

# PREECLAMPSIA Y ACTIVIDAD SIMPÁTICA EN EMBARAZADAS A TÉRMINO. MÉRIDA. VENEZUELA.

Rosmeris López, Manuel Santos L., Carmen Molina V., Gabriela de Bellabarba G., Vanessa Villarroel  
Obstetricia y Ginecología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida. Venezuela.

## *Resumen*

El objetivo del trabajo fue estudiar en mujeres preeclámpsicas la actividad simpática mediante la determinación de niveles periféricos plasmáticos de norepinefrina (NE) en posición supina y de pie (test ortostático). Fue un estudio prospectivo caso-control, donde se evaluaron 44 mujeres con embarazo simple a término, 22 (grupo A) con diagnóstico de preeclampsia no tratada, sin antecedentes de diabetes, hipertensión previa al embarazo ni enfermedad renal y 22 controles embarazadas sanas (grupo B). Al ingreso se determinó la concentración de NE en posición supina y de pie, presión arterial y frecuencia cardíaca materna. La edad promedio fue de  $22 \pm 5$  años, la edad gestacional  $38 \pm 2$  semanas y 2 gestas. La hipertensión arterial fue el antecedente familiar en el 55% del grupo A y 41% del grupo B. Las cifras de presión arterial sistólica y diastólica basal fueron estadísticamente diferentes en ambos grupos, promedio 145/97 mm Hg para el grupo A y 121/68 mm Hg para el grupo B y de pie las cifras de presión arterial promedio fue de 144/118 mmHg para el grupo A y 94/67 mm Hg para el grupo B. Las frecuencias cardíacas materna no fueron estadísticamente diferentes en ambos grupos. Los niveles de NE basal fueron de 218 pg/ml y 241 pg/ml y en bipedestación de 274 pg/ml y 297 pg/ml respectivamente, sin significancia estadística. El grupo A mostró una agrupación bimodal hacia los extremos ( $n = 9$ ) 126 pg/ml y ( $n = 13$ ) 328 pg/ml estadísticamente diferentes del grupo control ( $n = 22$ ) 241pg/ml. La respuesta al test ortostático fue de 25% para el grupo A y 23% el B estadísticamente iguales pero bajo con respecto a las pacientes no embarazadas de la misma edad.

Palabras clave: Preeclampsia, actividad simpática, hipertensión, embarazo, norepinefrina.

## *Abstract*

### **Preclampsy and sympathetic activity in pregnant women. Mérida. Venezuela.**

The objective was to study in preeclamptic women the sympathetic activity by the determination of the plasmatic perypheric levels of norepinephrine (NE) in supine and standing position (orthostatic test). It is a prospective, case-control study; 44 women with simple pregnancy were evaluated, 22 (group A) with non treated preeclampsy diagnosis, with no diabetes, hypertension (previous to the pregnancy), or renal disease, and 22 healthy pregnant as control (group B). At the beginning ithe NE concentration in supine and standing position, the blood pressure and cardiac frequency were determined. The mean age was  $22 \pm 5$  years; the pregnancy time was  $38 \pm 2$  weeks, and two pregnancies. Hypertension was the family disorder in 55 % of the study group and 41 % in group B. The basal systolic and diastolic blood pressures were statistically different in both groups, mean 145/97 mm Hg for group A and 94/67 mm Hg for group B. Mothers cardiac frequencies were not statistically different in both groups. The basal NE levels were 218 pg/ml and 241 pg/ml and in standing position were 274 pg/ml and 297 pg/ml respectively, without statistic significance. Group a showed a bimodal aggregation towards the extremes ( $n = 9$ ) 126 pg/ml and ( $n = 13$ ) 328 pg/ml, stastically different from the control ( $n = 22$ ) 241 pg/ml. The orsthostatic test answer was 25 % for group A and 23 % for group B, statistically similar but low in relation to non pregnant patients of the same age.

Key words: Preeclampsy, sympatic activity, hypertension, pregnancy, norepinephrine.

