

MEDICINA AL DIA

HIPERTENSION ARTERIAL Y EMBARAZO. ETIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA. CONCEPTOS ACTUALES.

Dr. Mariano Defilló Ricart

FACP, FACC, FCCP, FAAP, FICA

**Profesor Distinguido de la Escuela de Medicina, Decano Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Nacional Pedro Henriquez Ureña (UNPHU), Santo Domingo, Republica Dominicana**

Aproximadamente el 10% de todos los embarazos se complican con hipertensión y esta es una causa significativa de morbilidad materno-fetal.¹

El 50% de los trastornos hipertensivos corresponden a pre-eclampsia y eclampsia.²

Generalmente los niveles tensionales disminuyen en el 1er trimestre del embarazo, alcanzan el máximo descenso en el 2do trimestre y aumentan cerca de, o a niveles de pre-gravidez, en el 3er trimestre.³⁻⁵

Un aumento del gasto cardíaco, de un 40 a 60%, en el embarazo temprano, determina la caída de la tensión arterial, secundaria a una disminución de la resistencia arteriolar periférica.^{3,6} En vista de que el gasto cardíaco permanece aumentado durante toda la

gestación, el aumento de la tensión arterial durante la segunda mitad del embarazo representa el retorno a la normalidad de la resistencia vascular periférica.²

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología ha establecido 4 criterios para diagnosticar hipertensión en el embarazo:

- 1) Presión sistólica igual o superior a 140 mm Hg.
- 2) Presión diastólica igual o superior a 90 mm Hg
- 3) Aumento de 30 mm Hg o más en la presión sistólica
- 4) Aumento de 15 mm Hg o mas en la presión diastólica.²

Cualquiera de estos criterios debe estar presente por lo menos en 2 ocasiones separadas por un

mínimo de 6 horas.²

Resultados de algunos estudios epidemiológicos, dos amplios en particular, correlacionando morbilidad materna y fetal con tensión arterial materna, han sugerido que los niveles toques normales para la presión diastólica deben ser de 75 mm Hg para el 2do trimestre y de 85 mm Hg para el 3er trimestre.⁵⁻⁷

Cifras tensionales como las mencionadas, en cualquier condición, deben alertar al médico por la posibilidad de aumentos súbitos de tensión arterial mas tarde en el embarazo y estas grávidas deben ser periódicamente examinadas y consideradas de alto riesgo.²

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología recomendó y contó con el apoyo del Grupo Investigador de Hipertensión Arterial del Instituto Nacional de Salud, para la siguiente clasificación. Ver Tabla No. 1

TABLA No. 1

HIPERTENSION EN EMBARAZO
CLASIFICACION

- 1.- Pre-eclampsia-Eclampsia
- 2.- Hipertensión crónica de cualquier etiología precediendo al embarazo.
- 3.- Hipertensión crónica con pre-eclampsia-eclampsia superimpuesta.
- 4.- Hipertensión transitoria

1) Pre-eclampsia-Eclampsia:

Ocurre en el último trimestre del embarazo, después de la vigésima semana, pero puede surgir mas precozmente, especialmente cuando se asocia a mola hidatiforme o extensa degeneración molar de la placenta.³⁻⁹

La pre-eclampsia complica cerca del 5% de todos los embarazos.⁸

Sucede primordialmente en nulíparas y cuando se diagnostica en multiparas está comunmente asociada con hipertensión crónica, embarazo gemelar, diabetes mellitus, nefropatía y raramente hidropesía fetal no inmunológica.¹⁰

Pre-eclampsia es un síndrome de hipertensión asociado al embarazo, acompañado de proteinuria y/o edema.¹¹⁻¹³

Frecuentemente trastornos en otros

sistemas orgánicos ocurren, incluyendo la coagulación y el hígado.^{3,9,12,14}

Pre-eclampsia es propio y único de la mujer embarazada y afecta 20% de nulíparas y 40% de mujeres con nefropatía crónica o trastornos vasculares.^{8,12} Típicamente desaparece pronto después del parto, signos y síntomas regresan en 48 horas.¹³

