

Clínicas Mexicanas de *Medicina interna*

Dr. Enrique Juan Díaz Greene
Editor

Volumen 4

Complicaciones médicas durante
el embarazo y el puerperio



Editorial Alfíl

Clínicas Mexicanas de Medicina Interna

Número 4

**COMPLICACIONES MÉDICAS DURANTE
EL EMBARAZO Y EL PUERPERIO**

Clínicas Mexicanas de Medicina Interna

Número 4

Complicaciones médicas durante el embarazo y el puerperio

Editor:

Dr. Enrique Juan Díaz Greene

Médico Cirujano con especialidad en Medicina Interna y en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Profesor Titular del Curso de Especialidad en Medicina Interna de la Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle.
Ex Presidente de la Sociedad Médica del Hospital Ángeles del Pedregal.

Editor invitado:

Dr. Héctor Javier Alfaro Rodríguez

Médico Internista Intensivista, Hospital Ángeles del Pedregal, MACP.



**Editorial
Alfíl**

Complicaciones médicas durante el embarazo y el puerperio

Todos los derechos reservados por:

© 2013 Editorial Alfíl, S. A. de C. V.

Insurgentes Centro 51-A, Col. San Rafael

06470 México, D. F.

Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57

e-mail: alfil@editalfil.com

www.editalfil.com

ISBN 978-607-8283-91-0

Dirección editorial:

José Paiz Tejada

Editor:

Dr. Jorge Aldrete Velasco

Revisión editorial:

Berenice Flores

Revisión técnica:

Dr. Jorge Aldrete Velasco

Ilustración:

Alejandro Rentería

Diseño de portada:

Arturo Delgado

Impreso por:

Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.

Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos

03800 México, D. F.

Febrero de 2013

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

Colaboradores

Mtro. Ernesto Acosta

Maestro en Ciencias.

Capítulo 4

Dr. Héctor Javier Alfaro Rodríguez

Médico Internista Intensivista, Hospital Ángeles del Pedregal, MACP.

Capítulos 1, 5, 6, 8, 14, 15

Dr. Antonio Arauz Góngora

Clínica de Enfermedad Vascular Cerebral, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

Capítulo 7

Dr. Eduardo Bonnin Erales

Médico Internista y Ex Residente, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 7

Dra. Ariana Paola Canche Arenas

Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 3

Dra. Elsa S. Castañón Roveló

Médica Imagenóloga, Clínica de Ginecodesarrollo Integral, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 16

Dr. José Mauricio Cedillo Fernández

Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulos 2, 6, 11, 13

Dr. Stern Jeroslav Colín Núñez

Ginecología y Obstetricia. Biología de la Reproducción.

Capítulo 4

Dr. Luis Fernando Cortázar Benítez

Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 17

Dr. Gabriel Cortés Durán

Capítulo 5

Dr. Daniel Cortés Velázquez

Ginecólogo Obstetra. Ex Residente, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 5

Dr. Enrique Juan Díaz Greene

Titular del Curso de Posgrado de Medicina Interna, Universidad La Salle. Médico Internista Intensivista, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulos 11, 17

Dr. Octavio Escobedo Islas

Médico Internista.

Capítulo 12

Dra. Stephanie Dennise Espinosa Díaz

Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 13

Dra. Janette Estefan Garfias

Médico Internista y Nefrólogo. Jefe del Servicio de Nefrología, Hospital de Alta Especialidad Pemex Picacho.

Capítulo 10

Dr. Rafael Hurtado Monroy

Jefe de Hematología, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 9

Dra. Esther Macedo

Radiología y Ultrasonido.

Capítulo 4

Dra. Angélica Martínez Castillo

Ginecóloga Obstetra. Ex Residente, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 8

Dr. Whiston Moreira

Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 13

Dr. Emilio Nava Uribe

Capítulos 1, 14

Dra. Lilia Raquel Pérez Mota

Capítulo 17

Dra. Monserrat Rojas Sotelo

Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 2

Dra. Nayeli Salas

Ginecóloga Obstetra.

Capítulo 4

Dra. Karla Georgina Saldívar Gutiérrez

Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 15

Dr. Juan Camilo Vargas

Clínica de Enfermedad Vascular Cerebral, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

Capítulo 7

Dra. Pamela Vázquez Gutiérrez

Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 9

Dr. Rafael Vera Urquiza

Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulos 3, 6, 17

Contenido

1. Cambios anatomofisiológicos del embarazo normal y adaptaciones maternas al mismo	1
<i>Emilio Nava Uribe, Héctor Javier Alfaro Rodríguez</i>	
2. Púrpura trombocitopénica trombótica	21
<i>Montserrat Rojas Sotelo, José Mauricio Cedillo Fernández</i>	
3. Diabetes gestacional	31
<i>Ariana Paola Canche Arenas, Rafael Vera Urquiza</i>	
4. Trombofilias y embarazo	41
<i>Nayeli Salas, Esther Macedo, Ernesto Acosta</i> <i>Stern Jeroslav Colín Núñez</i>	
5. Embarazo, hemostasias y trombosis venosa	69
<i>Daniel Cortés Velázquez, Gabriel Cortés Durán,</i> <i>Héctor Javier Alfaro Rodríguez</i>	
6. Enfermedad cardíaca durante el embarazo	85
<i>Héctor Javier Alfaro Rodríguez, Rafael Vera Urquiza,</i> <i>José Mauricio Cedillo Fernández</i>	
7. Complicaciones neurológicas durante el embarazo	105
<i>Antonio Arauz Góngora, Juan Camilo Vargas,</i> <i>Eduardo Bonnin Erales</i>	
8. Angiopatía posparto	127
<i>Angélica Martínez Castillo, Héctor Javier Alfaro Rodríguez</i>	

