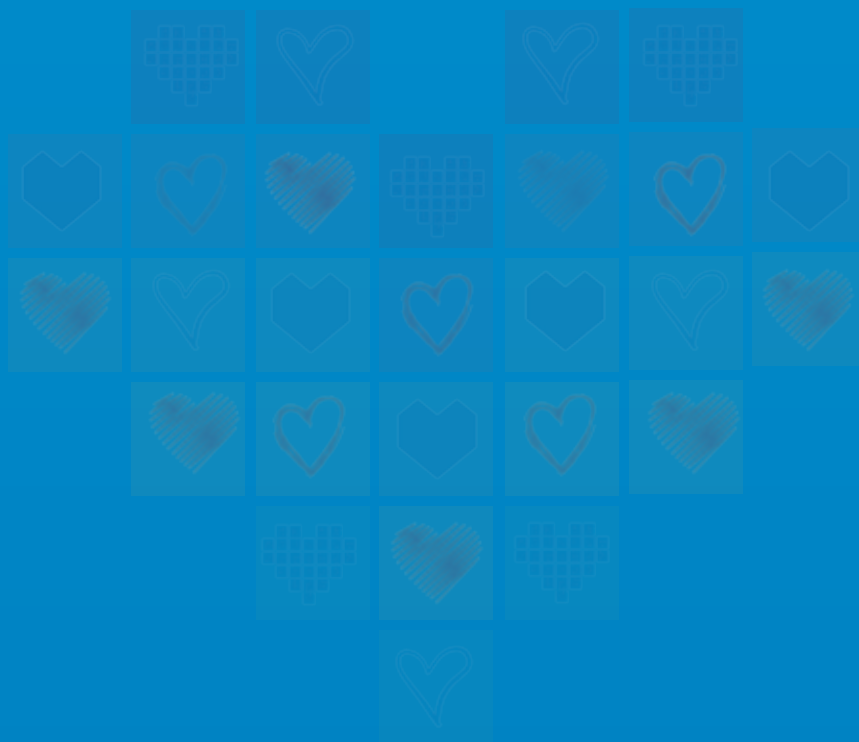


Hipertensión y embarazo

Dr. Walter Espeche



Hipertensión y embarazo



Dr. Walter Espeche

Jefe de Sala de Clínica Médica.
Coordinador de la Unidad de Enfermedades Cardiometabólicas, Hospital San Martín de La Plata, La Plata, Argentina

La presión arterial (PA) desciende durante el embarazo para llegar a su nivel más bajo alrededor de la semana 20 y luego aumenta gradualmente hasta aproximarse, antes del parto, a los valores previos a la gestación. Pese a este cambio fisiológico, el diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) en el embarazo se realiza con los mismos valores de corte que en la población adulta general. La HTA en el embarazo se define con valores de PA $\geq 140/90$ mm Hg (sistólica o diastólica, respectivamente), en al menos dos tomas en el mismo brazo, y con un intervalo de al menos 6 horas entre ambas.¹ A su vez, la HTA grave es aquella en la cual los valores de PA están por encima de 160/110 mm Hg (sistólica o diastólica, respectivamente), persistente durante al menos 4 horas.

La HTA se presenta en el 5% a 10% de los embarazos; su incidencia es mayor en las nulíparas y en las portadoras de fetos múltiples. La clasificación propuesta en 1972 por el *American College of Obstetricians and Gynecologists*, por su sencillez y coherencia, es la recomendada en la actualidad, con ligeras modificaciones (Tabla 1).¹

Tabla 1. Trastornos hipertensivos en el embarazo.

Hipertensión preexistente (crónica)
Hipertensión gestacional
Preeclampsia superpuesta a hipertensión preexistente
Preeclampsia/eclampsia

Hipertensión preexistente o crónica

La embarazada tiene HTA preexistente (≥ 140 o 90 mm Hg de PA sistólica y diastólica, respectivamente) cuando esta se constata antes del embarazo o hasta la semana 20 de este. Dado el descenso de la PA que se produce en la primera mitad del embarazo, algunas pacientes con HTA crónica tienen cifras normales en ese período, y valores ≥ 140 o de 90 mm Hg solo después de la semana 20, lo que obliga a plantear el diagnóstico diferencial con la HTA gestacional (HTA-G) y con preeclampsia (PE), trastornos propios de la segunda mitad del embarazo. Los antecedentes y la repercusión en los órganos diana, especialmente los signos de hipertrofia ventricular izquierda, hacen considerar una HTA preexistente. Las cifras elevadas de PA en las mujeres con HTA crónica suelen retornar dentro de los 42 días de la finalización del embarazo.

