

*Olga Páez, Pablo Puleio,
Miguel Schiavone, Claudio Majul*

Palabras clave

Hipertensión crónica, preeclampsia sobreimpuesta; complicaciones cardiovasculares, alfa metil dopa; antihipertensivos; embarazo.

Abreviaturas utilizadas

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II
Comp.: comprimidos
HTA: hipertensión arterial
IECA: inhibidores de la enzima de conversión
PAD: presión arterial diastólica
PAS: presión arterial sistólica
PE: preeclampsia

Síntesis Inicial

La prevalencia de HTA crónica en el embarazo se ha incrementado en los últimos años, debido al aumento de factores predisponentes en la población general como, por ejemplo, la obesidad.

La detección y control de la HTA previo al embarazo, disminuye las complicaciones maternas e interviene favorablemente en la evolución del crecimiento fetal.

La HTA crónica predispone a mayor incidencia de PE severa, respecto a la HTA gestacional.

Los IECA y ARAI, usados frecuentemente para el control de la HTA, en la población general, por su comprobada eficacia, son teratogénicos y deben suspenderse durante la gestación y en mujeres de edad fértil.

INTRODUCCIÓN

La HTA crónica en el embarazo,¹ se caracteriza por niveles de PAS ≥ 140 mm Hg y/o PAD ≥ 90 mm Hg siendo su particularidad diagnóstica, el tiempo en que se presenta la HTA respecto al embarazo en curso. Existen 3 presentaciones posibles, de acuerdo a lo descripto:

- 1) Previo al embarazo.
- 2) Primeras 20 semanas de la gestación en curso.
- 3) HTA diagnosticada por primera vez durante el embarazo (en cualquier semana del embarazo) que no se resuelve dentro de las 12 semanas del postparto.

El diagnóstico diferencial con HTA gestacional (la HTA no persiste luego de las 12 semanas postparto y no tiene proteinuria) debe realizarse luego de este periodo de tiempo.

La HTA crónica es esencial en el 90% de los casos, el resto obedece a causas secundarias, en su mayoría de origen renal, vascular o endocrino.²

La HTA crónica en el embarazo, es cada vez más frecuente, debido al aumento de factores de riesgo, como: obesidad, mayor edad de las gestantes y tratamientos de fertilización asistida, siendo más frecuente en pacientes diabéticas o con daño renal.³

Se denomina PE sobreimpuesta, a la que se instala en hipertensas crónicas, suele presentarse antes de las 34 semanas de gestación, con HTA más severa y mayor compromiso de la función renal que la de las hipertensas gestacionales.

Por otro parte, la PE sobreimpuesta triplica el riesgo de mortalidad perinatal.

La mayoría de pacientes con HTA crónica, tienen buen pronóstico y logran finalizar el embarazo, sin embargo el riesgo de complicaciones aumenta respecto a la población general, dependiendo de la severidad de la HTA y el daño de órgano blanco previo.⁴

La PE sobreimpuesta se presenta en un 17 a 25% respecto a un 3 a 5% de la PE en hipertensas gestacionales.

El abruptio placentae, la restricción del crecimiento fetal, el nacimiento prematuro y la indicación de cesárea, son las complicaciones más frecuentes en la PE sobreimpuesta.

En el embarazo normal, habitualmente la PA desciende en la semana 12 a 14 de la gestación alcanzando un nadir en la semana 28, a partir de la cual, la PA retorna a niveles previos del inicio de la gestación.

Es importante tener en cuenta este descenso en pacientes con medicación antihipertensiva previa al embarazo, ya que pueden presentar hipotensión, siendo necesario en estos casos, ajustar la dosis de los fármacos para evitar complicaciones.

Evaluación previa al embarazo

Es de utilidad el diagnóstico de la HTA y del daño de órgano blanco, en etapa previa al embarazo para optimizar el tratamiento e informar a las pacientes sobre las posibles complicaciones.

Siempre es aconsejable una consulta médica en aquellas mujeres con intención de quedar embarazadas.