9. Complicaciones hematológicas más frecuentes durante el embarazo y el puerperio	145
<i>Rafael Hurtado Monroy, Pamela Vázquez Gutiérrez</i>	
10. Trasplante renal durante el embarazo. Visión integral de una especialista	169
<i>Janette Estefan Garfias</i>	
11. Hepatopatías en el embarazo	179
<i>José Mauricio Cedillo Fernández, Enrique Juan Díaz Greene</i>	
12. Sustancias de abuso en el embarazo: un reto médico y social	187
<i>Octavio Escobedo Islas</i>	
13. Hiperemesis gravídica y otros trastornos gastrointestinales durante el embarazo	209
<i>Stephanie Dennise Espinosa Díaz, José Mauricio Cedillo Fernández, Whiston Moreira</i>	
14. Farmacoseguridad durante el embarazo	221
<i>Emilio Nava Uribe, Héctor Javier Alfaro Rodríguez</i>	
15. Uso de analgésicos, antiinflamatorios e inmunosupresores en el embarazo	233
<i>Karla Georgina Saldívar Gutiérrez, Héctor Javier Alfaro Rodríguez</i>	
16. Imagenología durante el embarazo. ¿Cómo proteger a la madre y al producto?	237
<i>Elsa S. Castañón Rovelo</i>	
17. Lupus eritematoso generalizado y embarazo. Consideraciones para el internista a través de la literatura	257
<i>Luis Fernando Cortázar Benítez, Lilia Raquel Pérez Mota, Rafael Vera Urquiza, Enrique Juan Díaz Greene</i>	
Índice alfabético	277

Cambios anatomofisiológicos del embarazo normal y adaptaciones maternas al mismo

Emilio Nava Uribe, Héctor Javier Alfaro Rodríguez

INTRODUCCIÓN

Con el fin de garantizar la supervivencia de la madre y el feto la mujer embarazada desarrolla una serie de cambios profundos en toda su anatomía y fisiología que se consideran incluso radicales, porque si se presentasen en otro momento de su vida equivaldrían indudablemente a un estado patológico grave. Por ejemplo, estos cambios le permiten a la mujer embarazada tolerar situaciones como el sangrado de un parto y el mantenimiento de un nuevo ser humano dentro de su organismo. Todos estos ajustes fisiológicos son determinados en gran parte por la presencia elevada de ciertas hormonas que son propias del embarazo.

TRACTO GENITAL

Útero

Este órgano, de 70 g, entre 6 y 8 cm y 10 mL en la mujer no gestante, se hipertrofia hasta alcanzar el peso de 1 kg, crecer a 35 cm y contener una capacidad de 4 L; casi desde el principio de la gestación se puede apreciar un incremento enorme de su perfusión sanguínea. Con respecto a esto se ha observado la importancia del óxido nítrico al facilitar el flujo hacia el útero y abatir las resistencias vascula-

res periféricas. Al final de la gestación el útero puede contener de 300 a 500 mL de sangre, que durante la contracción de trabajo de parto es expulsada a la circulación materna. El útero es palpable después de la duodécima semana de gestación y alcanza la cicatriz umbilical cerca de la vigésima semana. El útero es inmunitariamente privilegiado para proteger al feto (semialoinjerto), aunque en caso de ser reconocido sería atacado por el sistema inmunitario, por lo que las células trofoblásticas expresan HLA-G y de este modo pasa inadvertida la placenta a las células inmunitarias específicas y otras más, como la presencia de la enzima indolamina deshidrogenasa que interviene en el metabolismo del triptófano, que es fundamental para el metabolismo de los linfocitos T. Durante la gestación el útero expresa receptores en mayor cantidad para la oxitocina, siendo máximo su número a medida que se aproxima el término del embarazo. Aumenta también el calcio intracitoplasmático, lo cual lo convierte en un órgano capacitado para la contractilidad, una función fundamental en el trabajo de parto. Las trompas uterinas sufren hipertrofia de la capa muscular, aplanamiento del epitelio cilíndrico, aumento de la vascularización y edema.

Cérvix

Debido a los efectos hormonales el cérvix se reblandece y edematiza con respecto a la mujer no gestante, visualizándose cianótico e hipertrófico con moco espeso. El embarazo genera la proliferación de colágeno dentro del cérvix, lo cual lo hace susceptible a dilatación y borramiento. La hipertrofia y la hiperplasia de sus glándulas suelen ser tan importantes que llegan a ser casi la mitad de su masa hacia el final de la gestación. Los tabiques interglandulares se adelgazan, confiriéndole un aspecto de panal de abeja. Existe también una proliferación exagerada de las glándulas cilíndricas, lo que causa una eversión cervical o ectropión comúnmente visto en las gestantes. Todo esto le da al cuello uterino un aspecto que simula una neoplasia cervical.

Ovarios

Lo más evidente en los ovarios es la presencia del cuerpo lúteo (antes folículo de Graaf) en uno de los ovarios responsables de la producción de progesterona desde la sexta a la séptima semanas, produciendo un pico máximo de progesterona típico alrededor de la duodécima semana. Este hecho se relaciona con una elevada incidencia de hiperemesis gravídica durante estas semanas de gestación. Los ovarios dejan de recibir su estimulación habitual, por lo que se suspende el desarrollo folicular y dejan de ovular. Las arterias ováricas son responsables del

aporte sanguíneo más importante después de la uterina y durante el embarazo aumentan su calibre y flujo. Los ovarios son productores de relaxina, la cual al parecer estabiliza la membrana celular del miometrio favoreciendo un estado de reposo contráctil; en modelos animales produce remodelación del tejido conectivo. La inhibina es otra hormona producida por el ovario cuya función podría ser inhibir la hormona foliculoestimulante y así detener la estimulación folicular.

