo la perfusión placentaria y disminuyendo el trabajo del corazón. Este aumento de volumen prevendrá las futuras pérdidas de sangre durante el parto.

Total blood volume, plasma volume, and red cell volume in normal pregnancy



Data from:
Shnider SM,
Levinson G,
Anesthesia
for Obstetrics,
3rd, Williams
& Wilkins,
Baltimore 1993.
p. 8



UpToDate®

Copyrights apply

El criterio para definir la anemia en el embarazo es diferente al de la mujer no gestante por lo que podemos aplicar los criterios del US Centre for Disease Control and Prevention (CDC) que utiliza los límites de 11 gr/dl en 1º y 3º T y 10,5 gr/dl en el 2º T; o bien los de la OMS que define anemia cuando la hemoglobina está por debajo de 11 gr/dl en cualquier momento del embarazo.

El embarazo produce cambios significativos en la coagulación. Se considera un estado protrombótico que resulta un arma de doble filo: por una parte, contribuye a disminuir la pérdida hemática en el parto, pero por otra, aumenta el riesgo tromboembólico debido al aumento de factores procoagulantes como el fibrinógeno y factores II, VII, VIII, X, XII, XIII y FVW, el descenso de factores anticoagulantes como proteína S y antitrombina, la disminución de la fibrinólisis y los cambios físicos como estasis venoso (que en el parto con la lesión de la pared vascular completan la tríada de Virchow, favoreciendo la trombogénesis).

Ciertas patologías resultan relevantes por

El paradigma actual de la obstetricia está cambiando con el retraso de la maternidad y la aplicación de técnicas de reproducción asistida, lo que supone un aumento de las gestaciones en mujeres con patología de base.

Estos cambios son clínicamente significativos cuando se presentan asociados a factores de riesgo adicionales antes del embarazo, durante el embarazo o en el puerperio, que aumentan el riesgo trombotico y nos hacen plantear el inicio o no de trombo profilaxis.

El **tromboembolismo venoso** es la principal causa de morbilidad materna durante el embarazo y en el postparto, donde el riesgo aumenta hasta 5 veces respecto al embarazo. La trombo profilaxis disminuye el riesgo trombotico un 60-70%, ya que el 70-80% de los tromboembolismos pulmonares (TEP) presentan factores de riesgo.

Existen varias guías clínicas de sociedades que nos orientan sobre los criterios para iniciar trombo profilaxis en la población gestante:

- *Royal College Obstetrician and Gynecologist (RCOG). Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, the Acute Management of (Green-top Guideline No. 37b), y Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, Reducing the Risk (Green-top Guideline No. 37a). 2015*
- *Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Enfermedad tromboembólica venosa en la gestación. 2014*
- *American College of Chest Physicians (ACCP). Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy and pregnancy. Bates et al. 2016. Chest.*
- *European Society of Cardiology. Acceso en https://www.escardio.org/static_file/Es-cardio/Guidelines/publications/PREGN%20Guidelines-Pregnancy-FT.pdf*
- *American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist. Thromboembolism in pregnancy. Practice bulletin no. 123: thromboembolism in pregnancy. Obstet Gynecol. 2011 Sep; 118 (3): 718-29. Reaffirmed date 2017.*
- *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). Venous Thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. 2014.*

Los **cambios hemodinámicos** se producen por el aumento de los requerimientos metabólicos de madre y feto conforme avanza la gestación. Aumenta la frecuencia cardíaca materna (FCM) desde el primer trimestre (se considera límite alto en reposo de 95-100 lpm). También el gasto cardíaco aumenta hasta un 30-50% por el incremento de la precarga y el volumen sanguíneo, por la disminución de la poscarga y las resistencias vasculares sistémicas (RVP), y por el aumento citado de la FCM.

Estos cambios son muy importantes tenerlos en cuenta en la gestante cardiópata, ya que el embarazo supondrá una prueba de esfuerzo por lo que algunas cardiopatías conllevan un riesgo de mortalidad materna que la paciente debe conocer antes del embarazo para tomar una decisión consciente sobre los riesgos que asume. Resulta de especial interés la guía de la Sociedad Española de Cardiología: Guía de práctica clínica de la ESC para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo (acceso <http://www.revespcardiologia.org/es/guia-practica-clinica-esc-el/articulo/90093017>).

