

Hipertensión arterial en el embarazo

C. González-Portal Díaz y R. Marín Iranzo

Servicio de Nefrología. Unidad de Hipertensión. Hospital Covadonga. Oviedo

La hipertensión arterial afecta al 10 % de las mujeres embarazadas y continúa siendo la causa más importante de morbilidad materno-fetal y de mortalidad en el recién nacido.

La preeclampsia es la forma de hipertensión más específica de la gestación. Se trata de una enfermedad multisistémica, de etiología desconocida y sobre la que existen multitud de teorías que intentan explicar su etiopatogenia. Como substrato del proceso se admite que existe una disfunción endotelial difusa asociada a una intensa y generalizada reacción inflamatoria.

Durante estos últimos años se ha producido un descenso notable de las formas de preeclampsia grave y eclampsia, probablemente en relación con una mejoría en la atención a la mujer embarazada. Hoy día la forma de hipertensión más frecuente es la denominada hipertensión gestacional, que cursa sin proteinuria y representa la condición más favorable de las alteraciones hipertensivas.

Su reconocimiento es importante, pues se considera que puede ser un marcador de hipertensión arterial esencial futura. En algunos estudios se ha demostrado que más del 50 % de las mujeres con hipertensión gestacional padecerán a medio-largo plazo una hipertensión esencial.

Una de cada cuatro mujeres con hipertensión crónica pueden presentar una preeclampsia añadida, que es un cuadro siempre grave. Se ha comprobado que este hecho es más frecuente en las gestantes con hipertensión de más de cuatro años de evolución, en las que han tenido una preeclampsia previa y en las que sus cifras de presión diastólica son ≥ 100 mmHg.

En un número elevado de casos la hipertensión mejorará con el reposo. Si el nivel de presión arterial es $\geq 150/100$ mmHg está indicado el uso de fármacos. La alfa-metildopa es eficaz y sigue siendo el agente más seguro para el feto. Otros fármacos también pueden ser utilizados.

El sulfato de magnesio ha demostrado ser el mejor agente anticonvulsivante.

No existen fármacos de probada eficacia para prevenir la hipertensión inducida por el embarazo.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es la complicación médica más frecuente del embarazo. Está presente en una de cada diez gestantes y es una de las principales causas de morbimortalidad materna y fetal¹, siendo su influencia especialmente negativa en mujeres con bajo nivel socioeconómico y sanitario²⁻⁴.

Su reconocimiento es importante, ya que, por un lado, una atención médica adecuada puede prevenir o atenuar la mayoría de las alteraciones hipertensivas de la gestación y, por otro, en que alguna de estas formas de hipertensión pueden ser un marcador precoz de HTA esencial en el futuro. Además, la gestación supone en muchas ocasiones la oportunidad de conectar con el medio sanitario y puede servir para descubrir una HTA o una nefropatía crónica hasta entonces inadvertida^{5, 6}.

La alteración hipertensiva más conocida y mejor estudiada es la preeclampsia (PCP), que además de expresarse como una elevación del nivel de presión arterial (PA) puede acompañarse de patología multisistémica grave. Su aparición y su curso evolutivo son impredecibles y la única manera de curación es finalizar la gestación.

El origen de la PCP sigue siendo oscuro a pesar de que durante los últimos años han aparecido múltiples trabajos acerca de su patogénesis^{7, 8}. El documento de Consenso⁹ publicado en 1990 supuso algún avance en la clarificación de algunas cuestiones tales como la definición de HTA o su clasificación. A pesar de ello, el tema de la hipertensión en el embarazo sigue ofreciendo multitud de incógnitas derivadas del desconocimiento de los mecanismos patogénicos y de la ausencia de estudios que hayan incluido diagnósticos con soporte histológico¹⁰⁻¹⁶.

Definición. Medida de la presión arterial

La definición de HTA más aceptada es la misma que la admitida fuera de la gestación: PA sistólica ≥ 140 mmHg y/o PA diastólica ≥ 90 mmHg en dos o más ocasiones y separadas por un período de cuatro a seis horas. En las primeras semanas del embarazo se produce un descenso fisiológico del nivel de PA que no retorna a los valores previos hasta el final de la misma. Por esta razón se acepta que cifras de PA diastólica > 75 mmHg en el segundo trimestre o > 85 mmHg

en el tercero son ya altas y se asocian a un peor pronóstico fetal^{11,17}. Como valor de PA diastólica se tomará el que coincide con la fase V de los ruidos de Korokoff y únicamente en aquellas mujeres en las que, como consecuencia del estado circulatorio hiperdinámico que ocasiona el embarazo, la fase V esté ausente (o sea < de 40 mmHg), deberá elegirse la fase IV como PA diastólica^{18,19}.

La posición de decúbito supino puede causar compresión del útero sobre la cava, originando reducción del retorno venoso, caída del gasto cardíaco y descenso de la PA. Por este motivo la medida de la presión debe hacerse con la mujer en posición de sentada o de decúbito lateral²⁰.

La PA debe ser medida en el primer trimestre para tener un punto de referencia. En el segundo trimestre se determinará al menos una vez al mes y cada ocho a quince días durante el terce ro. Si la PA es ≥ 140/90 mmHg se medirá otra vez tras cinco minutos de reposo. Su confirmación nos alertará sobre la presencia de una gestante con HTA.

Clasificación

La falta de pruebas diagnósticas sencillas explica la dificultad para identificar las diversas formas de HTA y la existencia de diversas clasificaciones. El esquema más claro, aunque con limitaciones, sigue siendo el propuesto en 1972 por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología²¹. Este esquema fue corroborado por la Conferencia del Consenso ya citada⁹. En 1988, la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP) propuso otra clasificación más completa, pero también más complicada²². La mayor novedad fue la inclusión de un nuevo término: la HTA inclasificable (**tabla 1**). Más recientemente se han propuesto nuevas clasificaciones en un intento de separar los términos de HTA gestacional o transitoria y el de PCP leve. Una mayor precisión sin duda puede ser útil para establecer a largo plazo el pronóstico remoto de los distintos tipos de HTA que se presentan en el embarazo^{23,24}.

Fisiopatología de la preeclampsia

Fisiología del embarazo normal

La gestación normal se caracteriza por una vasodilatación del sistema circulatorio materno y por un descenso de la reactividad vascular a los agentes vasoconstrictores. Esta situación da lugar a una reducción de la PA media de aproximadamente 10 mmHg. Este descenso ocurre de

TABLA 1
Clasificación de la hipertensión en el embarazo

Documento de consenso⁹

Hipertensión crónica: hipertensión ya conocida
antes del embarazo o que aparece antes de la semana 20. También, hipertensión que persiste seis semanas después del parto
Preeclampsia-eclampsia: hipertensión que se presenta después de la semana 20, con proteinuria > 0,3 g/24 horas y edemas. Cuando se asocia con convulsiones no atribuibles a otras causas se habla de eclampsia
Preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica: preeclampsia que aparece en gestantes que previamente ya tienen hipertensión crónica.
Hipertensión transitoria (o gestacional): hipertensión después de la semana 20 sin proteinuria

Sociedad Internacional de Hipertensión en el Embarazo²²

Hipertensión y /o proteinuria gestacional:
hipertensión y/o proteinuria durante el embarazo, parto o puerperio en una mujer previamente normotensa y sin proteinuria
Hipertensión gestacional sin proteinuria
Hipertensión gestacional proteinúrica (preeclampsia)
Hipertensión crónica y enfermedad renal:
crónica: hipertensión y/o proteinuria ya conocidas antes de la gestación
Hipertensión crónica sin proteinuria
Nefropatía crónica (proteinuria con o sin hipertensión)
Hipertensión crónica con preeclampsia superimpuesta (hipertensión crónica a la que se añade posteriormente proteinuria)
Hipertensión y/o proteinuria inclasificable:
hipertensión o proteinuria descubiertas después de la semana 20 y sin datos suficientes para precisarla
Eclampsia: convulsiones durante el embarazo, parto o hasta 7 días después de éste. Debe descartarse epilepsia o cualquier otra

un modo continuo a lo largo de los dos primeros trimestres, alcanzando los valores más bajos hacia la semana 22. A partir de entonces la PA se eleva lentamente hasta el momento del parto, en que vuelve a las cifras previas al embarazo. Es importante conocer este hecho, pues algunas mujeres con HTA crónica de grado ligero o moderado previa pueden mostrar niveles de PA normales durante los dos primeros trimestres de embarazo³.

La vasodilatación está relacionada con el shunt arteriovenoso que supone la placenta y con la

síntesis aumentada de prostaciclina y de óxido nítrico desde el endotelio vascular. El flujo plasmático renal y el filtrado glomerular están aumentados en un 50 % desde las fases iniciales del embarazo, por esta razón el nivel de creatinina plasmática es más bajo del habitual, de modo que concentraciones mayores de 0,8 mg/dl pueden ser ya indicativas de insuficiencia renal²⁵.

Hallazgos fisiopatológicos

Los estudios de la fisiopatología de la HTA en el embarazo se han llevado a cabo casi exclusivamente en la PCP. Las condiciones hemodinámicas de la PCP son opuestas a las del embarazo normal, pues existe un aumento de las resistencias periféricas, elevación de la PA, activación de la cascada de la coagulación e hipoperfusión en numerosos territorios vasculares (tabla 2).