Vagina y periné

El efecto hormonal realiza una hipervascularidad del aparato genital femenino que es más importante en la vagina y el periné. Además de la vascularidad aumentada (que produce un aumento en la pigmentación de la zona), existe una remodelación en los tejidos, fenómeno ya mencionado en otros lugares del aparato reproductor, que es de crucial importancia para una buena distensibilidad durante el parto. La vagina adquiere un color violeta, resultado del flujo sanguíneo aumentado. También se presenta incremento en la cantidad de células musculares lisas y la mucosa vaginal se engruesa. Por último, se observa aumentada la producción glandular de secreciones, las cuales son espesas, blanquecinas y ácidas (el pH vaginal incrementa su acidez).

PIEL

Pared abdominal

En varias pacientes embarazadas aparecen estrías en la pared abdominal anterior, en las mamas y en los muslos, la cuales tienen un aspecto rojizo. Si se trata de embarazos previos, las estrías son de color blanco plateado. Aumenta la producción sebácea de la piel por la acción aumentada de las glándulas sudoríparas.

Pigmentación

La pigmentación es la segunda de las tres alteraciones comúnmente encontradas en la piel durante el embarazo. No se conoce con exactitud su etiología, pero se cree que es por participación hormonal de la progesterona como estimuladora de la hormona estimulante de los melanocitos, al menos en los casos más fisiológicos. Esta pigmentación es común en la cara (melasma o cloasma), en las axilas, las areolas y los pezones, la línea alba, las ingles y la vulva.

Cambios vasculares

En nuestro medio un buen porcentaje de mujeres embarazadas presentan hemangiomas causados por hiperestrogenismo. Se observan como elevaciones rojizas sobre la piel en la cara, el cuello y la parte superior del tórax, mostrando una arteriola central dilatada y ciertas ramificaciones hacia la periferia; en las palmas se suele observar eritema palmar sin ningún significado clínico de importancia. Generalmente desaparecen en el puerperio.

Pelo y uñas

La acción de las gonadotrofinas, las suprarrenocorticotrofinas y los andrógenos placentarios sobre el folículo piloso provocan un estímulo aumentado sobre el crecimiento del pelo y el vello corporal, especialmente en las gestantes que solían tener exceso de pelo. Sin embargo, también se llega a presentar pérdida de cabello en el estado grávido, ocasionada por una detención de la fase folicular en anágeno, lo que genera un predominio de estos folículos. Esta pérdida de cabello es transitoria y tarda de tres a seis meses, en lo que los folículos detenidos en anágeno entran en telógeno. Las uñas se vuelven quebradizas y se puede observar en ocasiones desprendimiento de la uña del lecho ungueal.

MAMAS

Durante el embarazo se elevan los niveles de progesterona, prolactina y lactógeno placentario, lo que resulta en la expansión de los lobulillos en forma de racimos y la glándula mamaria se prepara para cumplir su función primordial: la secreción de leche. El periodo inicial del embarazo se caracteriza por una gran proliferación del epitelio y del sistema de conductos, por una gran actividad mitótica en los acinos y la formación de nuevos acinos. Entre la quinta y la octava semanas de gestación se aprecian cambios visibles en las mamas, aumentando notablemente de tamaño, sintiéndose más pesadas e intensificando la pigmentación de la areola y el pezón por dilatación de las venas superficiales. Al final del primer trimestre aumenta el flujo sanguíneo por dilatación de los vasos sanguíneos y neoformación de capilares alrededor de los lobulillos. El crecimiento de la mama continúa durante toda la gestación. Después de las 20 semanas cesa la proliferación del epitelio alveolar y las células inician su actividad secretora. Los alveolos están formados por una sola capa de células epiteliales cuboideas o cilíndricas bajas organizadas en acinos, cada una de las cuales tiene la capacidad de producir

leche completa. Las células mioepiteliales que rodean al alveolo se alargan y adelgazan.

CAMBIOS METABÓLICOS

Los cambios metabólicos que experimenta la mujer embarazada tienen la finalidad de garantizar el aporte adecuado, suficiente y necesario para el correcto crecimiento y desarrollo del feto.

Ganancia de peso

En general se puede mencionar que el promedio de ganancia de peso durante el embarazo es de 12.5 kg. Se espera que el aumento en el primer trimestre sea de 700 a 900 g y de 340 a 454 g por semana durante el resto del embarazo. Durante los primeras 20 semanas de gestación el aumento es de 4 kg.

Metabolismo hídrico

Existe una retención hídrica marcada normal durante el embarazo mediado por un descenso de la osmolaridad plasmática de por lo menos 10 mOsm/kg. Esto es debido al bajo umbral osmótico para la sed y la secreción de vasopresina. Para el final de la gestación 3.5 L corresponden al feto, la placenta y el líquido amniótico, y otros 3 L al incremento del volumen sanguíneo, útero y mamas. La retención de agua mínima en un embarazo a término es de aproximadamente 6.5 L. Esto suele provocar un edema depresible en los miembros pélvicos al final del día, causado por aumento de la presión venosa por abajo del nivel del útero por una obstrucción parcial del flujo de la vena cava inferior.

Metabolismo proteico

Al término de la gestación la placenta y el feto contienen 500 g de proteínas. Se calcula que la mitad del incremento total del peso ganado en un embarazo normal es de proteína. Por ello los requerimientos proteicos en la dieta están incrementados.

Metabolismo de los hidratos de carbono

En el embarazo normal se puede observar hipoglucemia leve en ayuno, hiperglucemia posprandial, hiperinsulinemia, resistencia periférica a la insulina por res-

puesta insulínica aumentada a la glucosa, reducción de la incorporación periférica de la glucosa y suspensión de la secreción de glucagón. El lactógeno placentario es una hormona proteica con una acción similar a la de la hormona de crecimiento, que causa una lipólisis incrementada con liberación de ácidos grasos libres. Estos cambios están encaminados a asegurar un aporte energético adecuado y suficiente para el feto.

Metabolismo graso

Los lípidos, las lipoproteínas y las apolipoproteínas se elevan considerablemente durante el embarazo y se correlacionan con los niveles de estradiol, progesterona y lactógeno placentario. La absorción a nivel intestinal se encuentra aumentada, así como su síntesis a nivel hepático.