El
tromboembolismo
venoso es la
principal causa de
morbimortalidad
materna durante el
embarazo y en el
postparto

Trastornos hipertensivos del embarazo

La tensión arterial sistólica y diastólica disminuyen en el primer y segundo trimestres (por disminución de las RVP), y aumenta gradualmente en el tercer trimestre. Este patrón explica por qué algunas hipertensas no precisan antihipertensivo o lo precisan a dosis bajas hasta el 3º T. La HTA en el embarazo está definida por las cifras de TAS > 0 = 140 o TAD > 0 = 90.

La clasificación académica más aceptada de los **trastornos hipertensivos** del embarazo engloba:

- HTA crónica: HTA previa a la gestación, o aquella que se presenta antes de la semana 20 o posterior a la semana 20 y que persiste después de 12 semanas postparto. Respecto a la HTA crónica antes del embarazo es importante realizar el ajuste terapéutico oportuno (sustituir IECAs, ARA2 y diuréticos y utilizar alfa metildopa, labetalol y nifedipino). Hay que tener en cuenta la reducción de dosis antihipertensiva durante el primer trimestre y la sustitución de la alfa metil dopa en las primeras 48 h posparto por el riesgo de agravar la depresión postparto. Pautamos AAS desde semana 12, intentando durante toda la gestación conseguir los objetivos de HTA que marcan las guías, en función de si hay daño orgánico (<140/0, no menos de 130/80).
- Preeclampsia-eclampsia: hipertensión que aparece después de las 20 semanas de gestación y se acompaña de proteinuria (la proteinuria significativa se define internacionalmente como la excreción urinaria de más de 300 mg de proteína en un período de 24 horas; el cociente albúmina/creatinina >30 mg/dl está siendo utilizado, pero no está validado como criterio de preeclampsia). Excepcionalmente en casos de hidrops o enfermedad trofoblástica gestacional, la hipertensión puede aparecer antes de las 20 semanas. Se considera preeclampsia grave cuando la TA sistólica es > 0 = 160 y/o la TA diastólica es > 0 = 110 mmHg con proteinuria > 0 = a 2 gramos/24 h (aunque en esta cifra no hay consenso), o si se acompaña de algún signo o síntoma de afectación multiorgánica:
 - Oliguria $\leq$ 500 ml en 24 horas.
 - Creatinina sérica >1,2 mg/dl.
 - Alteraciones cerebrales o visuales (hiperreflexia con clonus, cefalea severa, escotomas, visión borrosa, amaurosis).
 - Edema agudo de pulmón o cianosis.
 - Dolor epigástrico o en hipocondrio derecho.
 - Alteración de las pruebas funcionales hepáticas.
 - Alteraciones hematológicas: trombocitopenia (<100.000 mm³), CID, hemólisis.
 - Afectación placentaria con manifestaciones fetales (CIR).

Consideramos eclampsia a la preeclampsia grave con convulsiones o coma no atribuible a otra causa.

El antecedente de preeclampsia en una mujer multiplica el riesgo de sufrir o morir de una enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, IAM, ictus, isquemia arterial periférica, insuficiencia renal crónica o muerte súbita). La recomendación para después del parto para estas mujeres es controlar factores de riesgo cardiovasculares modificables (tabaco, sedentarismo, obesidad, etc).

- Preeclampsia sobreañadida a HTA crónica: El diagnóstico es difícil y se deberá sospechar siempre ante la aparición de uno o más de los signos o síntomas de afectación multiorgánica descritos antes en la preeclampsia. En gestantes con enfermedad renal crónica el diagnóstico se realizará ante un incremento brusco de la hipertensión y de la proteinuria.
- Hipertensión inducida por el embarazo: aparición de hipertensión sin proteinuria después de las 20 semanas de gestación.

Cambios en el metabolismo de glucosa y lípidos

A **nivel metabólico**, las alteraciones fisiológicas afectan principalmente al metabolismo de glucosa y lípidos, especialmente en el 3º trimestre, influidas por las hormonas placentarias, por medio de insulinoresistencia y aumento de enzimas lipolíticas en plasma, cuyo objetivo es favorecer la disposición de nutrientes al feto en todo momento y más cuando el crecimiento fetal es mayor. Es fisiológico un aumento de la secreción de insulina por el páncreas, con aumento de la sensibilidad a la insulina al inicio del embarazo y posterior insulinoresistencia, por ello la diabetes gestacional se desarrolla principalmente en el 3º T y en las gestantes con DM tipo 1 y 2 es en ese momento cuando las necesidades de insulina aumentan considerablemente.

En las pacientes con DM es muy importante la visita preconcepcional, tanto en la tipo 1 como en la tipo 2, ya que es el momento en el que se clasifica la enfermedad para dar un consejo sobre seguimiento de embarazo y los riesgos que suponen para el curso de la enfermedad y del embarazo.