Las pacientes con HTA crónica, suelen tener alteraciones del laboratorio previos al embarazo, (proteinuria de 24 hs, ácido úrico, creatinina, glucemia, enzimas hepáticas y hemograma).

Estos parámetros de laboratorio se usan en el diagnóstico y seguimiento de la PE sobreimpuesta, por lo cual es útil tener registros de los mismos en etapa previa a la gestación, para realizar un diagnóstico comparativo correcto de la PE en el transcurso del embarazo.

Diagnóstico de PE sobreimpuesta y control de la evolución durante el embarazo

El diagnóstico de PE sobreimpuesta, se hace en base a: *la severidad de la HTA, la proteinuria y el tiempo de presentación respecto a la gestación.* Con menor frecuencia, existen formas atípicas, como las que presentan HTA severa sin proteinuria o a la inversa.

El seguimiento de la PE sobreimpuesta, se realiza por los síntomas clínicos y el laboratorio (Tabla 132-1). Sin embargo, como la aparición de los síntomas es tardía, la enfermedad sigue inexorablemente su evolución. Con la finalidad de diagnosticar en forma temprana la instalación de PE, existen diversas líneas de investigación, para evaluar predictores precoces, en base fundamentalmente a péptidos de liberación placentaria, medición de la función arterial por alteración de la vasodilatación mediada por flujo, o la medición de la distensibilidad arterial.⁵

Estos métodos complementarios, si bien representan una forma de diagnóstico precoz antes que la enfermedad se desencadene, aun necesitan ser testeados en protocolos controlados con mayor número de pacientes.

Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento antihipertensivo es evitar la crisis hipertensiva y permitir la continuación del embarazo hasta alcanzar la madurez fetal.⁶ Sin embargo, los antihipertensivos no previenen el desarrollo de PE sobreimpuesta. Aún mas, no existe acuerdo sobre los niveles de PA por encima de los cuales está indicado el tratamiento antihipertensivo.

El concepto más aceptado es que, con niveles mayores a 150/100 mm Hg, es beneficioso iniciar el tratamiento ya que se logra disminuir las complicaciones maternas como la hemorragia intracerebral.

Se debe remarcar que no se debe descender la PA por debajo de 120/80 mm Hg, especialmente durante el primer o segundo trimestre, puesto que es cuando la PA suele disminuir por cambios hemodinámicos propios al embarazo.

Tratamiento no farmacológico

Reposo en cama

A pesar de ser el tratamiento más prescrito en las pacientes con hipertensión y embarazo, no se dispone de evidencia sufi-

Tabla 132-1. Laboratorio en el embarazo normal y en la PE

	Determinación	Interpretación	Valor normal embarazo
Función renal	Creatinina Uricemia	Valor elevado/en aumento marcador PE	Hasta 0.8 mg% ≤4 mg %
	Proteinuria 24 hs	Su aumento progresivo es frecuente, se asocia a retardo de crecimiento intrauterino (≥300 mg/día es diagnóstico de PE)	<300 mg mg/día
	Sedimento urinario	Cilindros granulosos indica daño renal	
Hematológicos	Hematocrito Recuento plaquetario	Hemoconcentración característico de PE Recuentos <100mil/ mm ³ se corresponden con severidad del cuadro	≤37% 150-300 mil/mm ³
	Función Hepática	GOT/ GPT	Su aumento sugiere PE con compromiso hepático

ciente para indicarlo en la práctica clínica. El reposo absoluto en cama, no debe recomendarse de rutina para la HTA en el embarazo, aunque está indicada la reducción de la actividad física y de la jornada laboral. Además, el reposo en cama prolongado aumenta el riesgo de trombosis venosa profunda.

Reducción de peso

Con el objetivo de prevenir la enfermedad hipertensiva del embarazo, se indica la reducción de peso en pacientes obesas o con exceso de peso que se encuentran en etapa de planificación del embarazo, pero no cuando el embarazo está en curso, ya que puede resultar perjudicial para el normal crecimiento fetal.