Electrólitos

Los estrógenos facilitan la despolimerización de mucopolisacáridos que intervienen en la capacidad para retener agua y electrolitos.

Sodio

Se ha calculado que se llegan a retener 850 mEq de sodio durante todo el embarazo, debido al aumento de la secreción de aldosterona y progesterona.

Potasio

Se almacena en cantidades estimadas en 300 mEq.

Calcio

Se piensa que la mujer embarazada llega a almacenar alrededor de 30 a 45 g de calcio, de los cuales entre 25 y 30 g son necesarios para el feto. De esto se concluye que probablemente el exceso de calcio se deba a un almacenamiento destinado a la lactancia. La concentración total de calcio en plasma se encuentra ligeramente disminuida, mientras que el calcio iónico se encuentra normal. La concentración fetal de calcio es mayor que en la madre.

Fósforo

Se encuentra en su mayoría unido al calcio óseo, por lo que lleva su misma secuencia. El fósforo inorgánico disminuye alrededor de la trigésima semana, pero aumenta rápidamente hasta normalizarse.

Equilibrio ácido-base

La gestante, por definición, se encuentra en alcalosis metabólica debida a una hiperventilación pulmonar crónica causada por la dificultad del movimiento diafragmático; esto quiere decir que hay una disminución de los volúmenes y las capacidades pulmonares, por causas mecánicas al crecer el útero y por acción hormonal de la progesterona. Se cree que esta condición podría compensar algunas situaciones de acidosis metabólica que se presentan durante el parto.

Sistema renina-angiotensina

En el embarazo existen niveles elevados de renina, angiotensina y aldosterona con un efecto paradójico, dado que el volumen sanguíneo aumenta mientras que la tensión arterial disminuye levemente. Se piensa que existe una resistencia a los efectos de la angiotensina II causada por una sustancia circulante derivada de la placenta. En modelos experimentales se señala la posibilidad de que los progestágenos placentarios sean los mediadores de esta resistencia a la angiotensina II durante el embarazo.

CAMBIOS HEMATOLÓGICOS

Volumen sanguíneo

En general el volumen sanguíneo aumenta entre 40 y 50% (4 a 6 L o 73 a 96 mL/kg) con respecto al volumen intravascular de la mujer no gestante, a expensas del volumen plasmático y eritrocitario; no obstante, el volumen plasmático rebasa al volumen eritrocitario causando una aparente anemia dilucional. Por término medio se acepta que el incremento medio máximo es de 1 654 mL. Este incremento del volumen sanguíneo satisface bien las necesidades del útero agrandado con una afluencia circulatoria exacerbada, protegiendo así a la madre y al feto de un retorno venoso débil, ya que el mismo útero presiona las grandes venas pélvicas, impide el retorno venoso y abate la precarga cardíaca.

Por último, este volumen aumentado representa una reserva en caso de pérdida hemática masiva durante el parto o la operación cesárea. Esta expansión plasmática se inicia desde el primer trimestre, obteniéndose el mayor incremento durante el segundo trimestre, ya que en el tercer trimestre el incremento es más lento. Durante la primera mitad del embarazo el plasma es responsable de casi la totalidad de este aumento de volumen y pasada la segunda mitad aumenta el volumen

eritrocitario 33% con respecto al inicio de la gestación. En la embarazada se puede observar hiperplasia medular ósea eritroide moderada, la cual se correlaciona con el aumento de eritropoyetina en el plasma materno. Después del parto el volumen descende entre 400 y 800 mL; después de la cesárea se calcula un descenso de alrededor de 930 mL.

Metabolismo del hierro

El depósito de hierro en una mujer joven normal no embarazada suele ser de sólo 300 mg; el contenido total de hierro en una gestante joven es de 2 a 2.5 g. Los requerimientos de hierro durante la gestación son de aproximadamente 1 000 mg, de los cuales 300 mg se transportan en forma activa hacia el feto y la placenta, y 200 mg se excretan. La mayoría del hierro se utiliza en la segunda mitad del embarazo, debido a las necesidades del incremento del peso en el feto y la producción acelerada del volumen eritrocitario. Por lo tanto, la absorción gastrointestinal de hierro debe estar incrementada, ya que la movilización de los depósitos tisulares de hierro no es suficiente para los requerimientos del embarazo.

Eritrocitos

La masa eritrocitaria aumenta debido a su producción acelerada durante la segunda mitad del embarazo, condicionando un incremento del volumen corpuscular medio a medida que progresa el embarazo, con un aumento de los reticulocitos. La eritropoyetina aumenta entre dos y tres veces su valor plasmático probablemente a causa del lactógeno placentario. En ausencia de ferropenia el valor promedio de hemoglobina es de 12.5 g/dL al término del embarazo; solo 6% tiene valores por debajo de 11 g/dL.

Los valores por arriba de 13 g/dL se han asociado a resultados obstétricos adversos, por lo que se considera que los valores normales deben ser de 11.5 a 12.5 g/dL de hemoglobina.

Plaquetas

El recuento plaquetario se reduce levemente, persistiendo en niveles normales. La función plaquetaria no se altera. El volumen plaquetario medio se encuentra aumentado debido a formas jóvenes, compensando quizá la reducción de la vida media de las plaquetas (9.7 a 9.2 días). El principal órgano que consume plaquetas durante el embarazo es la placenta.

Factores de coagulación

El embarazo es un estado típicamente procoagulante, gracias a que la naturaleza indica que en el momento del parto el lecho placentario autorregule su hemostasia para evitar sangrados profusos. Debido a esto se obtiene un incremento del fibrinógeno de hasta 50% (450 mg/dL), con un rango de 300 a 600 mg/dL, aumento en la sedimentación eritrocitaria e incremento del dímero D conforme avanza la gestación. También aumentan los factores II, V, VII, IX, X y XII, en tanto que los factores XI y XIII y la actividad de la antitrombina III disminuyen. Suele observarse reducción de los niveles de proteína S y su actividad plasmática.