La proteinuria es altamente variable y es usualmente un signo tardío de pre-eclampsia.¹² El edema es subjetivamente apreciado por el grado de inflamación o excesivo aumento de peso; a menudo es difícil distinguirlo del edema fisiológico prevalente en la embarazada normal.¹² Por tanto edema es usualmente considerado patológico cuando es generalizado afectando manos, cara y piernas.¹² Puede no haber edema en pre-eclampsia y eclampsia.¹²

La pre-eclampsia es clínicamente clasificada como ligera o severa primordialmente en base al grado de hipertensión y proteinuria, sin embargo su curso impredecible que varía desde lento a fulminante progreso, hace que la forma ligera sea potencialmente peligrosa.¹²⁻¹³ De esto se desprende que inicio de hipertensión en el 3er trimestre en una primigrávida, usualmente amerita hospitalización y tratamiento para pre-eclampsia hasta que sea excluida.^{9,11}

Por esto, pre-eclampsia describe un espectro clínico de anomalías variando desde elevaciones mínimas de la tensión arterial a hipertensión severa con disfunción multiorgánica.¹²

Se considera pre-eclampsia severa, cuando aparecen las características señaladas en la Tabla No. 2.

Una variante decepcionante por su alta mortalidad feto-materna y por la falta de un tratamiento eficaz, es el síndrome de HELPP:¹⁵⁻¹⁶

H= Hemólisis

EL= Elevadas enzimas hepáticas

LP=Conteo bajo de plaquetas (siglas en inglés)

Es necesario destacar que puede presentarse de inicio con cambios mínimos de la presión arterial y mas prominentes hallazgos de hemólisis, aumentados niveles de las pruebas de función hepática y trombocitopenia.¹⁵⁻¹⁶ Eclampsia, una complicación ominosa, representa la progresión de pre-eclampsia a una fase convulsiva.² La

eclampsia se caracteriza por convulsiones generalizadas y/o la aparición de coma.¹²

TABLA No. 2

CRITERIOS PARA PRE-ECLAMPSIA SEVERA

- 1.- Presión arterial consistentemente superior a 160 mm Hg sistólica y superior a 110 mm Hg diastólica.
- 2.- Inicio reciente de proteinuria, de mas de 2 G en orina de 24 horas o mas de 3+ en un espécimen de orina recogido al azar.
- 3.- Oliguria (producción de 400 ml de orina en 24 horas), o aumento constante de niveles séricos de creatinina.
- 4.- Conteo de plaquetas inferior a 100,000/mm³, anemia hemolítica o aumento de niveles séricos de deshidrogenasa láctica y bilirrubina indirecta.
- 5.- Cefalea, trastornos visuales o signos cerebrales
- 6.- Dolor epigástrico o en hipocondrio o cianosis
- 7.- Descompensación cardíaca, edema pulmonar o cianosis
- 8.- Retardo del crecimiento fetal

Las convulsiones a menudo son precedidas por signos premonitorios tales como cefalea, hiperreflexia, dolor epigástrico severo y hemoconcentración, pero en ocasiones pueden ocurrir súbitamente sin ningún aviso en una mujer asintomática con únicamente una pre-eclampsia ligera.²⁻¹²

Convulsiones aparecen antes del parto en cerca del 50%, durante el parto en 25% y en el postparto temprano en otro 25%.¹² Eclampsia postparto de inicio tardío, es una entidad controversial, pero convulsiones en una preecláptica, ocasionalmente ocurren mas de 48 horas después del parto.¹²

2) Hipertensión crónica:

La hipertensión crónica complicando el embarazo, se diferencia de la pre-eclampsia por lo siguiente:

- 1) La hipertensión antecede a la gravidez
- 2) La hipertensión aparece antes de la

vigésima semana del embarazo

- 3) Persiste indefinidamente después del parto.