La génesis del proceso probablemente resida en una implantación anómala del trofoblasto placentario. En el embarazo normal la invasión trofoblástica del miometrio permite que las arterias espirales uterinas incrementen su diámetro de cuatro a seis veces, creando así un sistema de alto flujo capaz de hacer frente a las elevadas necesidades metabólicas de la unidad fetoplacentaria. Este proceso de placentación, que finaliza alrededor de la semana 22, fracasa

total o parcialmente en la PCP y provoca una perfusión deficiente de la placenta que se vuelve cada vez más crítica según avanza la gestación.

La hipoperfusión placentaria favorecería la liberación de sustancias citotóxicas, de naturaleza no bien conocida, que dañarían difusamente el endotelio vascular y permitirían la síntesis de factores procoagulantes, mitógenos y vasoactivos que facilitarían el aumento de sensibilidad a los agentes presores y provocarían el estado de vasoconstricción generalizado característico de la PCP^{7,26}.

El óxido nítrico (NO), sintetizado por las células endoteliales de los vasos placentarios y uno de los principales responsables del descenso de las resistencias periféricas en el embarazo normal, parece desempeñar un papel fundamental en el mantenimiento del tono vascular útero-placentario. Durante estos últimos años, a nivel de hipótesis, se ha considerado la reducción en la síntesis de NO como el factor más importante en la génesis de la PCP. Sin embargo, este hecho no ha podido ser claramente demostrado, pues la determinación de los niveles de nitratos en plasma ha ofrecido resultados contradictorios²⁷⁻²⁹.

La endotelina plasmática se ha descrito elevada, especialmente en los casos de PCP grave. No está definido si los niveles altos son los responsables de la hipertensión o son un simple reflejo del daño endotelial³⁰.

En la década de los ochenta, el aumento de las resistencias vasculares que tiene lugar en la PCP se suponía en relación con el desequilibrio resultante de una síntesis deficiente de prostaciclina por el endotelio, junto a una producción aumentada del poderoso vasoconstrictor tromboxano A₂ por las plaquetas. Este desbalance prostaciclina/tromboxano predispondría a la agregación plaquetaria y a la coagulación intravascular. En estos estudios se basaron los trabajos posteriores sobre el papel preventivo de la aspirina a dosis bajas en la PCP³¹.

En algunos trabajos se ha comprobado que las pacientes con PCP tienen una excreción urinaria de calcio disminuida en relación con las gestantes normotensas o con HTA crónica o gestacional. Esta hipocalciuria puede acompañarse de una reducción de los niveles de 1,25 dihidroxivitamina D y un descenso del calcio ionizado. En estos resultados se apoya la utilización de calcioterapia como terapéutica preventiva de la PCP³².

El aumento de las resistencias periféricas que se observa en la PCP podría actuar inicialmente como un mecanismo compensador en un intento de mejorar el flujo útero-placentario. Probablemente este aumento, al menos en parte, esté mediado por el incremento de la actividad

TABLA 2
Cambios hemodinámicos y hormonales
en el embarazo normal y en la preeclampsia

	EMBARAZO NORMAL	PREECLAMPSIA
Hemodinámicos		
Volumen plasmático	Aumentado	Disminuido
Gasto cardíaco	Aumentado	Sin cambios
Resistencia periférica	Disminuida	Aumentada
Sensibilidad a la angiotensina II	Disminuida	Aumentada
Flujo plasmático renal	Aumentado	Disminuido
Filtrado glomerular	Aumentado	Disminuido
Hormonales		
Actividad de renina plasmática	Aumentada	Disminuida
Angiotensina II	Aumentada	Disminuida
Receptores de angiotensina II	Aumentados	Disminuidos
Aldosterona	Aumentada	Disminuida
Prostaciclina	Aumentada	Disminuida
Tromboxano A ₂	Aumentado	Aumentado
Endotelina (ET ₁)	Normal	Aumentada*
Óxido nítrico	Aumentado	Controvertido**
Insulina	Aumentada	Aumentada
1,25 (OH) ₂ D ₃	Aumentado	Disminuido

* Demostrado sólo en los casos de preeclampsia grave. ** Probablemente disminuido, pero no ha podido ser bien demostrado.

simpática vasoconstrictora. En efecto, muy recientemente, utilizando técnicas de microneurografía, se ha demostrado que la actividad del sistema nervioso simpático está notoriamente elevada tanto en la PCP como en la HTA gestacional, revirtiendo dicha hiperactividad tras el parto^{33, 34}.

El estrés oxidativo también ha sido implicado en la génesis de la PCP³⁵. Actuaría como un eslabón entre la hipoperfusión placentaria (primera etapa) y una segunda etapa que correspondería a la que se deriva de la activación del endotelio materno. Recientemente, basados en estos hechos, Chappell et al³⁶ han demostrado que la administración de suplementos de vitamina C y E, entre las semanas 16 y 22 de gestación a mujeres con riesgo de PCP, disminuye tanto los marcadores plasmáticos de activación del endotelio como la aparición de PCP.

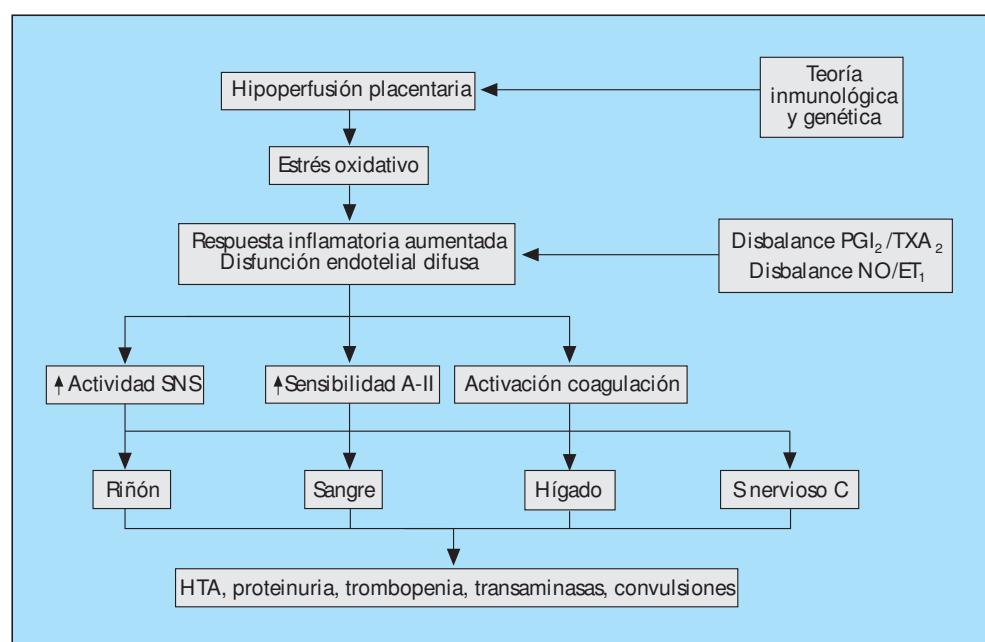
Redman et al³⁷ han propuesto una nueva y atractiva teoría patogénica. Consideran que la disfunción endotelial es sólo una parte de una reacción inflamatoria generalizada que afecta a los leucocitos, al sistema del complemento y al de la coagulación. En el embarazo normal ya existen signos compatibles con una respuesta inflamatoria incrementada, siendo dicha respuesta mucho más intensa en la PCP. Se ha comprobado que en el proceso preeclámpico existe activación de los granulocitos y monocitos y también de algunas citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral α . La PCP no sería un estado intrínseco y diferenciando del embarazo, sino sólo la representación más extrema de la respuesta inflamatoria que tiene lugar durante el mismo³⁸.

Las situaciones que suponen una sobrecarga antigenica, por mayor masa placentaria, como el embarazo múltiple, la mola o el *hydrops fetalis*, se asocian a una prevalencia alta de PCP. En este sentido, la hipótesis inmunológica se basa en la consideración de que entre los antígenos paternos y los tejidos maternos puede existir cierto grado de incompatibilidad⁸. Algunos estudios han encontrado que la prevalencia de la HTA inducida por el embarazo guarda una relación inversa con la duración de la relación sexual antes de la gestación³⁹. Finalmente, la hipótesis genética se sustenta en la existencia de una predisposición familiar a la enfermedad, pues el proceso es más frecuente en las madres que en las suegras de las gestantes con PCP⁴⁰. En la figura 1 se resumen los mecanismos patogénicos más importantes descritos en la PCP.

Curso clínico

Preeclampsia-eclampsia

Es un proceso hipertensivo del embarazo que se presenta después de la semana 20 y más frecuentemente en el tercer trimestre. Además de la HTA existe proteinuria $\geq 0,3$ g/24 horas, y/o de al menos 2++ con la tira reactiva en una muestra aislada de orina⁴¹. El tercer componente de la tríada sintomática es el edema, dato más inespecífico, ya que pueden presentarlo hasta el 70%-80% de las gestantes normales. La eclampsia se diagnostica cuando a los signos referidos para la PCP se añaden crisis convulsivas generalizadas.