Esta evidente contradicción sería atribuible a la producción placentaria de un factor inhibidor del activador del plasminógeno. A pesar de los cambios observados en la mujer gestante, las pruebas de coagulación se encuentran escasamente alteradas; sin embargo, el riesgo relativo de sufrir una trombosis venosa profunda se encuentra incrementado (1.8) en el embarazo y en el puerperio (5.5).

Funciones inmunitaria y leucocitaria

Antes se creía que el embarazo cursaba como un estado de supresión inmunitaria. En la actualidad se sabe que sólo hay alteración en la función leucocitaria. Existe un ligero descenso leucocitario que obedece a una dilución debido al aumento del volumen plasmático. Estas alteraciones en la función inmunitaria tienen por objeto la protección del feto, considerado como un semialoinjerto. Se ha observado que la quimiotaxis leucocitaria y la adherencia de los polimorfonucleares se encuentran disminuidas. Esto hace pensar en una mejoría teórica de ciertas enfermedades autoinmunitarias. El recuento leucocitario aumenta en cada trimestre, siendo de aproximadamente 9 500 por mL durante el primer trimestre y de 10 500 por mL durante el segundo y el tercer trimestres. Durante el parto y el puerperio se puede elevar hasta 30 000 por mL, sin evidencia de cuadros infecciosos. Durante todo el embarazo se aceptan como normales los niveles de 14 000 a 16 000 por mL. El aumento del recuento leucocitario se debe, a su vez, al incremento de los granulocitos. Durante el embarazo es normal la disminución de la cuenta de linfocitos T *helper*, lo que causa una disminución de la cuenta de CD4 y de la relación T4/T8.

SISTEMA CARDIOVASCULAR

Corazón

Aumenta la frecuencia cardiaca entre 10 y 15 latidos (20%) por arriba de los niveles basales antes del embarazo. A medida que avanza el embarazo el útero despla-

za el diafragma y mueve el corazón de su posición original, ocasionando una elevación y desplazamiento anterolateral izquierdo, que altera su eje. El choque de la punta del corazón se encuentra más lateralizado; estas modificaciones pueden simular radiológicamente una estenosis mitral. El electrocardiograma presenta desviación del eje a la izquierda y cambios transitorios del segmento ST y la onda T. Suele aparecer una onda Q con una T invertida en D III. Durante el embarazo aumenta el volumen cardíaco, llegando a ser de hasta 10%; el volumen del tabique interventricular se engruesa. Es común observar derrame pericárdico fisiológico.

Ruidos cardíacos

El aumento del volumen sanguíneo circulante ocasiona que el primero y el segundo ruidos sean más intensos, con un desdoblamiento exagerado de R1 debido a un cierre más temprano de la válvula mitral. La mayoría de las mujeres desarrollan un tercer ruido (S3) y sólo algunas un cuarto ruido (S4). Es muy común el soplo de eyección sistólico (fisiológico) en el borde esternal izquierdo por el flujo aumentado de las válvulas aórtica y pulmonar.

Volumen minuto

Aumenta entre 30 y 50% durante el embarazo (más de 6 L/min), teniendo su pico máximo hacia la décima semana de gestación, para luego aumentar gradualmente hasta la vigésima cuarta semana y después describir una meseta.

Función ventricular

La función ventricular izquierda se encuentra conservada en el embarazo no gemelar. El aumento del volumen sistólico es proporcional al aumento del volumen al final de la diástole.

Presión arterial

Tiende a reducir a cifras fisiológicas durante el primero y el segundo trimestres, y a aumentar dentro de los parámetros normales en el tercer trimestre. En general durante el embarazo la presión sistólica disminuye 10 mmHg y la diastólica 20 mmHg como resultado de la disminución de la resistencia vascular sistémica, lle-

gando ésta a su punto más bajo durante el segundo trimestre. La presión arterial media en decúbito dorsal es más baja que en la posición en decúbito.

Presión venosa

Se encuentra alterada por el efecto “de válvula” del útero sobre las venas. La presión venosa en las extremidades pélvicas antes del embarazo suele ser de 10 cmH₂O y se incrementa hasta 25 cmH₂O hacia el final de la gestación.

Valores hemodinámicos

Las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares muestran una disminución significativa, así como también la presión coloidosmótica. La presión capilar pulmonar de enclavamiento y la presión venosa central no se modifican en el embarazo ni en el puerperio.

Resistencia vascular sistémica

Los estrógenos, la progesterona y la prostaglandina producidas por la placenta y el lecho renal aumentan durante el embarazo y contribuyen a la vasodilatación. El descenso de la presión media, el aumento del volumen minuto y la persistencia de la presión venosa central dan como resultado una resistencia vascular disminuida. La producción de calor por parte del feto contribuiría también a la vasodilatación. Durante el segundo trimestre se han observado las cifras más bajas de resistencia vascular sistémica —de hasta 980 dinas/min—, las cuales aumentan gradualmente hasta 1 240 dinas/min hacia el final del embarazo. Estos cambios son muy parecidos a los observados en fístulas arteriovenosas en pacientes no embarazadas; la unidad fetoplacentaria se comporta entonces como una verdadera fístula arteriovenosa.

Gasto cardiaco

Se ve afectado por las necesidades metabólicas y hemodinámicas propias del embarazo. Conforme el embarazo avanza el gasto cardiaco (GC) se modifica en gran medida, requiriendo cambios muy frecuentes en el volumen latido, la frecuencia cardiaca y la capacidad de contractilidad del miocardio.