## **INTRODUCCIÓN**

La preeclampsia es un desorden hipertensivo del embarazo tardío que desaparece poco tiempo después del parto, ocurre hasta en un 10% de todos los embarazos y es una causa mayor de morbilidad y mortalidad materno-fetal (Hans et al. 1996). En todas las estadísticas de mortalidad materna, la hipertensión se encuentra entre las tres primeras causas, sobre todo por la posibilidad que derive en eclampsia. Además estas mujeres, posterior al embarazo, pueden quedar hipertensas en aproximadamente el 20% de los casos (De la Fuente 1997).

Hoy en día, la preeclampsia es considerada la enfermedad de las múltiples etiologías, entre otras, ya que no se tiene un consenso claro de por qué se produce (Lewinsky y Riskin-Mashiah 1998).

Aunque los mecanismos fisiopatológicos que sobrellevan esta forma única reversible de hipertensión, no se han dilucidado, es claro que la preeclampsia se caracteriza por un incremento marcado en la resistencia vascular periférica que a la larga incrementa la presión sanguínea (Hans et al. 1966).

La mayor parte de la investigación en la fisiopatología de la preeclampsia se ha concentrado en el desequilibrio entre las sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras y se ha dirigido mucho menos la atención hacia un posible papel del sistema nervioso autónomo en la preeclampsia (Schobel et al. 1996).

El objetivo principal de este trabajo fue estudiar en mujeres preeclámpsicas la actividad simpática mediante la determinación de los niveles periféricos plasmáticos de norepinefrina (NE) en posición supina y de pie (test ortostático).

### METODOLOGÍA

Fue un estudio prospectivo caso-control, donde se evaluaron 44 mujeres con embarazo simple a término, 22 con diagnóstico de preeclampsia no tratada, sin antecedentes de diabetes, hipertensión previa al embarazo ni enfermedad renal y 22 controles embarazadas sanas. Al ingreso se determinó la concentración de NE en posición supina y de pie, presión arterial y frecuencia cardiaca materna.

El estudio se desarrolló en el Departamento de Obstetricia y Ginecología Área de Emergencia Obstétrica del Instituto Autónomo Hospital de los Andes y Laboratorio de Neuroendocrinología de la Reproducción, Departamento de Fisiopatología, Universidad de Los Andes.

### RESULTADOS

En general la edad promedio fue de  $22 \pm 5$  años, la edad gestacional  $38 \pm 2$  semanas y 2 gestas. Solo el 50% de las preeclámpsicas (grupo A) acudió a control prenatal y 64% de las embarazadas sanas. El 55% del grupo A procedían del área extraurbana (Distritos Sanitarios El Vigía y Mucuchíes) y el 77% del grupo B del área urbana (Distrito Metropolitano). La hipertensión arterial fue el antecedente familiar en el 55% del grupo A y 41% del grupo B. Las cifras de presión arterial sistólica y diastólica basal fueron estadísticamente diferentes en ambos grupos, promedio 145 /97 mmHg para el grupo A y 121/68 mmHg para el grupo B ( $P < .0001$ ) y de pie las cifras de presión arterial promedio fue de 144/118 mmHg para el grupo A y 94/67 mmHg para el grupo B. La variación de la presión arterial sistólica y diastólica al cambio de posición no fue estadísticamente significativa en ambos grupos (fig 1).

Las frecuencias cardiacas maternas no fueron estadísticamente diferentes en ambos grupos. El nivel de NE basal fue de 218 pg/ml y 241 pg/ml y en bipedestación de 274 pg/ml y 297 pg/ml respectivamente, sin significancia estadística, (fig 2).