La prevalencia de la PCP oscila entre el 2 % y el 8 % de todos los embarazos y su gravedad tiene relación con el grado de desarrollo sanitario. En los últimos años, en los países con nivel social y sanitario más avanzado, los casos de PCP grave y de eclampsia son cada vez menos frecuentes. Se observan, sobre todo, en gestaciones pretérmino de mujeres sin asistencia médica previa⁴².

El principal factor predisponente para la aparición de la enfermedad es la nuliparidad. Otros factores importantes se describen en la tabla 3. Entre los factores más recientemente implicados destaca la presencia del síndrome antifosfolípido^{43, 44}, un índice de masa corporal elevado o de dislipidemia^{45, 46}.

La HTA y la proteinuria forman siempre parte del cuadro. En los casos graves puede presentarse, además, coagulopatía de consumo y daño funcional renal y/o hepático. La magnitud de la proteinuria guarda, aunque no siempre, relación directa con la gravedad del cuadro. Revierte pocas semanas después del parto, por lo que su persistencia pasados tres meses debe hacernos pensar en nefropatía de otro origen. La hiperuricemia es un hallazgo típico de la PCP. Suele preceder a la aparición de la proteinuria y puede servir como marcador precoz de la enfermedad, teniendo en cuenta que cifras > 5,5 mg/dl ya son altas en la gestación. Al igual que la mayoría de los signos de la PCP, no es un hecho constante, pero su nivel guarda relación con la gravedad del proceso y continúa siendo uno de los datos más seguro y práctico^{25, 47}.

La trombopenia es la alteración hematológica más frecuente. El dolor epigástrico y el aumento de las transaminasas revelan alteración hepática y acompañan a los cuadros más graves⁴⁸. En ocasiones mínimas alteraciones de las transaminasas o una ligera trombopenia pueden ponernos en alerta sobre la posible presentación del síndrome de HELLP (hemólisis, ele-

TABLA 3
Preeclampsia: factores de riesgo

Nuliparidad
Edades extremas
Hipertensión arterial crónica
Nefropatía de base
Diabetes gestacional
Diabetes mellitus
Obesidad
Hipercolesterolemia
Historia familiar o personal de preeclampsia
Gestación múltiple
Mola hidatiforme
Hydrops fetal
Síndrome antifosfolípido
Ausencia de atención médica antenatal

vación de las enzimas hepáticas y descenso de las plaquetas), siempre de graves consecuencias para la madre y para el feto. Requiere la urgente finalización del embarazo⁴⁹. Este cuadro clínico, junto a la eclampsia y la *abruptio placentae*, constituyen las formas más graves de la HTA en el embarazo (tabla 4).

La PCP casi siempre se asocia a retraso en el crecimiento fetal y son muy frecuentes los partos prematuros. La mortalidad perinatal está aumentada, dependiendo su prevalencia del período más o menos precoz en que se presente la enfermedad. En los últimos años se ha reducido notablemente en relación con los mejores cuidados antenatales y el eficaz soporte de las Unidades de Cuidados Intensivos neonatales^{2, 15}.

La eclampsia es una complicación rara en los países con buen nivel sanitario. El hallazgo patognomónico del proceso lo constituyen las convulsiones, que son generalizadas y suelen dejar a la paciente en estado de coma. Pueden precederse de síntomas como cefalea, diplopía y dolor epigástrico o presentarse bruscamente sin signos premonitorios. No existe ningún parámetro clínico o de laboratorio que sirva como marcador seguro de su aparición⁴². Ocasionalmente puede complicarse con coagulación intravascular, fracaso renal agudo y como cuadro más grave de hemorragia cerebral, que conti-

TABLA 4
Preeclampsia: indicadores de gravedad

Clínicos

Presentación del cuadro antes de la semana 30
Preeclampsia en embarazo previo. Hipertensión arterial crónica previa
PA sistólica > 160 mmHg y/o PA diastólica
≥ 110 mmHg
Dolor en epigastrio o en hipocondrio derecho.
Náuseas y vómitos
Cefalea persistente, alteraciones visuales,
hiperreflexia osteotendinosa
Edemas generalizados (ganancia de peso
> 1 kg/semana)
Crecimiento fetal intraútero retardado
Hemorragia vaginal. *Abruptio placentae*
Otros signos (poco frecuentes): oliguria, edema pulmonar por fallo cardíaco

Biológicos

Creatinina plasmática > 1,2 mg/dl
Proteinuria de 3+++ en una muestra o ≥ 3 g/
24 horas
Hiperuricemia > 8 mg/dl
Hemoconcentración
Elevación de las transaminasas
Recuento de plaquetas < 100.000 µl } Síndrome
Anemia hemolítica microangiopática } HELLP

PA: presión arterial; HELLP: hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y descenso de las plaquetas.

núa siendo una de las causas más frecuentes de muerte en el embarazo. Hasta un 40 %-50 % de los casos de eclampsia se presentan intra-parto o en las 24-48 horas postparto^{3, 50}.

Hipertensión arterial crónica

Este término utilizado sólo por los obstetras define a la HTA ya conocida antes del embarazo o que se descubre antes de la semana 20. Las mujeres con HTA crónica suelen ser de mayor edad que las pacientes con PCP, tienen un mayor índice de masa corporal, niveles normales de ácido úrico y ausencia de proteinuria (**tabla 5**).

La mayoría tienen una historia compatible con HTA esencial. Sin embargo, puesto que son enfermas jóvenes, es importante averiguar si existe algún signo sospechoso de HTA secundaria. Particularmente deben ser descartadas la estenosis de arteria renal (la displasia fibromuscular es más frecuente en mujeres durante la segunda y tercera década de la vida) y también el feo-cromocitoma, por su pronóstico especialmente sombrío durante la gestación, y la nefropatía glomerular, que es la causa más frecuente de HTA secundaria. El estudio básico debe incluir el examen del fondo de ojo y el electrocardiograma (ECG) (o ecocardiograma) para evaluar el posible daño orgánico de la hipertensión⁶.

Las mujeres con HTA esencial de grado ligeromoderado tienen un riesgo discretamente aumentado de presentar complicaciones. Parece que hasta un 75 % de los embarazos pueden transcurrir sin problemas, aunque deberán extremarse los cuidados y aumentar la frecuencia

TABLA 6
Hipertensión arterial crónica:
riesgos materno-fetales*

Riesgo leve
HTA esencial sin daño orgánico
HTA que mejora espontáneamente en la primera mitad de la gestación
Riesgo medio
HTA con daño visceral ya presente
Nefropatía con creatinina sérica < 1,2 mg/dl y proteinuria < 1 g/24 h
Riesgo grave
HTA con repercusión visceral grave
HTA con preeclampsia sobreañadida en gestación previa
HTA secundaria a feocromocitoma
Nefropatía con creatinina entre 1,3 y 1,9 mg/dl, proteinura de rango nefrótico e HTA
Nefropatía con creatinina sérica > 2 mg/dl

* El riesgo hace referencia a la probabilidad de morbilidad materna o fetal. HTA: hipertensión arterial.

de visitas prenatales⁵¹. Los problemas pueden surgir en los casos donde la HTA ya ha producido daño visceral, tal como hipertrofia de ventrículo izquierdo, retinopatía hipertensiva o deterioro de la función renal (**tabla 6**). Las complicaciones más frecuentes son el retraso del crecimiento fetal, la prematuridad y la más grave de todas, la PCP sobreañadida. El riesgo de PCP es de tres a siete veces mayor que en las grávidas normotensas. En las últimas series publicadas todavía un 25 % de gestantes con HTA crónica se complican con una PCP añadida^{15, 52}.

La gestación debe ser desaconsejada en mujeres con HTA crónica grave o con HTA crónica y PCP superimpuesta en embarazo previo, dada la clara tendencia a la recurrencia⁵³⁻⁵⁵.

¿Es aconsejable la gestación en presencia de nefropatía previa? La mayoría de los autores estiman que la enfermedad renal probablemente no afectará al embarazo (ni viceversa) si la función renal es normal o sólo está ligeramente reducida (creatinina < 1,4 mg/dl y aclaramiento ≥ 70 ml/minuto), la proteinuria es leve (< 1-1,5 g/24 horas) y no existe HTA. Estas consideraciones son más importantes que el tipo de nefropatía subyacente. Con insuficiencia renal importante (creatinina > 2 mg/dl) existe riesgo grave de deterioro no reversible de la función renal y precisar diálisis, junto a un agravamiento de la HTA y una alta tasa de partos prematuros y de fetos con crecimiento retardado. Las mujeres con una creatinina > 3 mg/dl deberían ser disuadidas de intentar una gestación⁵⁶⁻⁵⁸.