Se ha observado que la mujer embarazada en decúbito lateral tiene un gasto cardiaco aumentado, el cual va siendo gradual durante todo el embarazo. Por otro

lado, el GC se ve afectado en la posición de decúbito dorsal, debido a la compresión del útero sobre los grandes vasos (síndrome supino). La diferencia de la posición de decúbito dorsal a decúbito lateral cambia los valores del GC hasta 20% (1 100 mL); de la posición sedente a la bipedestación suele cambiar notablemente y durante el trabajo de parto aumenta de manera moderada. En el puerperio se pierde rápidamente este incremento.

Distribución del flujo sanguíneo

El útero recibe una buena parte del flujo sanguíneo sistémico, que cambia de unos 50 mL/min antes del embarazo a unos 500 mL por minuto al final del mismo (15 a 18% del volumen minuto). El flujo renal aumenta 30% en promedio, y es notable también el aumento del flujo a las extremidades, las mamas y la piel.

APARATO RESPIRATORIO

En las vías aéreas superiores la mucosa de la nasofaringe se encuentra hiperémica y edematosa, lo que con frecuencia produce molestias en las pacientes, que se quejan de obstrucción nasal, hipersecreción mucosa y epistaxis. Estos cambios ocurren desde el primer trimestre, cuando se produce un movimiento en batiente hacia afuera de la caja torácica, que genera un aumento en el ángulo subdiafragmático de 68 a 103°. Existe un aumento del diámetro transversal del tórax de 2 cm y un aumento en la circunferencia torácica de 6 cm; el diafragma se eleva 4 cm, por lo que la capacidad pulmonar se reduce cerca de 200 mL. A pesar del desplazamiento de las vísceras en sentido cefálico por parte del útero, el movimiento del diafragma no disminuye; de hecho, aumenta, y en parte es responsable del aumento del volumen corriente en la gestación.

Volúmenes pulmonares

La frecuencia respiratoria se modifica y la capacidad pulmonar total se reduce levemente. El volumen de reserva espiratorio y el volumen residual disminuyen 20%, lo que da como resultado una disminución de 20% de la capacidad funcional residual. El volumen de reserva inspiratorio disminuye, pero la capacidad inspiratoria no se altera. El volumen corriente es de 7.5 a 10.5 L/min y el volumen minuto ventilatorio se incrementa a medida que avanza la gestación. La capacidad respiratoria máxima y la capacidad vital forzada no se modifican. La distensi-

bilidad pulmonar no se modifica. La conductancia de la vía aérea está aumentada y la resistencia pulmonar total está reducida por acción de la progesterona. La presencia de disnea en las pacientes generalmente no tiene causas patológicas.

Se cree que la disnea fisiológica es debida al aumento del volumen corriente (efecto sensibilizante progestacional del CO_2 sobre el centro respiratorio), que disminuye levemente la presión parcial de bióxido de carbono. La ventilación alveolar aumenta 50%, repercutiendo sobre la presión parcial de oxígeno (PaO_2 de 102 hasta 108 mmHg) y facilitando el transporte de oxígeno hacia el feto. El pH materno durante el embarazo va de 7.40 a 7.47 y la pCO_2 media es de 25 a 30 mmHg, por lo que el riñón excreta bicarbonato (18 a 21 mEq/L en el embarazo). El consumo de oxígeno aumenta 21% y la tasa metabólica basal se incrementa 14%.

APARATO URINARIO

Riñón

Durante la gestación el riñón aumenta 1.5 cm su tamaño en forma fisiológica, con un incremento del volumen renal de hasta 30%, regresando a su tamaño original en el puerperio mediato. El índice de filtración glomerular aumenta cerca de 50%, así como el flujo plasmático renal. Lo anterior ocasiona una disminución de los valores de creatinina y nitrógeno ureico, siendo sospechosos los valores de creatinina mayores de 0.8 mg/dL. La función renal es muy variable y se ve afectada por el efecto compresivo del útero grávido, en especial al final de la gestación, dependiendo de la posición —en decúbito dorsal o lateral. En las ecografías se puede observar dilatación de la pelvis, los cálices (80% de las mujeres embarazadas en el segundo trimestre) y los ureteros (desde el primer trimestre quizá por el efecto relajante de la progesterona en el músculo liso), en especial del riñón derecho por dilatación del sistema colector, lo que pudiera simular una uropatía obstructiva. La dilatación de los uréteres podría persistir ecográficamente hasta entre dos a cuatro meses después del parto. Hasta 60% de las gestantes que están en el segundo trimestre muestran hidronefrosis en el ultrasonido. El reflujo vesicoureteral se puede incrementar durante el embarazo, secundario a hiperplasia e hipertrofia de la pared uretral intravesical, lo que reduce su distensibilidad.

Pruebas de función renal

La depuración de creatinina se encuentra disminuida en el embarazo; no obstante, es de utilidad para la valoración de la función renal. Durante el día las pacientes

embarazadas acumulan agua en forma de edema en los miembros pélvicos por la bipedestación y durante la noche excretan agua por el riñón, lo que provoca nicturia con orina muy diluida. Esta incapacidad de la mujer embarazada para concentrar la orina no es patológica.

Pérdidas de nutrientes

Suele haber una mayor excreción de aminoácidos y vitaminas que en la mujer no embarazada. Es normal en la mayoría de los casos la presencia de glucosa en la orina; la excreción de glucosa aumenta entre 10 y 100 veces debido al aumento de la carga hacia el glomérulo, por el incremento de la filtración probablemente a nivel del túbulo distal y el asa de Henle. Este efecto es explicado por el aumento de la filtración glomerular y la disminución de la capacidad tubular para reabsorber la glucosa filtrada. La excreción media de proteínas en 24 h es de alrededor de 115 mg, con un límite superior de confianza de 260 mg. La excreción de albúmina es mínima: de 5 a 30 mg/día.

Vejiga

La capacidad vesical no se encuentra significativamente disminuida durante el primero y el segundo trimestres, no así en el tercer trimestre, cuando baja hasta 272 mL por elevación del trigono. La presión intravesical se eleva 10 cmH₂O en el primer trimestre y hasta 20 cmH₂O en el tercer trimestre. La longitud de la uretra aumenta de 36 a 43 mm al final de la gestación y las presiones ureterales máximas pasan de 70 a 93 cmH₂O, tratando de compensar la presión intravesical aumentada y garantizar la continencia, lo cual a menudo no se logra.

