

EDITORIALES

*Hipertensión y embarazo***P. Barceló**

Fundación Puigvert. Barcelona.

Alrededor de un 10 % de embarazos presentan un aumento de la presión arterial. La etiología de la hipertensión en la gestante es diversa; por ello la mayoría de autores emplean el término de estados hipertensivos del embarazo (EHE), que incluye las distintas causas que pueden desencadenar un síndrome hipertensivo durante la gestación. El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología incluye cuatro causas de hipertensión en la gestación: a) preeclampsia-eclampsia; b) hipertensión crónica (esencial o secundaria); c) hipertensión crónica con preeclampsia asociada; d) hipertensión transitoria y tardía.

La hipertensión arterial gravídica o preeclampsia tiene una incidencia del 4 al 7 %¹ y su patogenia es mal conocida². El sustrato fisiopatológico que la desencadena es un déficit circulatorio fetoplacentario provocado por un vasospasmo generalizado y/o por cambios estructurales en la circulación placentaria: obstrucción aguda por aterosclerosis de las arterias espirales e infartos placentarios. Son varios los mecanismos patogénicos implicados: sistema renina-angiotensina^{3,4}, sistema nervioso-simpático, trastornos de la coagulación, déficit de las prostaglandinas y aumento de la reactividad a sustancias presoras⁵⁻¹¹.

Diferencias entre la eclampsia e hipertensión no preclámptica

La preeclampsia se manifiesta por un cuadro de hipertensión, edemas y proteinuria y progresa a través de tres estadios: a) hipertensión aislada; b) hipertensión y proteinuria; c) hipertensión-proteinuria y sintomatología clínica¹².

La aparición de cifras tensionales superiores a 140/90 mmHg en mujeres que han sido normotensas durante las primeras veinte semanas de gestación debe alertar sobre su diagnóstico. Raras veces, aunque han sido descritas, se inicia la preeclampsia antes de la 20 semana¹³. Otra característica es su mayor incidencia en primíparas y su rápida evolución hasta desencadenar un cuadro convulsivo o eclampsia precedido de intensas cefaleas, náuseas, vómitos, hiperex-

citabilidad y trastornos visuales (escotomas, diplopía, visión borrosa, hemianopsia, etc.). La afectación de diversos sistemas: riñón, coagulación, sistema cardiocirculatorio, hígado y sistema nervioso, son propios de la preeclampsia-eclampsia^{2, 14-16}.

La preeclampsia, especialmente en las formas clínicas atípicas, plantea su diferenciación con otras hipertensiones que inciden en la gestación (hipertensiones no preeclámpticas) y que revelan la existencia de una hipertensión previa (esencial o secundaria) al inicio del embarazo^{12, 17}. En estas últimas, la hipertensión debería detectarse durante las primeras semanas de gestación, pero la disminución fisiológica de la presión arterial que se produce en el embarazo «normaliza» las cifras tensionales durante el primero y segundo trimestres. La aparición de «hipertensión de novo» en el tercer trimestre del embarazo plantea su difícil diagnóstico entre hipertensión eclámptica e hipertensión crónica (esencial o secundaria), máxime cuando la preeclampsia no se acompaña de proteinuria^{12, 17}. Diversos datos de laboratorio se han empleado para diferenciar ambas entidades. En la preeclampsia hay un aumento de los niveles plasmáticos de ácido úrico que precede a la aparición de proteinuria. Esta elevación no se produce en las hipertensiones no preeclámpticas si no existe una interferencia con diuréticos, acidosis metabólica, etc.^{18, 20}. Otro parámetro es el índice entre el factor VIII antigénico y el factor VIII coagulante, que aumenta en la preeclampsia y apenas se modifica a partir de la 32 semana en la gestación normal y en la hipertensión esencial o secundaria^{17, 21, 22}. También se ha comprobado una reducción de la actividad de la antitrombina III en mujeres con preeclampsia y la no modificación de los valores plasmáticos de antitrombina III en gestantes con hipertensión no preeclámptica^{12, 23}.