TABLA 5
Diagnóstico diferencial entre las diferentes formas de hipertensión arterial en el embarazo

HALLAZGO CLÍNICO	HTA CRÓNICA	HTA GESTACIONAL	PREECLAMPSIA
Comienzo de la HTA	< semana 20	> semana 20	≥ semana 20
Gravedad de la HTA	+ a +++	+	+ a +++
Multiparidad	+++	+	-
Proteinuria (> 0,3 g/24 h o ≥ 2++)	-	-	+++
Hiperuricemia (> 5,5 mg/dl)	-	-	+++
Trombopenia	-	-	++
AST, ALT, LDH elevadas	-	-	+

HTA: hipertensión arterial; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; LDH: láctico-deshidrogenasa; -: ausencia; + a +++: de menor a mayor intensidad.

Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida

Un 20 %-25 % de mujeres con HTA crónica se complican con PCP sobreañadida. El cuadro suele manifestarse por una rápida elevación de las cifras de PA (sobre los niveles previos, ya altos), junto a la aparición de proteinuria (o aumento de la misma si ya existía) y edemas generalizados. Es una situación siempre grave que comporta riesgos maternos y un incremento de la morbimortalidad fetal¹⁵.

No están todavía bien definidos los marcadores que pueden anunciar una complicación preclámptica, pero el tema ha sido objeto de un estudio muy reciente⁵². Se ha verificado que la frecuencia de esta temible complicación es mayor en mujeres con una antigüedad de su hipertensión de al menos cuatro años. También en aquellas que ya habían tenido una PCP previa y en las que las cifras de PA diastólica eran mayores o iguales a 100 mmHg. Con niveles de ácido úrico en sangre $\geq 5,5$ mg/dl la posibilidad de aparición de PCP se multiplica por 2,5⁵⁹.

Hipertensión arterial transitoria o gestacional

Una primípara con HTA, proteinuria e hiperuricemia representa el ejemplo típico de la PCP. Del mismo modo, una gestante con antecedentes personales de hipertensión y mayor de 35 años es un caso evidente de HTA crónica. Sin embargo, la mayoría de las hipertensas que vemos hoy día en las últimas semanas de gestación no se ajustan a ninguno de estos patrones y entran a formar parte de la entidad denominada HTA gestacional o transitoria.

Este tipo de hipertensión no se acompaña de proteinuria ni habitualmente de los demás signos de la PCP y muestra unos niveles de PA sólo discretamente elevados. Aunque las cifras se normalizan tras el parto, la hipertensión tiende a recurrir con los embarazos sucesivos.

Su significado no está bien determinado. Quizá no represente por sí misma un proceso definido de hipertensión en el embarazo. Algunos consideran que puede ser una forma leve o incompleta de PCP. En este sentido, se ha comprobado que en las raras ocasiones en que la HTA gestacional se presenta antes de la semana 30 evoluciona en una tercera parte de los casos hacia una PCP. Sin embargo, si aparece después de la semana 36, que es lo habitual, menos del 10 % de los casos se complican con una PCP⁶⁰. Otros estiman que sería una forma de HTA esencial latente desenmascarada con el embarazo y que su presencia puede ser considerada como un marcador precoz de HTA esencial en el futuro. Tal y como más adelante veremos, se ha podido demostrar que un eleva-

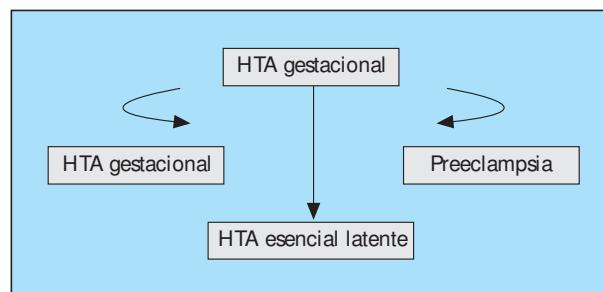


Fig. 2. Significado de la hipertensión arterial gestacional. Puede representar por sí misma uno de los tipos de hipertensión en el embarazo (hipertensión gestacional o transitoria) o ser simplemente una forma incompleta de preeclampsia. A largo plazo es un marcador de hipertensión arterial esencial, sobre todo en el primero de los supuestos

do porcentaje de estas mujeres presentan en un plazo medio de tiempo HTA esencial (fig. 2). Nuestro grupo, entre otros, ha podido demostrar que este tipo de hipertensión constituye hoy día la forma más frecuente de HTA durante el embarazo^{15, 61}, habiendo desplazado a un segundo lugar a la PCP (tabla 7). Las razones de este cambio evolutivo no están bien determinadas. Si la HTA gestacional corresponde a una forma incompleta de PCP, es probable que el mejor control de las embarazadas en los últimos años haya impedido que la enfermedad se manifieste plenamente. Del mismo modo, un seguimiento adecuado de la PCP ha permitido que la eclampsia (y las formas más graves de PCP) sean, actualmente, procesos infrecuentes. El pronóstico materno en la HTA gestacional suele ser bueno y la morbilidad fetal menor que en la PCP o en la HTA crónica. No obstante, no parece ser una entidad libre de riesgos⁶². Nosotros pudimos comprobar¹⁵ que, en relación con las gestantes normotensas, este tipo de hipertensión se asocia con un embarazo de menor duración (con un peso del recién nacido inferior) y una mayor mortalidad fetal.

TABLA 7
Formas de presentación de la hipertensión arterial del embarazo en tres períodos evolutivos*

TIPO	PERÍODO 1 (1973-1980) N = 238	PERÍODO 2 (1981-1988) N = 294	PERÍODO 3 (1989-1996) N = 332
HTA gestacional**	71 (30 %)	115 (39 %)	158 (47 %)
Preeclampsia	80 (34 %)	82 (28 %)	92 (28 %)
Eclampsia***	29 (12 %)	9 (3 %)	4 (1 %)

* Marín R, et al¹⁵ con autorización. ** Odds ratio entre período 1 y 3: 2,1 (IC 95%: 1,5-3,0); p < 0,001. Odds ratio entre período 1 y 2: 1,5 (IC 95%: 1,0-2,1); p < 0,05. Odds ratio entre 2 y 3: 1,4 (IC 95%: 1,0-1,9); p < 0,05. *** Odds ratio entre período 1 y 2: 4,3 (IC 95%: 2,0-9,4); p < 0,001. Odds ratio entre 1 y 3: 11,3 (IC 95%: 3,9-12,8); p < 0,0001. HTA: hipertensión arterial.

Hipertensión arterial inclasificable

Este término, propuesto en 1988 por la ISSHP, encuadra a las embarazadas hipertensas que han sido detectadas por primera vez después de la semana 20 (muchas veces en períodos muy próximos al parto) y sin datos suficientes para hacer un diagnóstico preciso. Estos casos pueden ser reclasificados tras el parto. Si la HTA desaparece, se trataría de una HTA gestacional; en caso contrario, de una HTA crónica²², y suele corresponder a mujeres con embarazo no controlado.

Tratamiento

El tratamiento debe contemplar dos tipos de actuaciones concomitantes: primero, proteger a la madre de las complicaciones agudas de la hipertensión, y segundo, prevenir la morbilidad fetal y neonatal. Ambos propósitos son compatibles en la mayoría de los casos. Independientemente de la etiología, una de las primeras cuestiones es decidir sobre la necesidad de su ingreso hospitalario (**tabla 8**). La indicación más clara es la presencia de proteinuria o de cifras de PA $\geq 150/100$ mmHg pese al reposo domiciliario. Una medida aislada de PA $\geq 160/110$ mmHg también es indicación de ingreso en el hospital⁴².

Terapéutica de la preeclampsia

Principios generales

La actitud inicial dependerá del tiempo de gestación y de la gravedad del proceso hipertensivo. Si el embarazo ha cumplido las 36 semanas y los indicadores de madurez fetal son correctos puede adelantarse el parto. Este pone fin a todos los problemas. En gestaciones inferiores a 34 semanas se intentará prolongar el embarazo al menos 48 horas con el fin de administrar corticoides para acelerar la madurez pulmonar fetal. No obstante, si la PA sistólica es ≥ 170

mmHg y/o la diastólica es ≥ 110 mmHg y persiste tras 12-24 horas de tratamiento, lo mejor será finalizar el embarazo. Debe finalizarse también, cualquiera que sea el momento de la gestación, si aparecen eclampsia, hemorragia vaginal, alteraciones de la coagulación, disfunción hepática, insuficiencia renal o cualquiera de los indicadores de gravedad expresados en la tabla 4. En todos estos casos, la vida de la madre corre graves riesgos y el feto tiene mejores oportunidades de supervivencia en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

El reposo en cama (los médicos obstetras suelen preferir que sea hospitalario) es una recomendación habitual en PCP con PA $> 140/90$ mmHg, pues permite el control de la hipertensión sin necesidad de fármacos en el 30 %-40 % de los casos⁶³. El reposo no debe ser absoluto, pues esta medida aumenta el riesgo de trombosis venosa profunda y de embolismo pulmonar.

Un principio básico del tratamiento es que no debe disminuirse la perfusión útero-placentaria. Dado que el volumen plasmático ya está reducido, es importante que no se disminuya el consumo de sal.

El uso de tranquilizantes y sedantes es una práctica antigua desprovista de valor, salvo en pacientes muy ansiosas. Pueden producir hipotonía e hipotermia en el feto²⁰.

Utilización de fármacos

No está establecido el grado de hipertensión que hace aconsejable el uso de fármacos, ni tampoco el agente antihipertensivo ideal.