Destaca la valoración preconcepcional del nivel de Hb A1c, recomendada <6,5%, ya que con ello disminuye el riesgo de malformaciones (esta desaconsejado el embarazo con niveles >10%).

Es importante la valoración de la presencia o no de cardiopatía isquémica o neuropatía autonómica grave, que puedan hacer desaconsejable la gestación.

Respecto a la retinopatía, puede empeorar en el embarazo, sobre todo en relación a hipoglucemias y mejoría rápida del control glucémico, pero el peor pronóstico está relacionado con retinopatía proliferativa y/o edema macular antes del embarazo, por lo que la mayoría de las pacientes no sufren empeoramiento. Precisan control de fondo de ojo para valorar retinopatía en cada trimestre.

En cuanto a la nefropatía diabética, su presencia en sí es un factor de riesgo para complicaciones obstétricas tipo preeclampsia y retraso de crecimiento intrauterino (CIR), pero si no presentan albuminuria de base tienen

bajo riesgo de desarrollar enfermedad renal en el embarazo. El peor pronóstico para fallo renal permanente tras el embarazo es para las pacientes que presentan HTA mal controlada, proteinuria de >3 gramos en 24 horas, y/o creatinina en sangre >2 mg/dl, por lo que puede estar desaconsejado el embarazo en esas mujeres.

Los objetivos recomendados de glucemia capilar en el embarazo están en 70-95 mg/dl en ayunas o basal, y de 90 a 140 mg/dl postprandial (1 hora), tanto en la DM como en la diabetes gestacional.

Respecto a la seguridad del tratamiento con insulina en el embarazo, de acuerdo a la clasificación de la FDA:

Lentas y Ultralentas	NPH (<i>Insulatard®</i>)	B
	Detemir (<i>Levemir®</i>)	B
	Glargina (U100 Lantus®)	C
	Glargina (U300 Lantus®)	C
	Degludec (<i>Tresiba®</i>)	C
Rápidas y Ultrarápidas	Actrapid (<i>Actrapid®</i>)	B
	Aspart (<i>Novarapid®</i>)	B
	Lispro (<i>Humalog®</i>)	B
	Glulisina (<i>Apidra®</i>)	C

Enfermedades autoinmunes

El control pregestacional en las pacientes con **enfermedades autoinmunes** también está indicado, ya que en estas pacientes el riesgo de complicaciones obstétricas está aumentado (CIR, preeclampsia, abortos o partos pretérmino), además del riesgo de empeoramiento de su enfermedad. Por ello, antes de la gestación es aconsejable valorar la actividad clínica de la enfermedad y realizar las modificaciones oportunas de los fármacos en curso (inmunosupresores habitualmente). Las enfermedades más prevalentes en nuestro medio son Lupus Eritematoso Sistémico (LES), síndrome de Behcet, vasculitis sistémicas, síndrome de Sjögren y esclerodermia.

En el Lupus, la actividad puede aumentar durante el embarazo y el puerperio, no obstante suele ser un periodo libre de brotes, siempre y cuando la paciente se haya mantenido sin brotes durante los seis meses previos a la gestación. La toma de antipalúdicos (hidroxicloroquina) es segura y muy eficaz para controlar la enfermedad, ya que aquellas pacientes que abandonan este tipo de tratamientos tienen una mayor predisposición a desencadenar brotes, con peor pronóstico materno-fetal.

Otro aspecto a tener en cuenta es que en las pacientes con nefropatía lúpica, existe una correlación con el desarrollo de HTA y preeclampsia durante el embarazo y de deterioro de la función renal con un riesgo aumentado de CIR y prematuridad fetal. La presencia de anticuerpos Anti-Ro tienen riesgo de provocar bloqueo cardíaco congénito (BCC) hasta en el 2% de los embarazos y requieren seguimiento para detectarlo de forma precoz con ecocardiografía fetal; si lo presentan, el riesgo de recurrencia en siguientes embarazos es de hasta el 20%.

El riesgo es mayor en aquellas pacientes con hipertensión pulmonar, enfermedad activa en la concepción o en los 6 meses previos, neumonitis intersticial, aquellas que tengan pautas de corticoides a altas dosis, nefritis lúpica, antecedente de patología obstétrica en embarazos previos, positividad

En estas
pacientes
la gestación
planeada es
un requisito
indispensable
para conseguir
el objetivo
de bienestar
materno y recién
nacido sano, con
el menor riesgo
para ambos.

de los Ac anti-Ro o anti-La o la presencia de Síndrome Antifosfolípido asociado.