Hay datos sugestivos de ella tales como:

Multiparidad con historia de embarazos hipertensivos, hemorragias o exudados retinianos, niveles séricos de nitrógeno ureico y/o creatinina superiores de 20 y 1 mg/dL respectivamente; evidencias radiográficas o electrocardiográficas de cardiomegalia y presencia de diabetes mellitus nefropatía, enfermedad vascular de la colágena o autoinmune o cualquier otro factor predisponente.¹²

La mayoría de este grupo tienen una hipertensión esencial y en estas grávidas hipertensas, la presión arterial disminuye en el embarazo temprano y ocasionalmente este descenso es mayor que en las grávidas normales.²⁻¹⁸ La presión arterial entonces aumenta en la gestación tardía acercándose, igualándose o excediendo los niveles hipertensivos previos.² Si estas pacientes no son vistas hasta el 2do trimestre o no han sido previamente diagnosticadas como hipertensas, pueden ser incorrectamente diagnosticadas como pre-eclápticas.²

La hipertensión esencial es usualmente ligera y el embarazo transcurre sin complicaciones.¹² No obstante algunas pueden estar asociadas a una pre-eclampsia superimpuesta.¹²

Grávidas con hipertensión crónica tienen un riesgo aumentado de desarrollar superimpuesta pre-eclampsia-eclampsia y abruptio placenta, complicaciones que pueden ocurrir después de la mitad del embarazo o a principios del 3er trimestre.^{3,16,19-20}

Riesgos adicionales para el feto de una grávida hipertensa incluyen retardo del crecimiento intrauterino y muerte in útero; estos aparentan estar relacionados a la extensión del daño de órganos finales, presente en el momento de la concepción y la ocurrencia de pre-eclampsia superimpuesta.²

La hipertensión crónica se considera severa si los niveles tensionales sistólicos son superiores a 160 mm Hg y diastólicos superiores a 110 mm Hg.

3) Hipertensión crónica con pre-eclampsia

superimpuesta.-

Pre-eclampsia superimpuesta se define como una exacerbación de hipertensión con el desarrollo de proteinuria o edema generalizado que no estaba previamente presente.¹²

Existe un aumentado riesgo, 2 a 7 veces, para desarrollar pre-eclampsia si la grávida es hipertensa^{10,20-21}. Este riesgo es aún mayor si la hipertensión tiene como causa enfermedades subyacentes conocidas.¹² Pre-eclampsia tiende a recurrir en estas pacientes, a menudo mas precoz y severa, en subsecuentes embarazos.¹²

Estas mujeres tienen predisposición para desarrollar hipertensión esencial mas tarde en la vida.¹³

4) Hipertensión transitoria o tardía.-

Este grupo comprende aquellas embarazadas que desarrollan hipertensión aislada en el 3er trimestre o en el puerperio, pero se tornan normotensas, no tienen signos de hipertensión pre-existente, ni de pre-eclampsia, pero la hipertensión a menudo ocurre en subsecuentes embarazos.¹² Estas mujeres tienen predisposición para desarrollar hipertensión esencial mas tarde en la vida.¹³

FISIOPATOLOGIA

Su etiología es desconocida. Hoy día se baraja como probable, una alterada reactividad vascular.^{2,12}

No hay ninguna evidencia sólida de que factores inmunogenéticos causen pre-eclampsia.¹² El trofoblasto en términos de antigenicidad es notoriamente inerte y sus membranas no contienen antígenos de histocompatibilidad mayores.¹² Exposición a antígenos fetales no es necesario ya que la pre-eclampsia es una bien conocida complicación ocasional de la mola hidatiforme y la expulsión de placenta es la única cura conocida.¹² Sin embargo el tejido del trofoblasto es fetal en origen y el aumentado peso del mismo en la circulación materna puede jugar un papel en la pre-eclampsia.²²