Los casos de PA $\geq 160-170/110$ mmHg suponen un riesgo inequívoco para la madre, y todos los autores aceptan el uso de fármacos antihipertensivos⁶⁴⁻⁶⁶. Esta situación debe ser considerada como una emergencia hipertensiva. El objetivo terapéutico será disminuir las cifras progresivamente hasta un nivel de alrededor de 140/90 mmHg y de este modo prevenir en la madre la encefalopatía y la hemorragia cerebral. Como primer agente sigue recomendándose la hidralazina por vía intravenosa. Si no hay respuesta, o si la madre presenta efectos secundarios importantes (taquicardia, cefalea, etc.), puede usarse labetalol por vía intravenosa o nifedipina de acción corta por vía sublingual (**tabla 9**).

En los casos de PCP leve-moderada la oportunidad de tratamiento con fármacos es polémica. Algunos autores lo indican en casos de inmadurez fetal en un intento de prolongar la gestación o para prevenir formas más graves del proceso. En la práctica no pocos autores se inclinan por tratar la hipertensión leve que se presenta antes de la semana 36, cualquiera que sea su etiología. Los agentes que pueden admi-

TABLA 8
Hipertensión arterial en el embarazo: indicaciones de ingreso hospitalario

Proteinuria $\geq 0,3$ g/24 horas. Proteinuria $\geq a++$ en una muestra aislada
Presión arterial $\geq 160/110$ mmHg, aunque sea en una toma aislada
Presión arterial $\geq 150/100$ mmHg tras reposo domiciliario con o sin tratamiento farmacológico
Trombopenia < 130.000 μl
Aumento de transaminasas
Uricemia $\geq 7,7$ mg/dl y/o creatinina ≥ 1 mg/dl

TABLA 9
Tratamiento de la hipertensión arterial
en el embarazo

Reposo	
Domiciliario	Con cifras de PA diastólica entre 90-99 y/o sistólica entre 140 y 149 mmHg
Hospitalario	Con PA diastólica \geq 100 mmHg y/o sistólica \geq 150 mmHg Con proteinuria y/o hiperuricemia
Indicación de fármacos antihipertensivos*	
Si pese al reposo existe PA diastólica \geq 100 mmHg y/o sistólica \geq 150 mmHg	
Con PA \geq 140/90 mmHg asociada a otros factores de riesgo cardiovascular	
Fármacos de elección: primera etapa α -metildopa (0,5-2 g/24 horas en 2 ó 3 tomas o Atenolol (25-100 mg en toma única o Labetalol (200-1.200 mg/24 horas en 2 ó 3 tomas)	
Fármacos de elección: segunda etapa, añadir	
Nifedipina retard 10-80 mg/24 horas en 2 tomas** Hidralazina 25-200 mg/24 horas en 2 ó 3 tomas	
Fármacos que no se deben usar	
Diuréticos (excepto si hay fallo cardíaco asociado)	
Inhibidores de la ECA. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II	
Emergencias hipertensivas (PA \geq 170/110 mmHg)	
Nifedipino de acción corta: 10 mg sublingual. Puede repetirse a los 20-30', hasta un máximo de 30 mg	
Labetalol iv: perfusión (2 ml/min) de una solución con 200 mg en 200 ml de dextrosa al 5%	
Hidralazina iv: 5 mg en bolo y luego si es preciso bolos de 5-10 mg cada 20-30' hasta un máximo de 20 mg	
Nitroprussato Na: 0,25-10 μ g/kg/min en perfusión iv. Es tóxico fetal. Sólo usar si fracasan las medidas previas	
Furosemida iv: 20-100 mg si edema agudo de pulmón	
Anticonvulsivante: sulfato de magnesio es de elección. También diazepam iv	

* La seguridad para el feto en los trimestres primero y segundo sólo está plenamente demostrado con la α -metildopa. ** Existe riesgo de hipotensión si se prescribe junto a sulfato de magnesio. PA: presión arterial; ECA: enzima de conversión de la angiotensina; iv: por vía intravenosa.

nistrarse por vía oral se comentarán en el apartado de la HTA crónica.

Terapéutica anticonvulsivante

La eclampsia es un proceso muy grave, con una tasa de mortalidad materna elevada⁵⁰. Re-

quiere una terapia multidisciplinaria, el soporte de Unidades de Cuidados Intensivos y la utilización junto a agentes antihipertensivos de fármacos anticonvulsivantes. Los más utilizados son el sulfato de magnesio, la fenitoína y el diazepam. La publicación del *Eclamptic Trial Collaborative Group*, un trabajo multicéntrico que reclutó 1.680 casos de eclampsia, estableció una mayor eficacia del sulfato de magnesio, frente a los otros agentes anticonvulsivantes, mejorando además la morbilidad materna y perinatal⁶⁷.

Tratamiento de la hipertensión arterial crónica

Muchas pacientes con HTA leve-moderada previa a la gestación pueden suspender la medición, pues su nivel de PA se normaliza coincidiendo con el descenso fisiológico que tiene lugar en los dos primeros trimestres. La ausencia de este descenso debe contemplarse como un signo de mal pronóstico para el resto del embarazo. Algunos estudios han comprobado que la terapéutica antihipertensiva reduce la necesidad de hospitalización, la prevalencia de abortos en el segundo trimestre, los partos prematuros y el índice de cesáreas. En un trabajo multicéntrico reciente⁵² y en nuestra propia experiencia¹⁵ se ha comprobado que hasta un 25 % de las HTA crónicas pueden complicarse con PCP sobreañadida. En el informe del Consenso se recomienda el empleo de agentes antihipertensivos con cifras de PA diastólica \geq 100 mmHg o incluso más bajas (90 mmHg) si existía daño visceral previo^{9, 64, 68}.

No se han publicado ensayos para determinar la eficacia y tolerancia de los nuevos agentes antihipertensivos. Por esta razón, un agente tan antiguo como la α -metildopa (ya en desuso en la HTA esencial) sigue siendo el fármaco de elección. Existe una amplia experiencia sobre su eficacia y ausencia de toxicidad en estudios de seguimiento de hasta ocho años con hijos de embarazadas que lo habían tomado a lo largo de toda la gestación^{3, 69} (**tabla 10**).

Los betabloqueantes (atenolol, metoprolol y el alfabloqueante labetalol) son también eficaces y seguros a partir de la segunda mitad de la gestación. Su uso en fases más tempranas de la gestación se ha asociado a placas de bajo peso y a retraso en el crecimiento intrauterino, por lo que deben ser evitados antes de la semana 30⁷⁰.

La utilización de dihidropiridinas (fundamentalmente el nifedipino) ha experimentado un aumento progresivo desde que se sugirió su uso hace ya más de diez años. Puede indicarse en el último trimestre, como agente de primera o de segunda etapa. En ocasiones relaja la musculatura uterina y puede menoscabar el trabajo del parto. Habrá que tener precaución si se uti-

TABLA 10
Fármacos antihipertensivos en el embarazo:
eficacia y seguridad

AGENTE	PRIMERA MITAD	SEGUNDA MITAD
Metildopa	Seguro y eficaz	Seguro y eficaz
Hidralazina	Dudosa seguridad. Menos eficaz	Seguro. Menos eficaz
β-bloqueantes	Retraso en el crecimiento fetal. No usar	Seguro y eficaz, sobre todo atenolol. Mejor, usarlo después de la semana 30
Labetalol	No existe información. No usar	Eficaz. Parece seguro
α-bloqueantes	No existe información. No usar	Escasa información. Uso preferente en feocromocitoma
Nifedipino, nitrendipino, otros antagonistas del calcio	Escasas publicaciones. Seguridad dudosa. No estudio con diltiazem. Preferible, no usarlos	Efícares y seguros. Uso creciente del nifedipino. Muy pocos estudios. Mejor no usar
Inhibidores de la ECA	Contraindicados	Contraindicados
A de la A-II	No estudios. No usar	No estudios. No usar
Diuréticos	Dudosa seguridad. Preferible no usar	Dudosa eficacia. Usar sólo si fallo cardíaco

ECA: enzima convertidora de la angiotensina; A de la A-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

liza conjuntamente con el sulfato de magnesio, ya que puede potenciar su efecto hipotensivo y de bloqueo neuromuscular^{66, 71}.

Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (y muy verosímilmente los antagonistas de los receptores de la angiotensina II) están absolutamente contraindicados, pues su uso se ha asociado a oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, anuria y muerte neonatal^{72, 73}.

Los diuréticos se desaconsejan (excepto en edema agudo de pulmón por fallo cardíaco) porque pueden reducir aún más el volumen plasmático⁷⁴. El grupo de Consenso admitió que se podrían continuar administrando en hipertensas crónicas que ya los estuviesen tomando antes de la gestación⁹.

Tratamiento de la hipertensión arterial transitoria o gestacional

La mayoría de los casos con HTA transitoria o gestacional se controlan con reposo domiciliario o en el hospital⁶⁴. Ocasionalmente es necesario prescribir algún fármaco siguiendo las directrices de la HTA crónica.

Hipertensión arterial postnatal

En las mujeres con HTA gestacional el nivel de PA desciende rápidamente e inmediatamente

después del parto. No suele ser necesario seguir administrando fármacos si se habían prescrito previamente.