Restricción de Sodio

Se recomienda dieta normosódica en pacientes con HTA gestacional o PE, ya que la dieta con restricción de sal en estas situaciones no ha demostrado beneficios siendo, en algunas instancias, perjudicial por provocar disminución del volumen intravascular, aumento de liberación de angiotensina II y vasoconstricción. No obstante, es razonable continuar la dieta hiposódica en hipertensas crónicas con indicación previa al embarazo.

Prevención de preeclampsia sobreimpuesta

Es un tema de debate el tratamiento con aspirina para prevenir la PE. Sin embargo, el mayor beneficio se obtiene en

pacientes de alto riesgo. La indicación es de 100 mg a partir de las 12 semanas de gestación.⁷

Tratamiento farmacológico

En el embarazo y la lactancia, los fármacos antihipertensivos de primera elección son: alfa-metil-dopa, labetalol y nifedipina de acción prolongada.⁸

El atenolol, puede provocar retardo del crecimiento intrauterino por lo cual, ha dejado de ser recomendado en primera instancia (Tabla 132-2). Los IECA, ARA II y los inhibidores directos de la renina están contraindicados en la gestación, por provocar efectos teratogénicos sobre el sistema cardiovascular y nervioso central durante el primer trimestre, así como oligoamnios, insuficiencia renal fetal, malformaciones y muerte intrauterina, en la segunda mitad del embarazo.⁹ Por lo cual, en pacientes que los recibían antes del embarazo deben suspenderse y de ser necesario indicar otro antihipertensivo con menores efectos colaterales, en la consulta preconcepcional o en la primera de control prenatal. Es recomendable no usar estos fármacos en mujeres en edad fértil.

La alfa metil dopa, disminuye la actividad simpática y la resistencia periférica, a través de la estimulación de receptores alfa post-sinápticos a nivel central. Los efectos colaterales son: sedación, retención salina, insuficiencia hepática y anemia hemolítica.

El atenolol es un bloqueante beta 1 selectivo, que puede presentar como efectos adversos: bradicardia, hipoglucemia, retardo del crecimiento intrauterino y bajo peso neonatal.

Tabla 132-2. Medicación antihipertensiva en la hta crónica del embarazo

Droga y mecanismo de acción	Dosis	Características generales	Colaterales
Alfa metil dopa Agonista alfa central, disminuye la resistencia periférica.	500-2000 mg, Comp. de 250 y 500 mg en 2 a 4 dosis	*Primera elección para la mayoría de sociedades científicas. *Seguridad bien documentada luego del 1er trimestre y lactancia	*Depresión, *Disturbios hepáticos *Falta de control de la PA, en un porcentaje considerable de pacientes
Labetalol Bloqueante no selectivo de los receptores alfa y beta con actividad agonista parcial beta 2. Disminución de resistencia periférica por bloqueo alfa	200-1200 mg/día Comp. de 200 mg en 2 a 4 dosis	Seguridad en embarazo y lactancia similar a alfa-metildopa	Hipoglucemia neonatal con dosis altas
Nifedipina Bloqueantes de canales cálcicos	10 a 40 mg/día Comp. de 10 y 20 mg en 1 a 4 dosis, se recomiendan los preparados de liberación lenta. Evitar vía sublingual	Seguridad en embarazo y lactancia	Riesgo de interacción con magnesio
Tiazidicos Diuréticos	12.5 a 50 mg/día Comp. Oral	De uso más frecuente en HTA crónica (población medicada previa al embarazo)	Contracción de volumen, disturbios electrolíticos (raros a bajas dosis)

En algunos estudios ha demostrado reducir la proteinuria, aunque sin efecto sobre la mortalidad perinatal.

El labetalol es un antagonista competitivo β 1-2 y α 1, cuatro veces más potente para los receptores β , reduce la presión arterial y la resistencia periférica, pero no el flujo feto-placentario.

La nifedipina es un antagonista de los receptores del calcio, indicados en general luego del primer trimestre y nunca en forma sublingual.

La indicación de diuréticos tiazídicos en la HTA crónica puede continuar durante la gestación, teniendo en cuenta los posibles cambios en el volumen intravascular y en el nivel de ácido úrico que suelen perjudicar la evolución y el seguimiento de la PE. Estos efectos colaterales son pocos frecuentes, a las dosis usadas habitualmente. Su indicación es primordial ante la presencia de insuficiencia cardiaca o renal.