Las mujeres con hipertensión esencial o secundaria son proclives a desarrollar una preeclampsia cuya combinación (hipertensión y preeclampsia sobreañadida) comporta un mal pronóstico fetal y puede conducir a una situación de emergencia aguda que sólo se solventa con la finalización de la gestación. La mayoría de las hipertensiones no preeclámpticas tienen una escasa incidencia con la enfermedad subyacente y sólo en el feocromocitoma la mortalidad fetal y morbilidad materna es elevada, mientras que existe una mejoría de las pérdidas de potasio en el hiperaldosteronismo primario^{14, 24, 25}.

Correspondencia: Dr. Pedro Barceló.
Fundación Puigvert.
C/ Cartagena, 340-350.
08025 Barcelona.

Circulación fetoplacentaria

Las primeras manifestaciones de una preeclampsia ocurren en la circulación placentaria. Después de la anidación, la resistencia de la arteria uterina disminuye como consecuencia de que las células trofoblásticas reemplazan la zona musculoelástica de las arterias espirales. Esta preparación facilita el flujo uteroplacentario necesario para la viabilidad y crecimiento fetal en la segunda mitad de la gestación. El fallo trofoblástico en la invasión de las arterias espirales, que no se dilatan, provoca una isquemia uterina que sería el factor desencadenante de la preeclampsia¹⁷.

No existe acuerdo acerca de si el flujo uteroplacentario es autorregulable. La pérdida de la muscular media de las arterias espirales impide su dilatación y contracción activa. La regulación del flujo placentario parece depender de las ramas de la arteria uterina (radial y arcuata) que tienen inervación adrenérgica. En experimentación animal se ha observado que las arterias radial y arcuata son sensibles a los vasoconstrictores alfaadrenérgicos y a la angiotensina II²⁶⁻²⁸.

El conocimiento del estado del flujo placentario es a priori necesario para comprobar la situación del feto, su posible compromiso y expectativas de desarrollo. El empleo de sulfato de dehidroisoandrosterona, androsterona u otros radioisótopos pretende conocer el estado de función placentaria; sin embargo, estos exámenes no pueden reiterarse por el aumento de irradiación que el feto pueda recibir. Actualmente, patrones de la circulación placentaria pueden obtenerse con el empleo del Doppler, que informa parcialmente del flujo placentario, pero la medición directa y exacta del mismo no es factible¹⁷.

Tratamiento de la hipertensión en la gestante

La actitud terapéutica en los estados hipertensivos del embarazo debe contemplar el efecto de la hipertensión sobre distintos órganos y la situación fetal. La rápida evolución de una preeclampsia establecida (hipertensión-proteinuria) obliga a instaurar una conducta agresiva de adelantar el parto ante el progresivo compromiso fetal y la aparición de la eclampsia. Muchos autores creen que la única terapéutica eficaz ante esta situación es la finalización del embarazo²⁸. La repercusión a nivel renal, cerebral y hepático que la preeclampsia-eclampsia pueden desencadenar apoya esta agresiva conducta.

El manejo de la hipertensa gestante (no etiquetada) requiere que la terapéutica utilizada evite lesiones en los órganos diana (riñón, cerebro, corazón) y proteja el flujo placentario. La mayoría de autores inician el tratamiento hipotensor con cifras de presión arterial $\leq 140/90$ mmHg¹⁴. Sin embargo, Redman precon-