Respecto a las pacientes con Behcet, el 60% mejorarán durante el embarazo y un 10% permanecerán estables frente a aproximadamente un 30% que sufrirán brotes. La afectación más frecuente es en forma de úlceras en mucosas oral y genital, seguida de manifestaciones cutáneas que generalmente se dan durante el segundo y tercer trimestre. En el caso de la uveítis, se multiplica hasta por tres la frecuencia durante el postparto.

Estaría desaconsejada la gestación en pacientes con enfermedad autoinmune con HTP grave (PSAP > 50 mmHg o sintomática), aquellas con una enfermedad pulmonar restrictiva grave con CVF < 1 L, insuficiencia renal crónica con creatinina > 2,8 mg/dl, datos de insuficiencia cardíaca medida por ecocardiografía, el brote grave de la enfermedad en los últimos seis meses o padecer un ictus durante los últimos seis meses.

Cada vez existen más fármacos biológicos que permiten un buen manejo de estas pacientes, no obstante no existen datos o son no favorables sobre su uso durante la gestación. Existen estudios, pero con tamaños muestrales muy bajos y observacionales con anti TNF alfa, los anticuerpos monoclonales pueden cruzar la barrera feto placentaria sobre todo durante el segundo y tercer trimestre por lo que se desaconseja su uso durante el segundo trimestre. No obstante hay documentados datos de abortos recurrentes a pesar de su seguridad. Sobre otro tipo de fármacos no existen evidencias o son muy escasas.

Cefalea, epilepsia y trastornos mentales

su alta prevalencia en la población gestante como es el caso de la **cefalea** en el embarazo, con dos posibles escenarios. Las pacientes con un diagnóstico previo de cefalea primaria que presenta crisis durante la gestación o aquellas que comienzan con cefalea durante el embarazo o puerperio. Las primeras corresponden habitualmente a la migraña y la cefalea tensional. Las de nueva aparición pueden ser cefaleas primarias o secundarias, que las sospecharemos si existen síntomas de alarma (fiebre sin foco, vómitos en escopetazo, papiledema, trastornos de conducta...).

El 70% de las embarazadas con migraña experimentan mejoría como consecuencia de los cambios hormonales (aumento de estrógenos y gestágenos), el 5% presentarán empeoramiento clínico y aproximadamente un 25% no experimentaron cambios.

En el caso de tener la primera crisis durante el embarazo es fundamental descartar secundarismos o complicaciones como preeclampsia, eclampsia o trombosis venosa central.

Para el tratamiento de la migraña se consideran seguros:

- Paracetamol 500-1000 mg/4-6 h (dosis máxima 4 gr/día) de elección (clasificación B FDA).
- Ibuprofeno, naproxeno clasificación B FDA en 2º T, y D en 3º T, con evidencia limitada en 1º T.
- Metamizol. No superar las 48 horas de tratamiento, clasificación FDA C/D. En 3º T desaconsejado porque produce riesgo de cierre del ductus arterioso.

Dentro de los fármacos específicos, y siempre que fallen el resto de tratamientos analgésicos habituales, podríamos utilizar el sumatriptán, ya que es el único fármaco del grupo de los triptanes que no atraviesa la barrera placentaria y el más estudiado. Pero solo estaría indicado en crisis moderadas o graves, como tratamiento de segunda línea

en el primer trimestre y de tercera línea en el segundo trimestre. No existe evidencia de su utilidad durante el tercer trimestre. El resto de triptanes deben ser evitados durante el embarazo. Otras alternativas son los bloqueos anestésicos con lidocaína, y para la prevención en caso de crisis frecuentes: propranolol, AAS dosis bajas, amitriptilina utilizada a dosis bajas y con retirada previa un mes previo al parto.

Debemos orientar el diagnóstico en pacientes con cefalea y embarazo, teniendo en cuenta en el diagnóstico diferencial la preeclampsia, y otras patologías como ictus, trombosis venosa cerebral, disección arterial, apoplejía pituitaria, hemorragia subaracnoidea, leucoencefalopatía posterior reversible, hipertensión intracraneal benigna, meningitis; para lo que nos apoyaremos en pruebas complementarias (a valorar según riesgos/beneficios y orientación clínica: TAC, RMN, ecografía Doppler, punción lumbar, etc).