Los diuréticos antialdosterónicos no tienen indicación en la HTA durante el embarazo por sus efectos antiandrogénicos.

Un porcentaje considerable de la población con HTA crónica recibe medicación antihipertensiva antes de iniciar la concepción. Durante el embarazo es preferible cambiarla por alfa metil dopa, labetalol, nifedipina o diuréticos tiazídicos, o bien la combinación de los mismos en caso necesario, si estos fármacos no eran los indicados en forma previa (tabla 132-3).

La mayoría de los fármacos antihipertensivos pasan a la leche materna, y se pueden dosar en diferentes niveles, siempre inferiores a los plasmáticos. La indicación de antihipertensivos durante la lactancia es similar a la de la gestación.

Complicaciones Cardiovasculares

Ha sido demostrado que la PE, especialmente las formas severas de presentación, se asocia con mayor riesgo de accidente cerebro vascular, enfermedad coronaria, diabetes tipo II y enfermedad tromboembólica. Las hipótesis planteadas para explicar esta relación son la disfunción endotelial,¹⁰ la resistencia a la insulina, el aumento de actividad simpática e inflamatoria y la dislipemia que usualmente constituyen el síndrome metabólico.

La relación cierta entre la PE y el aumento de enfermedad cardiovascular, es un motivo importante para la implemen-

tación de medidas de prevención primaria en forma inmediata al parto.

Desafíos pendientes

Los datos publicados hasta el presente sobre HTA crónica en el embarazo, son insuficientes para lograr consenso en aspectos como el inicio del tratamiento antihipertensivo en HTA leve a moderada, los niveles de PA a alcanzar con el tratamiento, o los antihipertensivos a elegir por la eficacia y los menores efectos colaterales durante el embarazo. Hay estudios en curso que incluyen población con HTA crónica en el embarazo y, cuyos resultados, probablemente aclararan estas dudas en el futuro próximo.

Bibliografía sugerida

1. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom C, Borghi C y col. Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal* (2011) 32, 3147–3197.
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A y col. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25:1751–1762.
3. Seely EW, Ecker J. Chronic Hypertension in Pregnancy. *N Engl J Med* 2011; 365:439-46.
4. Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, Venuto RC. A Comprehensive Review of Hypertension in Pregnancy. *J Pregnancy* 2012, Article ID 105918.
5. Majul C, Páez O, De María M y col. Estudio de la distensibilidad arterial en embarazadas con riesgo o no de preeclampsia. *Rev Arg Cardiol* 2004; 72: 21-24.
6. Abalos E, Duley L, Steyn DW y col. "Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, N° 1, Article ID CD002252, 2007.
7. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ y col. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007; 369:1791e8.
8. Podmow T, August P. Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. *Hypertension* 2008; 51:960–969.
9. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG y col. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006; 354:2443–2451.
10. Páez O, Alfie J, Gorosito M y col. Parallel Decrease in Arterial Distensibility and in Endothelium-Dependent Dilatation in Young Women with a History of Pre-Eclampsia. *Clinical and Experimental Hypertension*, 31:544–552, 2009.

Tabla 132-3. Decisiones a tomar en la hta crónica y embarazo

	Tratamiento	Comentarios
HTA crónica previo al Embarazo	Continuar medicación previa, si se trata de: diuréticos tiazídicos, nifedipina, labetalol. Suspender otros antihipertensivos especialmente: IECA, ARAlI	Las dosis deben monitorearse y adecuarse según la PA. Si la PA es $\leq 120/80$ mm Hg, en el 1er. y 2do. trimestre, reducir dosis. Si la PA es $\geq 140/90$ mm Hg en cualquier trimestre. Aumentar dosis o reinstaurar si el antihipertensivo fue suspendido
HTA crónica (> 20 semanas) PA $\geq 140/90$ mm Hg	Iniciar antihipertensivos específicos: alfa metil dopa, diuréticos tiazídicos, nifedipina, labetalol	Seguimiento cercano de PE sobreimpuesta, monitoreo fetal