za el empleo de medicación hipotensora con presiones de 170/110 mmHg por rebasarse con estas cifras la capacidad de autorregulación cerebral y provocarse entonces lesiones cerebrales²⁹⁻³¹. Las drogas más empleadas han sido la metildopa^{30, 32, 33} y la hidralazina, que mejora la circulación cerebral y que, en mujeres preeclámpicas, aumenta la circulación placentaria^{34, 35}. Su inconveniente son sus efectos secundarios, que pueden simular la presencia de una preeclampsia: cefaleas, ansiedad, náuseas y vómitos^{14, 30}. El tratamiento con metildopa (0,5-3 g/día) en hipertensas no severas ha evidenciado una mejoría en la incidencia de abortos y mortalidad perinatal frente a las mujeres no tratadas³³. La disminución de la circunferencia craneana observada en los neonatos tratados entre la dieciséis y veinte semanas obliga a obviar esta droga durante este período, en el cual el crecimiento cerebral es particularmente rápido^{30, 36}.

Durante los últimos años, el empleo de betabloqueantes y su estudio a doble ciego con placebo y otros hipotensores ha permitido conocer su eficacia frente a la metildopa³⁷⁻³⁹. Su buena tolerancia y escasos efectos secundarios (bradicardia fetal, hipoglucemia) auguran unos mejores resultados con estas drogas en los estados hipertensivos del embarazo. Los betabloqueantes cruzan la placenta y se hallan en pequeñas cantidades en la leche materna, sin que apenas haya una traducción clínica de sus efectos secundarios⁴⁰. Con el oxprenolol se ha observado un aumento del peso fetal^{28, 41} frente a la metildopa y se ha sugerido que el labetalol reduce la resistencia de la circulación placentaria^{28, 30, 42}. La nifedipina ha dado buenos resultados, aunque los posibles efectos indeseables sobre el feto no han sido totalmente descartados^{28, 43}. El empleo de captopril parece contraindicado en la gestante hipertensa^{14, 44}, y los diuréticos deben reservarse para el tratamiento del edema laríngeo y edema pulmonar^{28, 30, 45}. Sea cual fuere la droga escogida, el descenso de la presión arterial no debe ser brusco, para evitar sufrimientos fetales por la caída del flujo placentario.

Gallery et al.⁶ han demostrado una caída de la presión arterial con la expansión del volumen plasmático en gestantes hipertensas. Este descenso de la presión arterial no parece secundario a la simple manipulación del volumen plasmático, sino que vendría determinado por la presencia de un vasodilatador endógeno, cuya secreción estaría provocada por el aumento del volumen plasmático. La disminución de prostaciclina o su metabolito (6-keto-PGF₁-alfa) a las veinticuatro horas de la expansión plasmática con diversas soluciones ha descartado que la prostaciclina sea la sustancia vasodilatadora.

La utilización clínica de sustancias expansoras en la preeclampsia o hipertensiones no preeclámpicas no se ha producido por la posible aparición de un fallo cardíaco en pacientes con miocardio comprome-

tido y porque la infusión de cristaloides da lugar a una disminución de presión oncótica que puede desencadenar un edema pulmonar y cerebral¹⁴.

En el tratamiento de la crisis hipertensiva se ha empleado el diazóxido en minibolus endovenosos de 30 mg. La caída brusca observada con dosis elevadas (300 mg.) provoca sufrimiento fetal, así como la hipoglucemia e inhibición de la contractilidad uterina^{28, 46, 47}. El nitroprusiato sódico produce toxicidad fetal por cianidas^{28, 30, 48}. Actualmente las drogas más empleadas son la hidralazina (5-10 mg. i.v. cada quince-veinte minutos y el sulfato de magnesio para evitar las convulsiones. Con esta droga deben obviarse sus efectos tóxicos por bloqueo neuromuscular que se producen al alcanzarse concentraciones plasmáticas de magnesio superiores a 7-9 mg. %^{14, 49}.

La terapéutica hipotensora debe ir acompañada de otras medidas higiénico-dietéticas (reposo, sedación, etcétera) que obvian en muchas mujeres el empleo de drogas. La restricción total de la sal, especialmente en la preeclampsia, debe proscribirse.

