

# Hipertensión arterial y embarazo

## Actualización

El presente artículo aborda la problemática que plantea la hipertensión arterial en el embarazo. Se analizan también las complicaciones íntimamente ligadas al aumento de la presión arterial, como son la preeclampsia y la eclampsia.

**ADELA-EMILIA GÓMEZ AYALA**

Doctora en Farmacia.

En el embarazo, hacia las semanas 20-22, tiene lugar un descenso sostenido en la presión arterial que es atribuible a la vasodilatación renal y a la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que a su vez generan aumento del gasto cardíaco, del volumen plasmático, del flujo plasmático renal y de la tasa de filtración glomerular. El resultado final es un descenso sostenido del nivel de presión arterial hasta la segunda mitad de la gestación. A partir de entonces, la presión arterial alcanza progresivamente sus niveles habituales.

La presión arterial puede verse afectada por numerosos factores en el transcurso de la gestación: hora del día, actividad física, postura o ansiedad. Su aumento se asocia con importantes complicaciones, tanto para la madre, como para el feto.

La hipertensión arterial (HTA) es la complicación médica más frecuente del embarazo, pudiendo aparecer hasta en el 10% de las gestantes. Es también la causa más frecuente de mortalidad materna y de morbimortalidad perinatal.

Seguidamente, se estudian dos alteraciones íntimamente ligadas a la hipertensión arterial en el embarazo: la preeclampsia y la eclampsia.

### Preeclampsia

La preeclampsia es un síndrome específico del embarazo, propio de la especie humana y de origen desconocido. Dependiendo de la población, grupo étnico o región geográfica que se analice, complica aproximadamente entre el 10 y el 15% de las gestaciones.

Al parecer, la preeclampsia tiene un origen multifactorial:

- Placentación anormal e insuficiencia vascular placentaria.
- Alteración inmunológica.
- Factores genéticos.
- Incremento del estrés oxidativo.
- Disbalance vasomotor.
- Disfunción endotelial con una respuesta presora anormal.
- Incremento en los niveles de algunas citoquinas y de la endotelina-1.

Entre los signos y síntomas que acompañan a la preeclampsia, se incluyen: hipertensión arterial, proteinuria, aumento súbito de peso y edema en cara y manos, aunque este último no es típico de la preeclampsia, pues se presenta en casi el 80% de las embarazadas.

Las embarazadas con preeclampsia leve no suelen presentar síntomas evidentes, lo que significa que si desarrollan la enfermedad, es probable que no lo sos-

pechen. En general, su detección tiene lugar durante las visitas rutinarias de cuidados prenatales, mediante medición de la presión arterial y de la proteinuria.

Si la preeclampsia no se diagnostica adecuadamente, pueden producirse importantes complicaciones, tanto para la madre como para el feto. El riesgo fetal viene dado por el hecho de que la hipertensión arterial constriñe los vasos sanguíneos del útero, ocasionando crecimiento intrauterino retardado, prematuridad y neonatos de bajo peso para la edad gestacional. El riesgo materno está condicionado por la aparición de crisis (eclampsia), fallo renal, edema pulmonar o accidente cardiovascular.

Al estudiar los factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia, debe distinguirse entre pacientes de alto riesgo y pacientes con riesgo moderado. Las pacientes de alto riesgo incluyen aquellas gestantes con preeclampsia previa, diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, nefropatía previa y enfermedades autoinmunes. Las pacientes de riesgo moderado incluyen las siguientes situaciones: primer embarazo, edad mayor o igual a 35 años, embarazos múltiples, antecedentes familiares de preeclampsia grave, resistencia a la insulina, índice de masa corporal elevado, aumento de la testosterona circulante, aumento de la concentración de homocisteína en sangre, trombofilias y estudios doppler de arterias uterinas anormales.

Antes de continuar estudiando otras complicaciones ligadas a la elevada presión arterial y a la gestación, es conveniente establecer la clasificación de la hipertensión arterial en el embarazo; se ha elegido para ello la clasificación del documento de consenso americano, por su claridad y sencillez (recuadro).

## Clasificación de la hipertensión arterial en el embarazo

**Preeclampsia.** Síndrome específico del embarazo que ocurre en su segunda mitad y se caracteriza por la aparición de HTA (PA  $\geq$  140/90 mmHg) y proteinuria (300 mg/24 horas). Como la proteinuria puede ser una manifestación tardía de la preeclampsia, es conveniente sospechar su aparición cuando la HTA se acompaña de otros signos y síntomas: cefalea, dolor abdominal, plaquetopenia o aumento de las transaminasas, siendo conveniente en estos casos tratar a las pacientes como si tuvieran una preeclampsia.

**Eclampsia.** Tiene lugar cuando se presentan convulsiones complicando una preeclampsia. Ocurre en la segunda mitad del embarazo o durante el parto, pero un tercio de los casos aparece en las primeras 48 horas tras el parto.

**HTA gestacional.** Consiste en una HTA *de novo* que aparece en la segunda mitad del embarazo y que se diferencia de la preeclampsia por la ausencia de proteinuria.