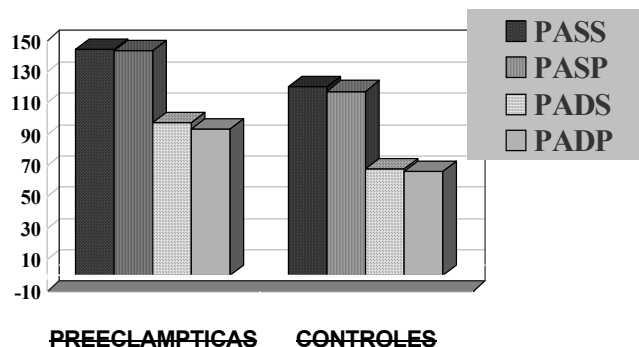


Figura 1. Presión arterial en posición supina y de pie en preeclámpsicas y controles

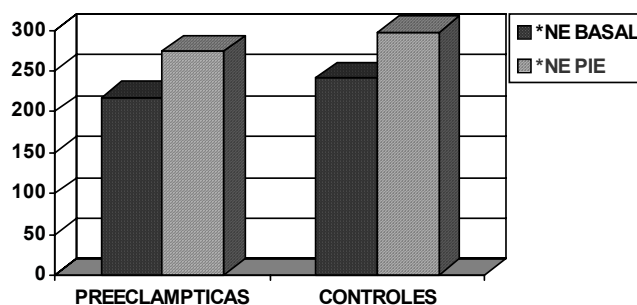


Figura 2. Norepinefrina basal y en respuesta al cambio de posición en preeclámpsicas y controles. \* $P < 0,0001$  \*\* $P < 0,0006$

Sin embargo el grupo A mostró una agrupación bimodal hacia los extremos ( $n = 9$ ) 126 pg/ml y ( $n = 13$ ) 328 pg/ml estadísticamente diferentes del grupo control ( $n = 22$ ) 241pg/ml ( $p < .0001$ ) (fig 3). La respuesta al test ortostático fue de 25% para el grupo A y 23% el B estadísticamente iguales pero bajo con respecto a las pacientes no embarazadas de la misma edad.

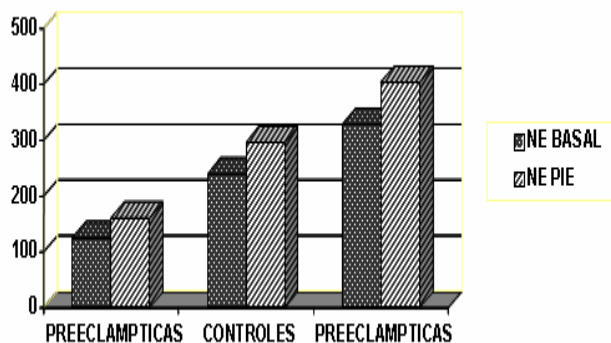


Figura 3. Nivel de norepinefrina durante el test ortostático en preeclámpsicas agrupados en mayor y menor a 200 pg/ml y controles.

## DISCUSIÓN

En este trabajo, el grupo estudiado presentó homogeneidad en las características clínicas, como edad, paridad y edad gestacional. La mayoría de las pacientes preeclámpsicas eran del área extraurbana, esto nos hace pensar que la baja condición socio económica vista en nuestras pacientes, sobre todo en el área rural, donde el control del embarazo es nulo o precario, puede estar asociado a la preeclampsia; el antecedente familiar fue un hallazgo importante en estas pacientes, datos que se asemejan al trabajo publicado por Svensson et al. (1985), donde estudiaron los factores asociados a la hipertensión arterial inducida por el embarazo. No se encontró significancia estadística en la variación de la presión arterial al cambio de posición tanto en el grupo estudio como en el grupo control. Los valores de norepinefrina en ambos grupos no mostraron diferencia estadísticamente significativa tanto en posición supina como de pie y la variación de la norepinefrina al cambio de posición fué similar en las pacientes preeclámpsicas y embarazadas normotensas, resultados similares obtenidos en los trabajos realizados por Skrabal et al. (1981), Pedersen et al. (1982) y Rabaut et al. (1983) donde demostraron que la actividad simpático adrenal no aumenta en los embarazos complicados con preeclampsia. Sin embargo, los trabajos realizados por Davey y Macnab (1981), vieron que la actividad del sistema nervioso simpático está aumentada en algunas pacientes con HTA durante el embarazo al igual que los publicados por Oian et al. (1986), Schobel et al. (1996), Lewinski et al. (1998). En el presente estudio al agrupar a las pacientes preeclámpsicas de acuerdo a los niveles de catecolaminas basales, en menores de 200 pg/ml y mayores de 200 pg/ml y al compararlas con las pacientes control, hubo diferencia estadísticamente significativa al cambio de posición, presentando un comportamiento bimodal dentro de los rangos normales, hecho que no se observó en los trabajos revisados hasta la fecha. Esto nos hace pensar que posiblemente existe otra característica clínica tal como el estrés, la hemoconcentración e hipoproteinemia asociado a este comportamiento. El incremento porcentual de norepinefrina fue bajo comparado con mujeres no embarazadas de la misma edad el cual es superior al 50%, como lo observó Molina (2001), en su trabajo de perfil neurohormonal en mujeres pre y post menopáusicas, donde midió la variación de norepinefrina en pacientes jóvenes, menopáusicas y seniles.