Las embarazadas con HTA crónica, en tratamiento antihipertensivo o sin él, presentan mayor riesgo de morbimortalidad materno-fetal. Sin embargo, los estudios no discriminan entre HTA controlada o no, HTA tratada o no y tampoco diferencian HTA crónica o HTA crónica con PE superpuesta. Esta última situación fue publicada recientemente en una revisión² que relaciona la HTA no grave con mayor riesgo de PE, cesárea, bajo peso al nacer, parto pretérmino, internación en neonatología y muerte neonatal. Cabe destacar, como fue mencionado anteriormente, que esta revisión incluye estudios de HTA no grave y HTA crónica con PE superpuesta.

Las embarazadas con HTA crónica, en tratamiento antihipertensivo o sin él, presentan mayor riesgo de morbimortalidad materno-fetal



Hipertensión gestacional

Es la HTA provocada por el embarazo, sin proteinuria y sin aparición de un nuevo daño de órgano. Surge luego de la semana 20 de gestación y desaparece después de las 12 semanas del parto; se presenta en el 6% de los embarazos.³ La fisiopatología de la HTA-G es desconocida y aún no está claro si es la misma que la PE, ya que presentan características clínicas diferentes que hacen sospechar dos mecanismos fisiopatológicos diferentes. Mientras que las embarazadas primíparas presentan un factor de riesgo mayor para la aparición de PE, no sucede lo mismo con la HTA-G.⁴ Asimismo, la recurrencia de la HTA-G es casi 10 veces más frecuente que la de PE.⁵

Algunos estudios intentan demostrar predictores de PE que relacionan como principal variable la aparición temprana de HTA-G; en ellos, se destaca que la PE se presenta en el 50% de las HTA-G que se diagnostican antes de la semana 30, frente al 10% de las embarazadas hipertensas diagnosticadas luego de la semana 36 de gestación.⁶

El pronóstico de la HTA-G depende de la gravedad de la HTA, ya que los casos no graves no presentan mayor tasa de complicaciones perinatales que las embarazadas sanas. Lo contrario sucede con las HTA-G graves, las cuales generan mayor riesgo de parto pretérmino, bajo peso al nacer y *abruptio placentae*.⁷

Preeclampsia

La preeclampsia-eclampsia es un trastorno multisistémico producido por HTA en embarazadas (previamente normotensas o hipertensas) y proteinuria o disfunción orgánica en la segunda mitad del embarazo. Este trastorno exclusivo del embarazo se caracteriza por vasoconstricción pronunciada que reduce la capacidad intravascular, aún más que el volumen sanguíneo.⁸ En un embarazo normal, las arterias espiraladas uterinas de la pared gruesa y muscular se transforman en arterias saculares y flácidas que invaden el trofoblasto de la placenta, lo que aumenta en 10 veces el flujo circulatorio. En la PE, la pared de las arterias no sufre esos cambios y se produce una invasión incompleta del trofoblasto, con la consiguiente hipoxia placentaria. Los factores de riesgo que predisponen a una hipoperfusión uteroplacentaria son: primero, la disminución de la masa placentaria (primíparas, embarazo gemelar y mola hidatiforme) y, segundo, compromiso de la vasculatura uterina (diabetes, HTA previa). Esta hipoperfusión placentaria, predispone a la restricción del crecimiento intrauterino, el parto pretérmino o ambos.

Actualmente se plantea que el proceso fisiopatológico subyacente a la PE se divide en dos etapas: estadio 1 (perfusión reducida de la placenta) y estadio 2 (síndrome clínico maternal). La isquemia/hipoxia placentaria parece producir la secreción de una variedad de factores placentarios que tienen profundos efectos sobre la regulación del flujo circulatorio y de la PA. Estos factores incluyen un conjunto de moléculas tales como el receptor-1 soluble del factor de crecimiento del endotelio vascular, el autoanticuerpo contra el receptor tipo 1 de la angiotensina II, y citoquinas, como el factor de necrosis tumoral, los que, a su vez, generan disfunción diseminada del endotelio vascular de la madre. Esta disfunción se manifiesta por el aumento en la formación de factores como endotelina, especies reactivas de oxígeno, tromboxano y 20-HETE, así como incremento de la sensibilidad vascular a la angiotensina II. Además, la PE está asociada con la disminución en la producción de vasodilatadores como óxido nítrico (NO) y prostaciclina.

Además, normalmente los valores de uricemia disminuyen por debajo de 4 mg/dl en el primero y segundo trimestres del embarazo, mientras que en la PE superan los 4.5 mg/dl. El ácido úrico reduce la disponibilidad del NO de origen endotelial e inhibe la proliferación celular del endotelio, lo que podría llevar, en el tercer trimestre, a la inhibición de la angiogénesis renal con la consiguiente disminución del número de nefronas y el resultado de un feto pequeño. Estas alteraciones en la función vascular no solamente conducen a la HTA, sino también a disfunción multiorgánica, especialmente en mujeres con PE de comienzo temprano.