En los casos de PCP el retorno a la normalidad puede demorarse algunos días. Habitualmente pueden suspenderse los fármacos en los dos a cuatro primeros días; a veces, incluso antes para no interferir con la lactancia natural. Sólo excepcionalmente la PA sigue elevada transcurrida la primera semana. La HTA que persiste después de seis semanas corresponde realmente a una HTA crónica y deberá ser estudiada adecuadamente⁶.

En el caso de que la madre precise fármacos antihipertensivos, se aconsejará la lactancia artificial, pues los estudios sobre la excreción de estos agentes a través de la leche materna son escasos. Ocasionalmente pueden administrarse puntualmente agentes antihipertensivos durante 48-72 horas. En este sentido parece ser que la hidroclorotiazida y el propanolol son relativamente seguros para el recién nacido^{75, 76}.

Prevención de la preeclampsia

La dificultad para la prevención de la PCP se deriva del desconocimiento de sus mecanismos patogénicos y de la ausencia de pruebas cuya sensibilidad nos permita identificar el proceso en fases iniciales⁷⁷.

Terapéutica preventiva

Aspirina

La aspirina en dosis bajas es capaz de inhibir la generación de tromboxano sin alterar apenas la síntesis de prostaciclina. Por esta razón, y aunque con resultados contradictorios, se ha venido utilizando como agente preventivo de la PCP. En el ensayo CLASP (*Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy*)⁷⁸ se incluyeron 9.364 mujeres entre la semana 12 y 32 de gestación y no se comprobó una disminución significativa de los casos de PCP ni de mortalidad perinatal. En un trabajo publicado recientemente⁷⁹ se administró aspirina (60 mg frente a placebo, semanas 13-26) a 2.539 mujeres que pertenecían a uno de los siguientes cuatro grupos de riesgo elevado para padecer PCP: diabetes, HTA crónica, antecedentes de PCP en embarazo previo y gestación multifetal. En ninguno de ellos se observó una reducción de la prevalencia de la PCP ni mejoró la morbilidad perinatal. Pese a que el tema parece cerrado, en el sentido de que la aspirina no es útil para prevenir la PCP⁸⁰, otros trabajos recientes han abierto vías de futuros ensayos: en el primero se verificó que sólo la administración nocturna de 100 mg de aspirina era capaz de

reducir los niveles de PA⁸¹; en el segundo, la eficacia de la aspirina sólo pudo comprobarse en las mujeres en las que se comprobó un efecto antiplaquetario evidente (tiempos de hemorragia > 2 minutos)⁸².

Calcio

Es un hecho bien demostrado que las dietas pobres en calcio favorecen el aumento de la PA tanto en la población general como en las embarazadas. El grupo de Belizan et al⁸³ fue el primero en demostrar que la administración de 2 g de calcio a partir de la semana 20 disminuía significativamente la aparición de HTA gestacional. Un metaanálisis posterior confirmó este beneficio⁸⁴. Sin embargo, al igual que ocurrió con la aspirina, un riguroso estudio publicado muy recientemente en los EE.UU. ha anulado la esperanza que se había depositado en la calcioterapia. Levine et al⁸⁵ administraron randomizadamente 2 g de calcio elemental o placebo a 4.589 mujeres nulíparas a partir de la semana 13-21 de la gestación. No se comprobó reducción en la incidencia de PCP ni de HTA gestacional. Tampoco disminuyó la morbilidad perinatal.

Otras líneas de investigación han analizado el papel preventivo de los suplementos de magnesio, de cinc y de aceite de pescado con resultados no concluyentes⁷⁷. Lo mismo se puede afirmar del uso de la L-arginina o de los nitratos (donadores de óxido nítrico)⁸⁶. En un trabajo muy reciente el grupo japonés de Seki et al⁸⁷ demostraron que el ozagrel, un inhibidor de la sintetasa del tromboxano A₂ reducía la concentración plasmática del tromboxano B₂ (metabolito del tromboxano A₂), no alteraba las concentraciones de prostaciclina y disminuía, con relación al placebo, la incidencia de la PCP.

Pronóstico remoto

Ya hace muchos años que se sugirió que la hipertensión en el embarazo incrementa el riesgo de padecer HTA esencial. Chesley et al⁸⁸ publicaron en 1976 el trabajo más importante sobre este tema. Estudiaron sólo a mujeres con eclampsia previa por ser éste el cuadro clínico que presenta menos dudas diagnósticas. De 270 mujeres eclámpicas vistas entre 1931 y 1951, pudieron reexaminar entre 20 y 40 años más tarde a 197. Comprobaron que cuando la eclampsia se había presentado en primigrávidas, el grado de hipertensión y la mortalidad cardiovascular a largo plazo era similar al descrito en la población general de la misma edad y sexo. Sin embargo, en el caso de la eclampsia de multíparas el índice de mortalidad era de dos a cinco veces mayor de lo esperado y había

un notorio incremento en la prevalencia de HTA. La idea que se desprende de este estudio es que probablemente ni la PCP ni la eclampsia puras (que habitualmente ocurren en nulíparas) son signos o causa de HTA crónica futura. La PCP de las multíparas sí puede serlo, pero el diagnóstico de PCP en estas mujeres es muchas veces erróneo, pues lo que realmente tienen es una HTA esencial y/o una enfermedad renal subyacente⁸⁹.

En los años siguientes las publicaciones sobre este tema han sido escasas. En un trabajo de Sibai et al⁹⁰ se compararon 406 primigrávidas etiquetadas de preeclampsia grave con 409 normotensas en su primer embarazo y pudo comprobarse que, a medio plazo (seis años), la prevalencia de HTA crónica en mujeres con PCP era mayor que en normotensas (14,8 % frente al 5,6 %, $p < 0,001$). El estudio sirvió, además, para confirmar lo que ya Chesley había descrito previamente: las gestaciones que recurrentemente se acompañaban de HTA tenían a largo plazo una elevada prevalencia de HTA crónica; por el contrario, las mujeres con gestaciones sucesivamente normotensas mostraban a largo plazo una prevalencia de HTA inferior a la población general de la misma edad⁹¹. Nuestro grupo pudo estudiar a 273 de las 634 mujeres con HTA en el embarazo vistas entre 1973 y 1996 y compararlas con 86 controles de normotensas embarazadas observadas durante el mismo período⁹². Transcurrido un plazo medio de 14 años fueron reexamadas (edad media de 42 años en ambos grupos). Se verificó hipertensión en el 45 % de los casos y sólo en el 14 % de los controles (riesgo relativo: 5,1; IC 95%: 2,4-9,8; $p < 0,001$). La prevalencia de la HTA a largo plazo fue diferente según la forma de HTA padecida durante la gestación (fig. 3). La conclusión fue que las mujeres con embarazos hipertensivos tenían una elevada prevalencia de HTA futura, sobre todo si su hipertensión fue gestacional (el 54 % de las mujeres que habían tenido HTA gestacional durante el embarazo tenían HTA esencial transcurrido un plazo de tiempo no muy dilatado). En mujeres con PCP, pero no con eclampsia, también existía un riesgo significativo de HTA futura. En las publicaciones sobre este tema se ha descrito una prevalencia de hipertensión remota que oscila entre el 9 % y el 43 %^{90, 93-96}. La diversidad de la población analizada y un tiempo de seguimiento más corto que el de nuestro estudio dificultan la comparación de los datos (tabla 11). Como resumen, salvo la eclampsia y los casos muy graves de PCP, el resto de las formas de HTA en el embarazo son quizás el exponente de una HTA esencial futura.

La prevalencia de HTA en gestantes normotensas (14 %, con una edad media de 42 años

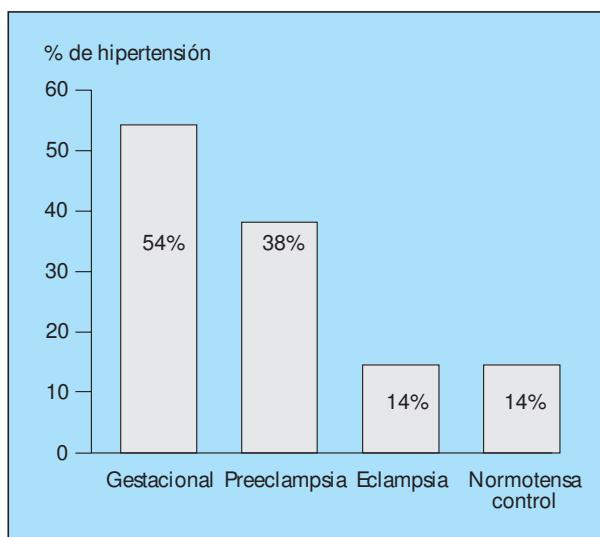


Fig. 3. Prevalencia de hipertensión arterial a largo plazo en diferentes tipos de hipertensión durante el embarazo y en gestaciones con normotensión. *Odds ratio* entre hipertensión gestacional y normotensas: 7,2; IC 95%, 3,5-14,8 ($p < 0,001$). *Odds ratio* entre preeclampsia y normotensas: 3,7; IC 95%, 1,7-7,9 ($p < 0,001$). *Odds ratio* entre eclampsia y normotensas: 1,0; IC 85%, 0,2-5,2 (p no significativa). Marín R, et al, con autorización⁹².