## CONCLUSIÓN

Nuestros resultados globales sugieren que el sistema nervioso simpático no modifica los valores de NE en el embarazo de término con o sin preeclampsia; sin embargo, en las pacientes preeclámpsicas los niveles de NE se agrupan de manera bimodal dentro de lo normal con respecto a los controles.

Lo antes citado nos hace pensar que las pacientes preeclámpsicas tienen una sensibilidad aumentada a las concentraciones de norepinefrina en plasma, pero sin que exista una sobreactividad del sistema nervioso simpático, y quizás se deba a una alteración del receptor de catecolaminas a nivel de las células musculares lisas.

## REFERENCIAS

- Arias F. 1995. Preeclampsia y Eclampsia. En: Fernando Arias (Ed.). Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2 ed. Mosby/Doyma Libros Madrid. p 185 – 213
- Davey DA, Macnab M. 1981. Plasma adrenaline, noradrenaline and dopamine in pregnancy hypertension. *B J Obstet Gynaecol.* 88: 611-618.
- De la Fuente P. 1997. Enfermedades maternas en el embarazo. En: Usandizaga – De la Fuente (Eds.) Tratado de Obstetricia y Ginecología Vol 1: Obstetricia. Mc Graw Hill–Interamericana.
- Hans S, Thorsten F, Kaarsten H et al. 1996. Preeclampsia state of sympathetic overactivity. *N Eng J Med* 335: 1480-1485.
- Lewinsky R, Riskin-Mashiah S. 1998. Autonomic imbalance in preeclampsia: evidence for increased sympathetic tone in response to the supine-pressor test. *Obstet Gynecol* 191: 935-39.
- Molina CZ. Perfil neurohormonal en mujeres pre y post menopáusicas. 2001. Tesis doctoral (Doctor en Ciencias Médicas). Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. División de Estudios para Graduados. Maracaibo. Venezuela.
- Oian P, Kjeldsen S, Eide I et al. 1986. Increased arterial catecholamines in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 65: 613-617.
- Pedersen E, Rasmussen A, Christensen N et al. 1982. Plasma noradrenaline and adrenaline in preeclampsia essential hypertension in pregnancy and normotensive pregnant control subjects. *Acta endocri.* 99: 594-600.
- Rabau Friedman I, Peleg E, Mashiach S et al. 1983. The relationship between posture and plasma catecholamines in the pregnant woman. *Clin Exp Hypertens B.* 2: 295-302.
- Schobel HP, Thorsten F, Heuszer K et al. 1996. Preeclampsia: a state of sympathetic overactivity. *N Eng J Med* 335:1480-1485.
- Skrabal F, Aubock J, Hortnagl H et al. 1981. Plasma adrenaline and noradrenaline in essential and renal hypertension. *Wien Klin Wochenschr.* 93: 321-25.
- Svensson A, Andersch B, Hansson L. 1985. Hypertension in pregnancy. *Acta Med Scand Suppl.* 693: 35-39.