Función tubular renal

Se altera sobre todo el manejo de la reabsorción de sodio y la homeostasis hídrica a causa del aumento de la filtración glomerular, lo que ocasiona un aumento de la filtración de sodio de 5 000 a 10 000 mEq —un intenso efecto natriurético de la progesterona sobre el túbulo distal y una acción inhibidora competitiva de la aldosterona por la misma progesterona. Paradójicamente, con estos cambios existe un aumento neto de sodio (1 000 mEq) en el espacio extracelular materno y fetal. Los cambios que favorecen la reabsorción de sodio son el aumento (5 a 10 veces) de la actividad de la renina en plasma y el incremento de la producción y secreción de aldosterona (cuatro a cinco veces), de los estrógenos, de la desoxi-

corticosterona y el lactógeno placentario. La función del péptido natriurético auricular parece no estar alterado en el embarazo. El aumento del líquido extracelular da como resultado una osmolaridad plasmática baja de 285 a 278 mOsm/kg desde la décima semana de gestación. Durante el embarazo existe un incremento de la depuración renal de urato por la disminución de la reabsorción en el túbulo proximal. El ácido úrico disminuye sus niveles plasmáticos desde 4 a 6 hasta 3 a 4 mg/dL (25%) y los niveles tienden a elevarse al final del embarazo.

TRACTO GASTROINTESTINAL

Casi todos los cambios del tracto gastrointestinal se deben a la acción de las hormonas del embarazo, que en general producen relajación, ingurgitación y edema, y también al efecto de masa del útero en su crecimiento. Estos efectos producen alteraciones en la función y la anatomía gastrointestinales.

Boca

Las encías se encuentran edematosas e hiperémicas, lo que aumenta la posibilidad de sangrado ante el más mínimo traumatismo. En ocasiones se presenta tejido de granulación en las encías (épulis), que suelen mostrarse dolorosas y sangrantes, con resolución entre seis y ocho semanas después del parto. Algunas pacientes con náuseas y vómito gravídicos también tienen ptialismo, que llega a ser de hasta 2 L en los casos más graves; por lo regular la producción de saliva no se altera durante el embarazo.

Esófago

La propagación de la velocidad de las contracciones esofágicas en el tercio inferior se encuentra enlentecida. La presión de reposo del esfínter inferior disminuye después del primer trimestre debido a la acción relajante de la progesterona y a la disminución de la motilina. Esta tendencia en la disminución de la presión del esfínter inferior persiste durante todo el embarazo hasta normalizarse en el posparto. La incidencia incrementada de reflujo gastroesofágico en el embarazo es consecuencia de estos cambios en combinación con la presión gástrica aumentada.

Estómago

Existe disminución de la producción de ácido clorhídrico en la mucosa gástrica, además de un incremento en la producción de moco con vaciamiento gástrico re-

tardado a consecuencia de la acción de la progesterona, los estrógenos, el lactógeno placentario y el incremento en la síntesis de prostaglandinas. A estos ajustes se debe la mejoría de las molestias de la úlcera péptica en el embarazo. El vaciamiento gástrico se encuentra retardado 80% con respecto a las pacientes no embarazadas, así como 70% de retención del contenido gástrico a los 30 min.

Hígado

Este órgano sufre una rotación superior y posterior por efecto del útero gestante, pero no aumenta su volumen ni su peso. Su flujo sanguíneo disminuye proporcionalmente en una tercera parte a consecuencia de la fístula obstétrica (placenta). Durante el tercer trimestre se puede palpar el borde hepático sin ser patológico; la función hepática en general no se afecta. El hiperestrogenismo en la gestante aumenta los niveles séricos de las proteínas hepáticas, como el fibrinógeno, algunos factores de coagulación, la ceruloplasmina, los esteroides sexuales y la vitamina D. La albúmina sérica disminuye 30%, con un nivel promedio al final de la gestación de 3 g/dL; hay un aumento leve en las globulinas. Se observa elevación de la fosfatasa alcalina a expensas de la isoenzima termoestable placentaria. Durante la gestación las enzimas hepáticas suelen estar en niveles normales o levemente disminuidas; su elevación debe hacer sospechar la presencia de síndrome de HELLP. La actividad plasmática de la colinesterasa se encuentra reducida, no así la leucinoaminopeptidasa.

Vesícula biliar

Ecográficamente se puede corroborar un aumento significativo del tamaño de la vesícula biliar, que por efecto de la progesterona sufre un decremento en su capacidad de contracción, en especial durante el segundo y el tercer trimestres.

Además se agrega el fenómeno de estasis vesicular por acción directa de la colecistocinina, produciendo un volumen residual elevado de bilis, que a veces es del doble, y miorelajación del músculo liso de la pared vesicular. Esto conlleva, sin lugar a dudas, una elevada incidencia en la formación de litos, sobre todo de colesterol.

Intestino

Se ha comentado que el efecto de la progesterona tiene relación con los efectos que produce a nivel gastrointestinal. Es importante mencionar que a medida que

el útero se desarrolla va desplazando los intestinos cefálicamente; respecto a esto, es de especial importancia el desplazamiento del apéndice hasta nivel del hipocondrio, que en algunas ocasiones ocurre en embarazos a término. El útero también comprime el recto, produciendo constipación mecánica en adición a la fisiológica. Los tiempos de tránsito intestinal desde el estómago hasta el ciego durante el segundo trimestre se prolongan hasta 52 o 58 h, alterando la absorción de algunos fármacos. En el primer trimestre la reabsorción hídrica en el colon aumenta 59%, mientras que la absorción de sodio se eleva 45%, lo cual constituye una razón más para la constipación en el embarazo, que puede llegar a ser de 10 o 30%. Por último, a consecuencia de la dificultad en el drenaje de las venas pélvicas por la compresión uterina, es frecuente la aparición de congestión hemorroidal.