TABLA 11
Prevalencia de hipertensión a largo plazo.
Datos en la literatura médica*

FUENTE	N.º FORMA DE HTA EN EL EMBARAZO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO (AÑOS)	PREVALENCIA DE HTA
Svensson et al ⁹³ (1983)	61 Todas	12	36%
Sbai et al ⁹⁰ (1986)	406 Sólo PCP grave y eclampsia	6,6	14,8%
Sbai et al ⁹⁶ (1992)	223 Sólo eclampsia	7,2	9,5%
Lindenberg et al ⁹⁵ (1988)	49 Todas	5	43%
Nisell et al ⁹⁴ (1995)	94 Sólo HTA inducida por el embarazo	7	37% para HTA gestacional previa 20% para PCP
Marín et al ⁹² (1999)	205 Sólo HTA inducida por el embarazo	13,6	54% para HTA gestacional previa 38% para PCP 14% para eclampsia

* Marín R, et al⁹² con autorización. HTA: hipertensión arterial; PCP: preeclampsia.

cuando fueron evaluadas) parecía baja en relación con la población general de la misma edad y sexo; en una revisión reciente sobre este problema se describe una prevalencia de hipertensión para mujeres entre 35 y 44 años del 23%⁹⁷. Los resultados son superponibles a los descritos por otros autores y refuerzan la idea de que las mujeres con embarazos normotensos tienen una elevada probabilidad de seguir siendo normotensas en el futuro o de que si aparece hipertensión, lo haga a una edad más tardía⁹⁸.

Bibliografía

1. Ljestrond J Reducing perinatal and maternal mortality in the world: the major challenges. Br J Obstet Gynecol 1999; 106:877-880.
2. Paller SM. Hypertension in pregnancy. J Am Soc Nephrol 1998; 9:314-321.
3. Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. Hypertension 1993; 22:127-137.
4. Lyall F, Greer A. Preeclampsia: a multifactorial vascular disorder of pregnancy. J Hypertens 1994; 12:1.339-1.345.
5. Ros HS, Cnattingius S, Lipworth L. Comparison of risk factors for preeclampsia and gestational hypertension in a population-based cohort study. Am J Epidemiol 1998; 147:1.062-1.070.
6. Marín R, Fernández Vega F, González Portal C. Embarazo, hipertensión, nefropatía. Consejo médico. Hipertensión 1996; 13:179-189.
7. Remuzzi G, Ruggenenti P. Prevention and treatment of pregnancy associated hypertension. What have we learned in the last 10 years? Am J Kidney Dis 1991; 18:285-305.
8. Roberts JM, Redman CWG. Preeclampsia: more than pregnancy induced hypertension. Lancet 1993; 341:1.447-1.451.
9. National High Blood Pressure Education Working Group. Report on high blood pressure in pregnancy (Consensus Report). Am J Obstet Gynecol 1990; 163:1.689-1.712.
10. Lindheimer MD, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. Impact of the Working Group Report. Am J Kidney Dis 1993; 21 (suppl 2):29-36.
11. Marín R, Fernández Vega F, Sánchez M, Sánchez JE, Álvarez J. Nuevas perspectivas en la hipertensión arterial del embarazo. J Hypertens (ed esp) 1995; 2:1-6.
12. Cararach V. Conducta ante una hipertensa que se queda embarazada. En: Coca A, de la Sierra A, eds. Decisiones clínicas y terapéuticas en el paciente hipertenso (2.^a ed). Barcelona: Editorial Médica JM S, SL, 1998; 379-387.
13. Kaplan NM. Hypertension with pregnancy and the pill. En: Kaplan NM, dir. Clinical hypertension (7.^a ed). Baltimore: Williams & Wilkins, 1998; 323-344.
14. Golberg CA, Schier RN. Hypertension in pregnancy. Semin Nephrol 1991; 11:576-593.
15. Marín R, González-Portal C, Gorostidi M, Sánchez Núñez M, Sánchez E, Fernández Vega, et al. Hipertensión arterial en el embarazo: estudio de 864 casos consecutivos observados durante un período de 24 años. Nefrología 1999; 19: 308-317.
16. Broughton Pipkin F. The hypertensive disorders of pregnancy. BMJ 1995; 311:609-613.
17. August P, Lindheimer MD. Pathophysiology of preeclampsia. En: Laragh JH, Brenner BM, dirs. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management (2.^a ed). New York: Raven Press Ltd, 1995; 2.407-2.426.
18. Jhennings AR, Barron WM. Indirect blood pressure measurement in pregnancy: Korotkoff phase IV versus phase V. Am J Obstet Gynecol 1992; 167:557-580.
19. Shennan A, Gupta M, Halligan A, Taylor DJ, De Swiet M. Lack of reproducibility in pregnancy of Korotkoff phase IV

- as measured by mercury sphygmomanometry. Lancet 1996; 347:139-142.
20. Beevers DG, MacGregor GA. Hypertension in pregnancy. En: Beevers DG, MacGregor GA, dirs. Hypertension in practice (2.^a ed). London: Martin Dunit Ltd, 1995; 233-240.
 21. Hughes EC, ed. Obstetric-gynecology terminology. Philadelphia: Davis, 1992; 422-423.
 22. Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:892-898.
 23. Brown MA, Buddle ML. What's in a name? Problems with the classification on hypertension in pregnancy. J Hypertens 1997; 15:1.049-1.054.
 24. Helewa ME, Burrows RF, Smith J, Williams K, Brain P, Rabkin SW. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definition, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. Can Med Assoc J 1997; 157:715-725.
 25. Martin JN, May WL, Magann EF, Terrone DA, Rinehart BK, Blake PG. Early risk assessment of severe preeclampsia: admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:1.407-1.414.
 26. Roberts JM, Taylor RN, Goldfien A. Clinical and biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in the pregnancy syndrome preeclampsia. Am J Hypertens 1991; 4: 700-708.
 27. Baylis C, Beinder E, Sütö T, August P. Recents insights into the roles nitric oxide and renin-angiotensin in the pathophysiology of preeclamptic pregnancy. Semin Nephrol 1998; 18:208-230.
 28. Smárason AKR, Allman KG, Young D, Redman CWG. Elevated levels of serum nitrate, a stable end product of nitric oxide, in women with preeclampsia. Br J Obstet Gynecol 1997; 104:538-543.
 29. Norris LA, Higgins JR, Darling MRN, Walshe JJ, Bonnar J. Nitric oxide in the uteroplacental, fetoplacental and peripheral circulations in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1999; 93:958-963.
 30. Benigni A, Orisio S, Gaspari F, Frusca T, Amuso G, Remuzzi G. Evidence against a pathogenetic role for endothelin in preeclampsia. Br J Obstet Gynecol 1992; 99:798-802.
 31. Fitzgerald DJ, Fitzgerald GA. Eicosanoids in the pathogenesis of preeclampsia. En: Laragh JH, Brenner BM, dirs. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management (1.^a ed). New York: Raven Press, 1990; 1.789-1.802.
 32. Hojo M, August P. Calcium metabolism in normal and hypertensive pregnancy. Semin Nephrol 1995; 15:504-511.
 33. Schobel HP, Fischer T, Heusser K, Geiger H, Schmieder RE. Preeclampsia - a state of sympathetic overactivity. N Engl J Med 1996; 335:1.480-1.485
 34. Greenwood JP, Stoker JB, Walker JJ, Dasg M. Sympathetic nerve discharge in normal pregnancy and pregnancy-induced hypertension. J Hypertens 1998; 16:617-624.
 35. Roberts JM, Hubel CA. Is oxidative stress the link in the two-stage model of preeclampsia? Lancet 1999; 354:788-789.
 36. Chappell LC, Seed PT, Briley AL, Kelly FJ, Lee R, Hunt BJ et al. Effect of antioxidants on the occurrence of preeclampsia in women at increased risk: a randomised trial. Lancet 1999; 354:810-816.
 37. Redman CWG, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:499-506.
 38. Dadelszen P, Wilkins T, Redman CWG. Maternal peripheral blood leucocytes in normal and pre-eclamptic pregnancies. Br J Obstet Gynecol 1999; 106:576-581.
 39. Robillard PY, Husley TC, Perianin J, Janky E, Miri EH, Paepurnik E. Association of pregnancy induced hypertension with duration of sexual cohabitation before conception. Lancet 1994; 344:973-975.
 40. Cooper DW, Brennecke SP, Wilton AN. Genetics of preeclampsia. Hypertens Pregnancy 1993; 12:1-23.
 41. Kuo VS, Kuomantakis G, Gallery EDM. Proteinuria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1992; 167:723-728.
 42. Witlin AG, Saade GR, Mattar F, Sbai BM. Risk factors for abruptio placentae and eclampsia: analysis of 445 consecutively managed women with severe preeclampsia and eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:1.322-1.329.
 43. Schjetlein R, Hugen G, Moe N, Husby H, Wisloff F. Pre-eclampsia and fetal growth retardation: is there an association with antiphospholipid antibodies? Hypertens Pregnancy 1998; 17:8-92.
 44. Sánchez Núñez M, Marín R, González-Portal C, Álvarez Grande J. ¿Pueden los anticuerpos antifosfolípido ser un factor predisponente para la eclampsia? Nefrología 1996; 16:188-189.
 45. Thadhani R, Stampfer MT, Hunter DJ, Manson JE, Solomon CG, Curhan GC. High body mass index and hypercholesterolemia: risk of hypertensive disorders of pregnancy. Obstet Gynecol 1999; 94:543-550.
 46. Barden AE, Beilin LJ, Ritchie J, Walters BN, Michael C. Does a predisposition to the metabolic syndrome sensitize women to develop pre-eclampsia? J Hypertens 1999; 17: 1.307-1.315.
 47. Many A, Hubel CA, Roberts JM. Hyperuricemia and xanthine oxidase in preeclampsia, revisited. Am J Obstet Gynecol 1996; 174:288-291.
 48. Marín Iranzo R, Álvarez Grande J, Riñón y embarazo. En: Rodés Teixidor J, Guardia Massó J, eds. Medicina interna. Barcelona: Masson, SA, 1997; 2.431-2.433.
 49. Sbai BM, Kusterman L, Velasco J. Current understanding of severe preeclampsia, pregnancy associated hemolytic uremic syndrome, elevated liver enzymes and low platelet syndrome and postpartum acute renal failure: different syndromes or just different names? Curr Opin Nephrol Hypertens 1994; 3:436-445.
 50. Douglas KA, Redman CWG. Eclampsia in the United Kingdom. BMJ 1994; 309:1.395-1.400.
 51. Sbai BM, Abdella TN, Anderson GD. Pregnancy outcome in 211 patients with chronic hypertension. Obstet Gynecol 1983; 61:571-576.
 52. Sbai BM, Lindheimer M, Hauth J, Caritis S, Van Dorsten P, Klebanoff M, et al. Risk factors for preeclampsia, abruptio placenta and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. N Engl J Med 1998; 339:667-671.
 53. Marín R, Escalada P, Lemos A, Fernández F, Álvarez J. Hipertensión arterial en el embarazo. Estudio de 261 casos. Hipertensión 1992; 9:319-325.
 54. Rey E, Conturier A. The prognosis of pregnancy in women with chronic hypertension. Am J Obstet Gynecol 1994; 171:410-416.
 55. Neerhof MG. Pregnancy in the chronically hypertensive patient. Clin Perinatol 1997; 24:391-406.
 56. Jennes DL, Haylett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. N Engl J Med 1996; 335:226-232.
 57. Jungers P, Chauveau D. Pregnancy in renal disease. Kidney Int 1997; 52:871-885.
 58. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal failure. Am J Kidney Dis 1999; 33:235-252.
 59. Lim KH, Friedman SA, Ecker J, Kao L, Kilpatrick SJ. The clinical utility of serum uric acid measurements in hypertensive diseases of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1998; 178:1.067-1.071.
 60. Saudan P, Brown MA, Buddle ML, Jennes M. Does gestational hypertension become preeclampsia. Br J Obstet Gynecol 1998; 105:1.177-1.184.
 61. Flachowsky ST, Distler W. Types of hypertension during pregnancy: epidemiology and clinical management. Hypertens Pregnancy 1997; 16:298.
 62. Brown MA, Buddle ML. The importance of non-proteinuric hypertension in pregnancy. Hypertens Pregnancy 1995; 14:57-65.
 63. Brown MA. Non pharmacological management of pregnancy induced hypertension. J Hypertens 1990; 8:295-301.
 64. Sbai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. N Engl J Med 1996; 335:257-265.
 65. Paterson-Brown S, Robson SC, Redfern N, Walkinshaw SA, De Swiet M. Hydralazine boluses for the treatment of severe