La PE se manifiesta más frecuentemente después de la semana 34 de embarazo (PE tardía); sin embargo, en el 10% de los casos las manifestaciones clínicas aparecen antes de la semana 34 de embarazo (PE temprana) y solo el 5% se manifiesta en el posparto (usualmente, dentro de las 48 h). La aparición de la PE antes de la semana 20 se debe en su totalidad a un embarazo molar completo o

La preeclampsia-eclampsia es un trastorno multisistémico producido por HTA en embarazadas (previamente normotensas o hipertensas) y proteinuria o disfunción orgánica en la segunda mitad del embarazo.



La gran mayoría de las pacientes con PE presenta valores de PA por debajo de 160/110 mm Hg, proteinuria y escaso edema periférico: la oportunidad de detectar esta complicación es midiendo la PA en cada consulta.



incompleto. La presencia de PE antes de esta semana gestacional debe hacer sospechar y descartar enfermedades sistémicas (lupus eritematoso sistémico, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico hemolítico, síndrome antifosfolípido e hígado graso agudo del embarazo). Cabe destacar que en la PE tardía se presenta un comportamiento normal o solo ligeramente alterado de las arterias espiraladas uterinas (ausencia de cambios en la forma de las ondas en el Doppler o leve aumento del índice de pulsatilidad) y ausencia de cambios en el flujo circulatorio de las arterias umbilicales, dando lugar habitualmente al nacimiento de un niño desarrollado de manera normal, sin signos de restricción del crecimiento. En cambio, en la PE temprana se presentan cambios del flujo circulatorio en las arterias espiraladas del lecho placentario y, como consecuencia, en las arterias uterinas (muescas y otros cambios de la forma de las ondas en el Doppler), aumento de la resistencia periférica de los vasos placentarios, que puede ser causa de flujo circulatorio alterado de las arterias umbilicales (aumento de la relación sistólica/diastólica en el flujo todavía preservado, o flujo sanguíneo de fin de diástole ausente o aun revertido en estas arterias y claros signos de restricción del crecimiento fetal).

La gran mayoría de las pacientes con PE presentan valores de PA por debajo de 160/110 mm Hg, proteinuria y escaso edema periférico, de modo que la única oportunidad de detectar esta complicación es midiendo la PA en cada consulta. Si bien existen signos y síntomas que deben hacer sospechar PE, la presencia de cualquiera de estos obliga a tomar una conducta intensiva con respecto a la finalización del embarazo. Tanto esos signos y síntomas como las alteraciones en los análisis de laboratorio que indican gravedad se detallan en la Tabla 2.

Tabla 2. Signos y síntomas ominosos en la preeclampsia.

PA \geq 160 o 110 mm Hg
Creatininemia $>$ 2.0 mg/dl
Recuento de plaquetas $<$ 100 000/dl o signos de hemólisis microangiopática
Dolor en hemiabdomen superior
Cefaleas, trastornos visuales
Insuficiencia cardíaca
Hemorragias, exudados o edema de papila
Restricción del crecimiento fetal

La PE tiene un curso progresivo, y la finalización del embarazo termina con la enfermedad, así como con los síntomas. La latencia de los síntomas después del parto/cesárea es variable, puede tomar desde horas (cefalea) hasta meses en desaparecer (proteinuria). Típicamente, la desaparición de los edemas a expensas del aumento de la diuresis ocurre en las primeras 24 h de la culminación del embarazo. La PA puede empeorar en las primeras 48 h e incluso en las primeras 2 semanas luego del parto/cesárea. Sin embargo, en la gran mayoría de las pacientes con PE, la PA retorna a la normalidad dentro de las primeras 4 semanas luego de finalizado el embarazo.

La PE se clasifica de acuerdo con la gravedad en:

- leve-moderada: presenta valores de PA menores de 160/110;
- PE grave: debe reunir, además de valores de PA mayores o iguales a 160/110 mm Hg, al menos una evidencia de fallo de órgano (proteinuria mayor de 5 g/día, desprendimiento de placenta, restricción del crecimiento intrauterino, oligoamnios o alteraciones visuales, neurológicas, hematológicas, renales o pulmonares).

Pese a que cada vez se descubren más marcadores séricos, ninguna prueba clínica tiene el poder suficiente para detectar precozmente la PE. Sin embargo, recientemente en nuestro país se demostró que la HTA nocturna en embarazadas normotensas con alto riesgo de presentar PE, independientemente

del valor de PA de consultorio, indica aproximadamente 5 veces más riesgo de tener PE.⁹ Esto fue también demostrado de manera temprana en embarazos de alto riesgo a las 20 semanas, con un efecto multiplicador del correspondiente a la falta de utilización de aspirina (11 veces más de riesgo en las embarazadas con HTA nocturna que no utilizaron aspirina).¹⁰

La eclampsia se caracteriza por las alteraciones descritas previamente, más la presencia de convulsiones generalizadas. La progresión de PE a eclampsia puede hacerse rápidamente, en días e incluso en horas.