SISTEMA ENDOCRINO

Hipófisis

Aumenta de tamaño durante el embarazo hasta 135% con respecto a la mujer no embarazada; este aumento de tamaño depende de la hiperplasia y el incremento de la irrigación arterial, lo que hace especialmente sensible al órgano para la aparición de hemorragia, provocando necrosis y panhipopituitarismo en su forma más grave (síndrome de Sheehan). Un primer síntoma frecuente es la dificultad para iniciar la lactancia.

Hormona de crecimiento

Se encuentra en niveles normales en la décima semana de gestación (3.5 ng/mL), con un pico en la vigésima octava semana (14 ng/mL); se normaliza en la trigésima sexta semana.

Prolactina

El nivel de prolactina plasmática en la mujer no embarazada es de 10 ng/mL; su concentración aumenta gradualmente con el embarazo hasta 200 ng/mL, pero disminuye abruptamente después del parto. En las mujeres que no amamantan este nivel regresa a 10 ng/mL en un periodo de dos semanas. La prolactina durante el embarazo produce aumento en la síntesis de DNA y mitosis en las células epiteliales glandulares.

Tiroides

En el embarazo se aprecia un incremento notable de las proteínas transportadoras de tiroxina (pico máximo a las 20 semanas) a causa de los niveles elevados de estrógenos, en combinación con el factor estimulador de tiroides de origen placentario. Además se presenta disminución del yoduro disponible para la tiroides materna debido a un desvío de ésta a la unidad fetoplacentaria y a su aclaramiento renal aumentado. La tiroides se encuentra influida en el embarazo por la tirotrofina y la gonadotrofina coriónica. Durante la gestación la tiroides tiene un aumento de tamaño a expensas de hiperplasia e incremento de la vascularidad. En el primer trimestre la tiroides puede aumentar hasta 12 mL y hacia el final puede haber aumentado hasta 15 mL. La tiroxina sérica total sufre un incremento abrupto a partir de la sexta a la novena semanas, estableciéndose una meseta desde la decimoctava semana hasta el final del embarazo. Hasta las 18 semanas la triyodotironina total experimenta un incremento, pero se estabiliza de inmediato.

Hormona liberadora de tirotrofina

Sus niveles no aumentan durante el embarazo normal, pero sí es capaz de cruzar la placenta y estimular la hipófisis fetal.

Triyodotironina inversa

Es una hormona predominantemente fetal que alcanza concentraciones entre tres y cinco veces mayores en el líquido amniótico y en la sangre fetal, en comparación con los niveles maternos.

Paratiroides

Esta hormona disminuye en el primer trimestre del embarazo, pero sus niveles se incrementan durante el resto de la gestación, probablemente como efecto secundario a la disminución de los niveles séricos de calcio que ocurre por aumento del volumen plasmático. Los estrógenos parecen bloquear la acción de la hormona paratiroidea sobre la resorción ósea. A consecuencia de lo anterior, en el embarazo se encuentra un hiperparatiroidismo fisiológico.

Suprarrenales

- a. Cortisol: no se ha evidenciado un aumento en los niveles de cortisol sérico, pero sí se ha observado un incremento de la transcortina; la mayoría del cor-

tisol se encuentra unido a esta hormona. No obstante, la tasa de depuración plasmática de cortisol en la gestación se encuentra disminuida a consecuencia de su aumento en la vida media, en comparación con la mujer no embarazada. Para el inicio de la gestación los niveles de ACTH se encuentran disminuidos, pero conforme avanza el embarazo la corticotrofina y el cortisol libre aumentan, quizá por un aumento en el umbral del mecanismo de retroalimentación materno. Algunos autores explican este fenómeno por una refractariedad tisular al cortisol.

- b.** Aldosterona: a las 15 semanas se encuentra aumentada la secreción de aldosterona; en el tercer trimestre la secreción llega a ser de 1 mg/día o más. También en el tercer trimestre se puede observar un aumento de la renina y el sustrato de angiotensina II, pero nunca rebasan los niveles normales. Lo anterior produce un aumento de angiotensina II, con un incremento concomitante de aldosterona.
- c.** Desoxicorticosterona: durante el primero y el segundo trimestres sus niveles se encuentran apenas por debajo de 100 pg/mL, pero para el tercer trimestre se elevan a 1 500 pg/mL o más.
- d.** Sulfato de dehidroepiandrosterona: sus niveles séricos decrecen debido a una 16 alfa-hidroxilación.
- e.** Androstenediona y testosterona: durante el embarazo se encuentran elevados debido a una síntesis incrementada. La androstenediona y la testosterona son transformadas en estradiol por la placenta, lo que aumenta su índice de depuración.

Ojos

La presión intraocular se encuentra disminuida quizá por un aumento del flujo de salida del humor vítreo. La sensibilidad de la córnea se encuentra disminuida, pero se observa con frecuencia un engrosamiento leve de la misma, que muchas veces ocasiona problemas con los lentes de contacto, que antes del embarazo se toleraban bien. También se observan con relativa frecuencia espigas de Krukenberg.

REFERENCIAS

- Gleicher N, Buttino L, Elkayam U, Evans IM, Galbraith RM et al.:** *Principios de farmacoterapia. Tratamiento de las complicaciones*. 3ª ed. 2009:82–91.
- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC III, Hauth JC:** Adaptaciones maternas al embarazo. En: *Williams obstetricia*. 21ª ed. Cap. 8:141–172.
- Holland EB:** General physiology of pregnancy. En: *Manual of obstetrics*. Cap. 1:67–77.
- González MJ, Escudero M:** Modificaciones fisiológicas producidas en el organismo materno por el embarazo. En: *Obstetricia*. 4ª ed. Cap. 9:123–140.