- re hypertension in preclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1994; 101:409-413.
66. Greer IA. Pregnancy-induced hypertension. En: Davison AM, Cameron S, Grünfeld JP, Kerr D, Ritz E, Winearls CG, eds. Oxford Textbook of Clinical Nephrology (2.^a ed). Oxford: Oxford University Press, 1998; 2:349-2.372.
 67. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. *Lancet* 1995; 345:1.455-1.463.
 68. Krakoff LR. Pregnancy in hypertensive women. En: Krakoff LR, ed. Management of the hypertensive patient. New York: Churchill Livingstone, 1995; 241-244.
 69. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CWG. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982; i:647-649.
 70. Lydakis C, Lip GH, Beevers M, Beevers G. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens* 1999; 12:541-547.
 71. Grupo di Studio Ipertensione in Gravidanza. Nifedipine versus expectant management in mild to moderate hypertension in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105:718-722.
 72. Pryde PG, Sedman AB, Nugent CE, Barr M. Angiotensin converting enzyme inhibitor fetopathy. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3:1.575-1.582.
 73. Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. *N Engl J Med* 1998; 338:1.128-1.137.
 74. Rey E, LeLorier J, Burgee E, Lange TR, Leduc L. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference. 3. Pharmacological treatment of hypertensive disorders in pregnancy. *Can Med Assoc J* 1997; 157:1.245-1.254.
 75. Committee on Drugs of the American Academy of Pediatrics. The transfer of drugs and other chemicals into human breast milk. *Pediatrics* 1989; 84:924-936.
 76. White WB. Management of hypertension during lactation. *Hypertension* 1984; 6:297-300.
 77. Sibai BM. Prevention of preeclampsia: a big disappointment. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1.275-1.278.
 78. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy Collaborative Group). CLASP: a randomized trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of preeclampsia among 9,364 pregnant women. *Lancet* 1994; 343:619-629.
 79. Caritis S, Sibai BM, Hauth J, Lindheimer MD, Klebanoff, Thom E, et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. *N Engl J Med* 1998; 338:701-705.
 80. Duley L. Aspirin for preventing and treating pre-eclampsia. *BMJ* 1999; 318:751-752.
 81. Hermida RC, Ayala DE, Iglesias M, Mojón A, Silva I, Uceda R, et al. Time-dependent effects of low-dose aspirin administration on blood pressure in pregnant women. *Hypertension* 1997; 30:589-595.
 82. Dumont A, Flahault A, Beaufils M, Verdy E, Uzan S. Effect of aspirin in pregnant women is dependent on increase in bleeding time. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:135-140.
 83. Belizan JM, Villar J, González L, Campodonico L, Bergel E. Calcium supplementation to prevent hypertensive disorders of pregnancy. *N Engl J Med* 1991; 325:1.399-1.405.
 84. Bucher HC, Guyatt GH, Cook RJ, Hatala R, Cook DJ, Lang JD, et al. Effect of calcium supplementation on pregnancy induced hypertension and preeclampsia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275:1.113-1.117.
 85. Levine RJ, Hauth JC, Curet LB, Sibai BM, Catalano PM, Morris CD, et al. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med* 1997; 337:69-76.
 86. Thaler I, Amit A, Kamil D, Itskovitz-Eldor J. The effect of isosorbide dinitrate on placental blood flow and maternal blood pressure in women with pregnancy induced hypertension. *Am J Hypertens* 1999; 12:341-347.
 87. Seki H, Kuromaki K, Takeda S, Kinoshita K, Santoh K. Trial of prophylactic administration of TXA2 synthetase inhibitor, ozagrel hydrochloride, for preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 1999; 18:157-164.
 88. Chesley LC, Annito JE, Cosgrove RA. The remote prognosis of eclamptic women: sixth periodic report. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124:446-459.
 89. Fisher KA, Luger A, Spargo BH, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy: clinical pathological correlations and remote prognosis. *Medicine* 1981; 60:267-276.
 90. Sibai BM, El-Nazer A, González-Ruiz A. Severe pre-eclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:1.011-1.016.
 91. Chesley LC. Hypertension in pregnancy: definitions, familial factor and remote prognosis. *Kidney Int* 1980; 18:234-240.
 92. Marín R, Gorostidi M, Portal CG, Sánchez M, Sánchez E, Álvarez J. Long-term prognosis of hypertension in pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2000 (en prensa).
 93. Svensson A, Andersh B, Hansson L. Prediction of later hypertension following a hypertensive pregnancy. *J Hypertens* 1983; 1 (suppl 2):94-96.
 94. Nisell H, Lintu H, Lunell LO, Möllerström G, Pettersson E. Blood pressure and renal function seven years after pregnancy complicated by hypertension. *Br J Obstet Gynecol* 1995; 102:876-881.
 95. Lindeberg S, Axelsson A, Jbrner U, Malmberg L, Sandström B. A prospective controlled five-year follow-up study of primiparas with gestational hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988; 67:605-609.
 96. Sibai BM, Sarinoglu C, Mercer BM. Eclampsia. VII. Pregnancy outcome after eclampsia and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1.757-1.763.
 97. Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Cruz JJ, Guallar Castrión P, Rey J. Blood pressure in Spain. Distribution, awareness, control and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998; 32:998-1.002.
 98. Chesley LC. The remote prognostic significance of the level of blood pressure in pregnancy. *Clin Exp Hypertens* 1980; 2:777-801.