La **epilepsia** es otra patología médica presente también con cierta frecuencia en la población gestante. Se estima que en España la prevalencia es de 8/1000, afectando hasta

DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

400.000 personas y teniendo en cuenta que prácticamente la mitad de los embarazos en España ocurre de forma no planificada, el manejo y el seguimiento durante la gestación es fundamental. El comportamiento de la epilepsia en el año previo al embarazo determinará el riesgo de crisis durante el embarazo (cuanto más alejado de una crisis mejor).

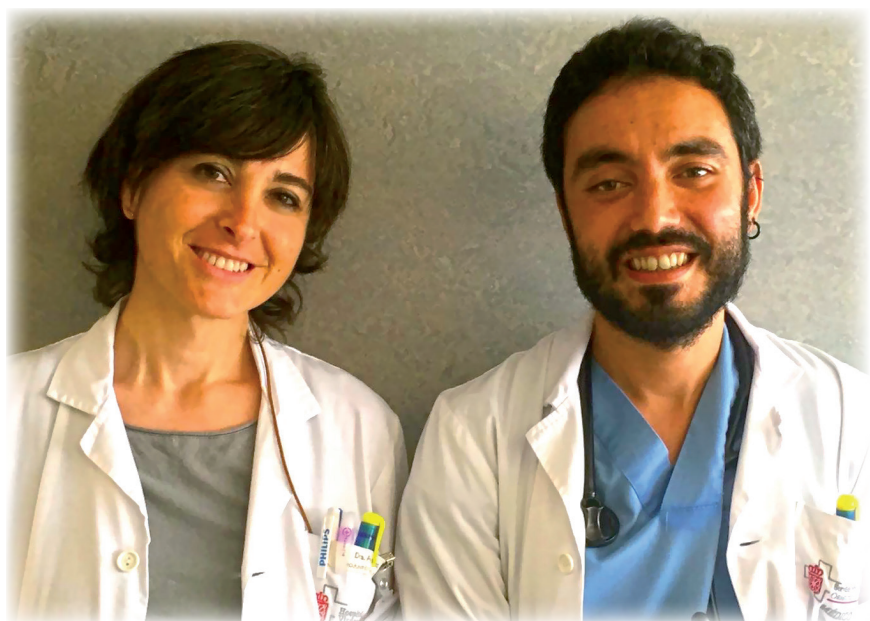
Para la elección de los fármacos antiepilépticos debemos tener en cuenta la influencia en sus niveles plasmáticos por la hemodilución fisiológica, así como por los cambios en el metabolismo hepático (en el caso de la Lamotrigina), además de por su posible efecto teratogénico (ácido valpróico). Es aconsejable realizar controles clínicos al menos trimestrales durante el embarazo y realizar determinación de niveles, especialmente con lamotrigina, levetiracetam y oxcarbazepina, con ajuste de dosis si fuese necesario, tomando como referencia valores de control previos al embarazo.

Las crisis durante el embarazo presentan riesgo de complicaciones obstétricas y para el desarrollo del feto, pero no existen datos claros del efecto de las crisis parciales no generalizadas.

La paciente que desee quedarse embarazada deberá ser informada de forma apropiada en todo lo que concierne al futuro embarazo (ventajas e inconvenientes de los fármacos, riesgo de teratogénesis...) con el objetivo de que la paciente inicie la gestación preparada, consciente de riesgos y beneficios del tratamiento. El bajo porcentaje en el que se produce un aumento de la actividad, la mayoría son consecuencia del incumplimiento terapéutico, de los cambios farmacocinéticos durante el embarazo y de la privación de sueño.

Al igual que en las patologías que hemos comentado previamente, en los trastornos mentales tendrá relevancia la planificación y la ordenación del tratamiento previo al embarazo. La mayoría de los psicofármacos tienen efectos secundarios en el feto, no obstante la idea principal que debe primar es la importancia de no realizar una retirada total de la medicación y valorar el riesgo beneficio durante toda la gestación así como durante el puerperio.

Para concluir, nos gustaría agradecer a todos los ponentes y participantes por su generosidad y dedicación para preparar las ponencias tan elaboradas y con base científica de calidad, que nos enseñaron recursos muy útiles para la asistencia clínica, aportando tiempo personal para su presentación y su elaboración.



↑ Ana Felicitas Pérez Rodríguez y Rubén Arnáez Solís, autores del artículo.

✱ Agradecer el trabajo realizado a los médicos especialistas:

María Huarte,
Javier Pineda,
Patricia Fanlo,
Julio Sánchez,
María Martín,
Laura Pulido,
Lucía Moreno,
Izarbe Jiménez,
Virginia González,
Roque Guillén,
Amparo Larequi,
Marga Redondo,
Oier Ateka y
Carlos Larrañaga.