Bibliografía

- Chesley LC: *Hypertensión in Pregnancy*. Edit. Appleton-Century-Crofts. New York, 1978.
- Ferris TF: The pathophysiology of toxemia and hypertension during pregnancy. *Drugs* 25:198-205, 1983.
- Bay WJ y Ferris TF: Factors controlling plasma renin and aldosterone during pregnancy. *Hypertension* 1:410, 1979.
- Fievet P, Plesko JL, Desailly I, Carayon A, Fremont JF, Coevoet B, Comoy E, Demory JE, Verhoest P, Boulanger JC y Fournier A: Plasma renin activity, blood uric acid and plasma volume in pregnancy-induced hypertension. *Proc EDTA* 20:520-529, 1983.
- Gant NF y Pritchard JA: Pregnancy-Induced Hypertension-1984. *Seminars Nephrol* 4:260-269, 1984.
- Gallery E, Murray DM, Mitchel y Christopher Redman CWG: Fall in blood pressure in response to volume expansion in pregnancy associated hypertension (pre-eclampsia). Why does it occur? *J. Hypertension* 2:177-182, 1984.
- Kovatz S, Rathaus M, Adepert NB y Bernheim J: Increased renal prostaglandins in normal pregnancy and in pregnancy with hypertension. *Nephron* 32:239-243, 1982.
- Naden PP y Rosenfeld CR: Effect of angiotensin II on uterine and systemic vasculature in pregnant sheep. *J Clin Invest* 68:468-474, 1981.
- Gant NF, Peggy J, Whalley, Everett RB, Worley RJ y MacDonald PC: Control of vascular reactivity in pregnancy. *Amer J Kidney Dis* 4:303-307, 1987.
- Redman CWG, Bonnar J y Beilin L: Early platelet consumption in preeclampsia. *British Med Jour* 1:467, 1978.
- Ruilope L: *Prostaglandinas e hipertensión gravídica. Riñón y embarazo*, 57-61. Edit. Reycoasa. Barcelona, 1984.
- Weiner CP: The clinical spectrum of preeclampsia. *Am J Kidney Dis* 4:312-316, 1987.
- Lindheimer MD, Spargo BH y Katz AI: Eclampsia during the 16th week of gestation. *JAMA* 230:1006-1009, 1974.
- Lindheimer MD y Katz AI: Hypertension in pregnancy. *New Engl J Med* 11:675-680, 1985.
- Weinstein I: Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 142:159-167, 1982.
- Killam AP, Dillard SH Jr, Patton RC y Pederson PR: Pregnancy-induced hypertension complicated by acute liver disease and disseminated intravascular coagulation: five case reports. *Am J Obstet Gynecol* 123:823-828, 1975.
- Redman CWG: Hypertension in pregnancy: a case of discussion. *Kidney Int* 32:151-160, 1987.
- Redman CWG, Beilin LJ, Bonnar J y Wilkinson RH: Plasma urate measurements in predicting fetal death in hypertensive pregnancy. *Lancet* 1:1370-1378, 1976.
- Fadel HE, Northrop G y Misenhimer RH: Hyperuricemia in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 125:640-647, 1976.
- Davison JM: Overview kidney function in pregnant women. *Am J Kidney Dis* 4:248-252, 1987.
- Inglis TCM, Stuart J, George AJ y Davies AJ: Haemostatic and rheological changes in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Br J Haematol* 50:461-465, 1982.
- Walsh SW: Pre-eclampsia, an imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. *Am J Obstet Gynecol* 152:335-340, 1985.
- Weiner CP y Brandt J: Plasma antitrombin III activity in normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 56:601-603, 1980.
- Gant NF y Worley RJ: *Hypertension in pregnancy: concepts and management*. Appleton-Century-Crofts. Charper 4, p 61, 1980.
- Lindheimer MD y Katz AI: Normal and abnormal pregnancy. In: Arief Al y De Fronzo RA, eds. *Fluid electrolyte and acid base disorders*. New York. Churchill-Livingstone, 1041-1086, 1985.
- Boyd JD y Hamilton WJ: *The human placenta*. Edit. Heffer and Sons. Cambridge England, 253-266, 1970.
- Wentworth P: Placenta infarction and toxemia of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 99:318-326, 1967.
- Swiet M: Antihypertensive drugs in pregnancy. *Br Med J* 291:365-366, 1985.
- Lindheimer MD y Bailys C: Symposium on renal function and disease in pregnancy. Introduction and overview. *Amer J Kidney Dis* 4:243-247, 1987.
- Redman CWG: The management of hypertension in pregnancy. *Semin Nephrol* 4:270-282, 1984.
- Goldby FS y Beilin LJ: Relationship between arterial pressure and the permeability of arterioles to carbon particles in acute hypertension in the rat. *Cardiovas Res* 6:384-390, 1972.
- Redman CWG: Therapy of non-preeclamptic hypertension in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 4:324-327, 1987.
- Leather HM, Humphreys DM, Baker P y Chadd MA: A controlled trial of hypotensive agents in hypertension in pregnancy. *Lancet* ii:488-490, 1968.
- Johnston T y Clayton CG: Diffusion of radioactive sodium in normotensive and pre-eclamptic pregnancies. *Br Med J* 312-314, 1957.
- Vink GJ, Moodley J y Philpott RM: Effect of dihydralazine on the fetus in the treatment of material hypertension. *Obstet Gynecol* 55:519-522, 1980.
- Redman CWG, Beilin LJ y Bonnar J: Treatment of hypertension in pregnancy with metildopa: blood pressure control and side effects. *Br J Obstet Gynaecol* 84:419-426, 1977.
- Rubin PC, Butters L y Clark DM: Placebo controlled trial of atenolol in treatment of pregnancy associated hypertension. *Lancet* 1:431-434, 1983.
- Liedholm H: Atenolol in the treatment of hypertension of pregnancy. *Drugs* 25:201-211, 1983.
- Rubin PC, Butters L, Low RA, Clark DC y Reid JL: Atenolol in the management of hypertension during pregnancy. *Drugs* 25:212-214, 1983.
- Fidler J, Smith V y Swiet M: The excretion of oxprenolol and timolol in breast milk. *Br J Obstet Gynecol* 90:961-965, 1983.
- Gallery EDM, Saunders DM, Hunyor SN y Gyor AL: Randomised comparison of metyldopa and oxprenolol for treatment of hypertension in pregnancy. *Br Med J* 1:1591-1594, 1979.