**HTA crónica.** Es una HTA previa al embarazo. A veces dicha HTA se diagnostica en el curso de la gestación, en su primera mitad, y puede también diagnosticarse de forma retrospectiva cuando la presión arterial no se normaliza en las 12 semanas que siguen al parto. Las mujeres con HTA crónica tienen un mayor riesgo de preeclampsia, crecimiento intrauterino retardado, mortalidad perinatal, desprendimiento de placenta, fallo cardíaco y fallo renal agudo.

## Eclampsia

La eclampsia, también conocida como toxemia con convulsiones, se caracteriza por su gravedad, ya que puede asociarse a convulsiones y coma. Su incidencia es aproximadamente de un caso por cada 2.000 o 3.000 embarazos.

Aún no ha sido posible entender claramente las causas de este trastorno, que puede aparecer después de una preeclampsia no controlada.

Es difícil predecir, en las mujeres que presentan preeclampsia, cuáles padecerán las convulsiones características de la eclampsia. Parece ser que la presencia

de proteinuria precoz en el embarazo y el desarrollo de preeclampsia se asocian con resultados neonatales adversos.

Los síntomas de la eclampsia incluyen: convulsiones, agitación severa, pérdida de conciencia durante períodos variables del tiempo y posibles dolores musculoesqueléticos.

## Selección de fármacos

### En el tratamiento de la hipertensión arterial en el embarazo se manejan los siguientes fármacos:

**Ácido acetilsalicílico (AAS).** En la preeclampsia existe un desequilibrio de tromboxano A<sub>2</sub> (vasoconstrictor) frente a prostaciclina PGI<sub>2</sub> (vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria). El AAS, por su efecto inhibitorio sobre la ciclooxigenasa y el tromboxano, restablece el equilibrio tromboxano/prostaciclina, por lo que se emplea para prevenir o retrasar el desarrollo de preeclampsia.

Actualmente, se admite que el AAS puede usarse a dosis bajas en el segundo trimestre del embarazo en pacientes con insuficiencia renal. Su efecto sobre la presión arterial está marcadamente influenciado por el ritmo circadiano, habiéndose comprobado que cuando se administra a dosis bajas por la noche, contribuye a controlar la presión arterial en mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia.

**Magnesio.** El sulfato de magnesio parece seguro y efectivo en la prevención de las crisis en mujeres con preeclampsia grave, siendo el fármaco de elección para el tratamiento de la eclampsia. Debe ser usado también durante el parto y, al menos, hasta 24 horas posparto.

**Agonistas  $\alpha$ .** La metildopa es el antihipertensivo de primera elección en los dos primeros trimestres de embarazo. En el tercer trimestre, bien en monoterapia o asociado a nifedipino, sigue siendo también un fármaco de primera

línea. Sus efectos secundarios no parecen ser relevantes cuando se usa en cortos períodos de tiempo, como ocurre en el embarazo. La dosis habitual oscila entre 0,5 y 3 g/día.

**Bloqueadores  $\beta$ .** El atenolol, sobre todo cuando se usa precozmente en el embarazo, se ha asociado con crecimiento intrauterino retardado; por esta razón, su uso se restringe al tratamiento de la hipertensión arterial en la segunda mitad del embarazo. La dosis oscila entre 25 y 100 mg/día.

El labetalol se está convirtiendo en un fármaco alternativo a la metildopa en el tratamiento de la hipertensión arterial en el tercer trimestre, dados sus menores efectos adversos.

**Antagonistas del calcio.** El nifedipino, al igual que otras dihidropiridinas, está demostrando su utilidad para combatir la hipertensión arterial del embarazo, especialmente el nifedipino de liberación retardada, que parece ser más seguro y efectivo que la hidralazina para controlar la HTA en la preeclampsia grave. En general, se usa nifedipino de presentación *retard* (20 mg) en dosis comprendidas entre 10-80 mg/día.

El diltiazem es un fármaco seguro y efectivo en embarazadas con insuficiencia renal crónica. Disminuye la proteinuria y es una alternativa al empleo de inhibidores de la enzima convertido-

ra de la angiotensina, siempre que se utilice en el tercer trimestre.

**Diuréticos.** Los diuréticos no son agentes de primera línea, pero son probablemente seguros. Actualmente su uso se reserva para mujeres con insuficiencia cardíaca.

**Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II).** Su uso está contraindicado en mujeres hipertensas que estén planificando una gestación o en aquellas en edad fértil sin protección anticonceptiva, debido al riesgo de desarrollar anomalías fetales. Su utilización debe suspenderse de inmediato si se demuestra una gestación.

**Otros.** Fármacos como la hidralazina, los bloqueadores  $\beta$ , el minoxidilo y el nitroprusiato, en general, no se aconsejan para tratar la hipertensión arterial en el embarazo.

## Farmacoterapia y HTA en el embarazo

En la primera mitad del embarazo es posible que, aun siendo hipertensa, la gestante no necesite fármacos antihipertensivos, debido a la vasodilatación placentaria que provoca la disminución de la presión arterial.