Síndrome HELLP. Una forma aparentemente "benigna" de PE puede transformarse en forma rápida en este síndrome, que pone en riesgo la vida de la paciente. Está caracterizado por: anemia hemolítica microangiopática, elevación sérica de las enzimas hepáticas (aspartato aminotransferasa [TGO], alanina aminotransferasa [TGP], lactato deshidrogenasa), plaquetopenia menor de 100 000/dl y trastornos de la coagulación.

Además de las complicaciones inmediatas, existe información que indica que la aparición de PE puede ser un marcador de riesgo para futuras enfermedades de la madre.¹¹ Varias comunicaciones han sugerido que las mujeres con antecedentes de PE tienen mayor riesgo de HTA futura y trastornos metabólicos asociados, incluidos niveles más altos de insulina y reducción de la función endotelial.^{11,12} Algunos estudios a largo plazo han sugerido mayor riesgo de accidente cerebrovascular,¹³ de enfermedad cardíaca isquémica y de diabetes mellitus tipo 2.¹⁴

La HTA preexistente se asocia con aumento de las cifras de PA y con proteinuria ≥ 0.3 g/día en orina de 24 h después de la semana 20 del embarazo.

Preeclampsia superpuesta a hipertensión preexistente

La HTA preexistente se asocia con aumento de las cifras de PA y con proteinuria ≥ 0.3 g/día en orina de 24 h después de la semana 20 del embarazo. Corresponde a la definición previa de "HTA crónica con PE superpuesta". La PE puede presentarse con mayor frecuencia en mujeres hipertensas, lo que conlleva un peor pronóstico para la madre y el feto que en cada situación aislada.

El diagnóstico se establece sobre la base de los siguientes hechos: embarazadas con HTA preexistente, sin proteinuria; súbito aumento de la proteinuria después de la semana 20 (> 0.3 g en 24 h); súbito aumento de la PA en pacientes que estaban bien controladas; trombocitopenia $< 100\ 000/\text{mm}^3$; aumento de los niveles séricos de TGO o TGP.

El diagnóstico es especialmente difícil en las mujeres hipertensas que presentan proteinuria desde el comienzo del embarazo; en los casos dudosos se debe considerar que la paciente tiene PE superpuesta y actuar en consecuencia.

Referencias bibliográficas

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 122(5):1122-1131, 2013.
2. NICE Clinical Guideline 107. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy, 2010.
3. Yoder SR, Thornburg LL, Bisognano JD. Hypertension in pregnancy and women of childbearing age. *Am J Med* 122(10):890-895, 2009.
4. Villar J, Carroli G, Wojdyła D, Abalos E, Giordano D, Baágeel H, et al. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 194(4):921-931, 2006.
5. Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W, Roberts L, Ikin K, Matthews J, et al. Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *BJOG* 114 (8):984-993, 2007.
6. Davis GK, Mackenzie C, Brown MA, Homer CS, Holt J, McHugh L, et al. Predicting transformation from gestational hypertension to preeclampsia in clinical practice: a possible role for 24 hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertens Pregnancy* 26(1):77-87, 2007.
7. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, Macpherson C, Hauth J, Lindheimer MD, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 186(1):66-71, 2002.
8. Roberts JM, Redman CWG. Preeclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 341:1447-1451, 1993.
9. Salazar MR, Espeche WG, Leiva Sisnieguez BC, Balbín E, Leiva Sisnieguez CE, Stavile RN, et al. Significance of masked and nocturnal hypertension in normotensive women coursing a high-risk pregnancy. *J Hypertens* 34(11):2248-2252, 2016.
10. Salazar MR, Espeche WG, Leiva Sisnieguez CE, Leiva Sisnieguez BC, Balbín E, Stavile RN, et al. Nocturnal hypertension in high-risk mid-pregnancies predict the development of preeclampsia/eclampsia. *J Hypertens* 37(1):182-186, 2019.
11. Hamad RR, Eriksson MJ, Silveira A, Hamsten A, Bremme K. Decreased flow-mediated dilation is present 1 year after a preeclamptic pregnancy. *J Hypertens* 25:2301-2307, 2007.
12. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 326:B45, 2003.
13. Wikström AK, Haglund B, Olovsson M, Lindeberg SN. The risk of maternal ischaemic heart disease after gestational hypertensive disease. *BJOG* 112:1486-1491, 2005.
14. Brown MA. Editorial review: Non-pharmacological management of pregnancy-induced hypertension. *J Hypertens* 8(4):295-301, 1990.