42. Lunell ND, Nylund L y Lewander R: Acute effect of an antihypertensive drug, labetalol on uteroplacental blood flow. *Br J Obstet Gynaecol* 89:640-644, 1982.
43. Walters BNJ y Redman CWG: Treatment of severe pregnancy-associated hypertension with the calcium antagonist nifedipine. *Br J Obstet Gynaecol* 91:330-336, 1984.
44. Ferris TF y Weir EK: Effect of captopril on uterine blood flow and prostaglandin E synthesis in the pregnant rabbit. *J Clin Invest* 71:809-815, 1984.
45. Collins R, Yusuf S y Peto R: Overview of randomised trial of diuretics in pregnancy. *Br Med J* 290:17-23, 1985.
46. Michael CA: Intravenous diazoxide in the treatment of severe pre-eclamptic toxemia and eclampsia. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 237:264-265, 1973.
47. Durán P y Ocón J: *Eclampsia: tratamiento en riñón y embarazo*, pp 145-155. Ed. Reycosa, 1984.
48. Shoemaker CT y Meyers M: Sodium nitroprusside for control of severe hypertensive disease of pregnancy: a case report and discussion of potential toxicity. *Am J Obstet Gynecol* 149:171-173, 1984.
49. Pritchard JA: Management of preeclampsia and eclampsia. *Kidney Int* 18:259-266, 1980.