Las mujeres con hipertensión arterial de estadio I (PA = 140-59/90-99 mmHg) tienen bajo riesgo cardiovascular, por lo que podrían evitar el empleo de fármacos antihipertensivos durante el embarazo. Les bastará con

aplicar ciertas modificaciones a su estilo de vida y alimentación. En definitiva, con estos valores de tensión arterial, el tratamiento sólo merecería la pena si retrasara o previniera la progresión de la preeclampsia y/o se asociara a beneficios sustanciales para el niño.

El nivel en el cual el riesgo materno-fetal es elevado se sitúa alrededor de 170/110 mmHg. Aumentos de la presión arterial por encima de 170/110 mmHg pueden producir daño vascular en la madre, incrementándose el riesgo de desprendimiento de placenta.

En estos casos, se acepta unánimemente que estas mujeres deben recibir tratamiento antihipertensivo.

Por otra parte, las mujeres con daño en órganos diana y que requieren múltiples fármacos antihipertensivos para el control de la presión arterial deberían recibir tratamiento farmacológico con valores de presión arterial superiores a 150-160/100-110 mmHg. El tratamiento de la hipertensión arterial en estas situaciones es fundamental, habiéndose descrito tasas de pérdida fetal de hasta un 50%, junto con altas tasas de mortalidad materna.

**Seguridad y eficacia.** En general, se acepta ampliamente que los fármacos antihipertensivos disminuyen la presión arterial de la madre, pero no mejoran los resultados fetales, por lo que el único remedio verdadero a la situación de riesgo es el fin de la gestación.

Todos los fármacos usados para el tratamiento de la hipertensión arterial en el embarazo atraviesan la placenta, por lo que pueden afectar al feto. Así pues, uno de los objetivos del tratamiento es reducir las complicaciones fetales usando drogas antihipertensivas que no afecten a la circulación fetal.

Respecto a la madre, los efectos adversos de la medicación antihipertensiva son similares a los que se observan en mujeres no gestantes. En general, el tratamiento antihipertensivo es bien tolerado en el embarazo, y sólo determinados fármacos están claramente contraindicados en su transcurso.



## Tratamiento de la HTA aguda grave en la preeclampsia

El objetivo del tratamiento es generar rápidamente una suave reducción de la presión arterial para llevarla a niveles que sean seguros, tanto para la madre como para el feto.

### Inducción del parto

Una vez controlada la presión arterial, en muchos casos se deberá tomar la decisión de adelantar el parto. A veces esta inducción del parto puede demorarse con objeto de mejorar la madurez fetal, lo cual exige que la hipertensión arterial responda bien al tratamiento inicial y que no haya otros factores adicionales de riesgo (plaquetopenia, disfunción hepática, etc.).

## Conclusión

La hipertensión arterial, a cualquier edad y en cualquier etapa de la vida, es un importante factor de riesgo de morbilidad, especialmente por enfermedad cardiovascular. En la mujer gestante, la HTA se asocia a importantes complicaciones materno-fetales, que ponen en grave peligro la salud de la madre y del feto. Por ello, su control

es un factor clave en el seguimiento del embarazo.

El farmacéutico, una vez más, dada su cercanía a la población y su formación como profesional de la salud, puede ejercer una importante labor como educador sanitario en un tema de tanta trascendencia como la hipertensión arterial en el embarazo. □

## Bibliografía general

- Baltar J, Marin R, Álvarez J. Toxicidad fetal de los fármacos antihipertensivos. *Hipertensión*. 2004; 21(9):455-65.
- Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, Coffin C, Merovani A, Young D, et al. Temporal relationship between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int*. 1998;54:2056-63.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206-52.
- Cross JC. The genetics of pre-eclampsia: a fetoplacental or maternal problem? *Clin Genet*. 2003;64:96-103.
- Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Sys Rev*. 2000;5(9):66-73.

- Duley L, Henderson-Smart D. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Sys Rev*. 2002;(4): CD001449.
- Gifford RW, August PA, Cunningham G, Green LA, Lindheimer MD, MaNellis D, et al. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 183:S21-S22.
- Gómez Ponce de León R, Marenchino M, Novoa S, Núñez J, Bunader A, Amenábar S. Eclampsia: su responsabilidad en el incremento de episodios perinatales adversos. *Clin Invest Gin Obst*. 2002;29(4):128-32.
- Lindheimer MD. Pre-eclampsia-eclampsia 1996: presentable? Have disputes on its treatment been resolved? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1996;5:452-58.
- Lombera F, Barrios V, Soria F, Placer L, Cruz JM, Tomás L, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(1):66-90.
- Lu J, Nightingale C. Magnesium sulfate in eclampsia and pre-eclampsia: pharmacokinetic principles. *Clin Pharmacokinet*. 2000;38:305-14.
- Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P. Management of hypertension in pregnancy. *Br Med J*. 1999;318:1332-36.
- Romero J, Lara A, Izquierdo C. Conservative management in severe pre-eclampsia. *Ginecol Obstet Mex*. 2000;68:51-4.
- Sibal BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med*. 1996;335:257-65.
- Solomon CG, Seely EW. Pre-eclampsia — searching for the cause. *N Engl J Med*. 2004; 350:641-42.
- Walker JJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2000;356:1260-5.