La anormalidad subyacente en pre-eclampsia envuelve una vasoconstricción arteriolar generalizada y una aumentada sensibilidad vascular a hormonas presoras y eicosanoides.¹³ Se desconoce la causa de esta, pero se especulan varias hipótesis, las que han recibido

considerable apoyo para investigación.¹²⁻¹³ Dos áreas parecen ser prometedoras:

Una se refiere a una absoluta o relativa deficiencia de prostaglandinas vasodilatadoras.¹³ Consistente con esta teoría son reportes que demuestran que la excreción renal de metabolitos de prostaciclina (PGI₂) o la producción de estos eicosanoides por vasos sanguíneos o por la placenta es menor que los normales en la pre-eclampsia o que los niveles de tromboxano A₂ están aumentados.^{8,11,13,23-25}

La otra área se correlaciona con una disfunción celular del endotelio vascular.^{12-13,24,26-27} Sustancias citotóxicas y mitogénicas circulantes que aumentan la transcripción y producción de factores de crecimiento, están presentes y han sido identificadas, en células endoteliales cultivadas antes de que la enfermedad se haga manifiesta.²⁶⁻²⁷

Hallazgos fisiopatológicos.-

a) Vasculares

La hipertensión es debida al marcado aumento de la resistencia arteriolar periférica, especialmente contrastando con la vasodilatación característica del embarazo normal.^{24,28}

A menudo hay una inversión del patrón normal de la tensión arterial, alzas en las mañanas y descensos en las noches. Rara vez la presión sistólica excede 200 mm Hg, al menos que la pre-eclampsia se sobreimponga a otra forma de hipertensión.¹³

La tensión arterial característicamente lábil refleja la intensa sensibilidad de los vasos a hormonas presoras endógenas, una pérdida de la refractariedad vascular propia del embarazo normal.¹³ Así pues, mientras que las embarazadas normalmente son extremadamente resistentes a los efectos presores de angiotensina II, aquellas en las que pre-eclampsia está destinada a desarrollarse, muestran una aumentada respuesta presora, semanas antes de la aparición clínica de la hipertensión.^{3,29} El sistema renina-angiotensina-aldosterona, activado en el embarazo normal, está suprimido en la pre-eclampsia, aunque los receptores de angiotensina podrían ser excesivos en relación a la exquisita sensibilidad vascular.¹³

Las grávidas normales tienen niveles

aumentados de renina activa e inactiva y angiotensina I y II.^{24,31-33}

Estrógeno, progesterona, prolactina y aldosterona, están todas aumentadas en el embarazo normal y todas pueden directa o indirectamente alterar la reactividad vascular.⁴

b) Corazón.-

Un aumento de 40 a 60% del gasto cardíaco temprano en el embarazo normal, produce la caída de la tensión arterial, secundaria a una disminución de la resistencia vascular periférica.^{3,6} El gasto cardíaco permanece elevado durante todo el embarazo por lo que el incremento de tensión arterial durante la segunda mitad del mismo, representa un retorno a la normalidad de la resistencia vascular periférica.²

Aún existen controversias en relación al gasto cardíaco en la pre-eclampsia temprana, el cual puede estar normal, disminuido o aumentado.^{3,6,28} Sin embargo, una vez clínicamente establecida como enfermedad severa, el gasto cardíaco disminuye.^{6,10, 28}

c) Volemia.-

El volumen plasmático está disminuido.³

Existe sin embargo una variable retención de sodio, el que en su mayoría se encuentra en el espacio intersticial.^{6,34}

d) Utero-placentarios.-

La pre-eclampsia afecta adversamente la perfusión placentaria.² La caída de la resistencia vascular que normalmente sucede puede no ocurrir en aquellas que desarrollan la pre-eclampsia produciéndose así las lesiones vasculares de la misma.^{20,35}

e) Coagulación sanguínea.-

En el embarazo normal todos los factores de la coagulación aumentan, con la excepción de los siguientes:

V, XI, XIII.³⁶ La actividad fibrinolítica está disminuida.³⁶ El conteo de plaquetas es usualmente similar al pre-grávido pero puede disminuir ligeramente por la extensión de volumen, pero cual que sea el caso la vida de ellas no se altera.³⁷⁻³⁸

Se cree que la falta de la agregación plaquetaria y el control de los depósitos de fibrina son debidos al aumento de prostaglandinas, particularmente prostaciclina; el fallo de este mecanismo ha sido implicado en los trastornos de coagulación que puede acompañar

a la pre-eclampsia.³⁸ Para algunos, disminución del conteo de plaquetas y de su función son de las primeras manifestaciones de la pre-eclampsia.³⁸⁻³⁹

Otros basándose en esto y la afectación del factor VIII en la pre-eclampsia temprana, han especulado que la relación entre plaquetas y endotelio juega un importante rol en la etiología e historia natural de esta enfermedad.³⁸ Sin embargo grandes series de pre-eclampsias reportadas han demostrado que trombocitopenia ocurre en la minoría de pacientes y que la coagulopatía es infrecuente.^{9,14}

Contrariamente al embarazo normal, la actividad de la anti-trombina III está reducida.^{35,40}

Curiosamente cuando un embarazo se complica con una hipertensión no pre-ecláptica, la actividad de la anti-trombina III permanece normal.⁴⁰

f) Riñón.-

Las lesiones renales en la pre-eclampsia están caracterizadas por glomerulos que aumentan de tamaño y se tornan isquémicos, primordialmente en respuesta a la hinchazón de las células intracapilares.^{24,41} Estos cambios pueden explicar la disminución característica de la filtración glomerular, la que promedia 25% por debajo del rango para el embarazo normal.¹³ Por supuesto debido a que la filtración glomerular normalmente aumenta durante el embarazo, los valores de la pre-ecláptica pueden ser comparables a los de mujeres no embarazadas.¹³ Así pues, es importante enfatizar que en embarazadas, niveles séricos de creatinina de 1 mg/ml podría indicar un sustancial involucramiento renal.¹³ El aclaramiento de uratos disminuye, y a menudo, en mayor proporción que la filtración glomerular, por tanto la hiperuricemia es un indicador precoz de pre-eclampsia.¹³

También la habilidad de excretar sodio está disminuida, pero el grado de esta disfunción es variable, lo que explica el porque algunas pre-eclápticas severas no presentan edemas.¹³

REFERENCIAS

- 1.- Kaunitz A M, Hughes J M, Grimes D A, et al. Causes of maternal mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 107
- 2.- Maikranz P, Lindheimer M D. Hypertension in

- pregnancy. *Med Clin North Am* 1987; 1031
- 3.- Chesley L C. Hypertensive disorders in pregnancy. 1st ed. New York: Appleton-Century-Crofts, 1978
 - 4.- Davison J, Lindheimer M D. Hypertension in pregnancy. In Schrier R W, Gottschalk C W ed. Diseases of the kidney. 4th ed. Boston: Little Brown 1988
 - 5.- Friedman E A, Neff R K. A systematic evaluation of clinical diagnostic criteria. 1st ed. New York: Littleton M A PSG Publishing, 1977
 - 6.- Lindheimer M D, Katz A I. Fluid and electrolyte metabolism in normal and abnormal pregnancy. In Arief A I, DeFronzo R A ed. Fluid, Electrolyte and Acid Base Disorders. New York: Churchill-Livingstone, 1985
 - 7.- Page E W, Christianson R. The impact of mean arterial pressure in the middle trimester upon the outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125: 740
 - 8.- National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on high blood pressure during pregnancy. *Am J Obstet Gyn* 1990; 163: 1689
 - 9.- Pritchard J A, Cunningham F G, Mason R A. Does coagulation have a causative role in eclampsia? In Lindheimer M D, Katz A I, Zuspan F P ed. Hypertension in pregnancy. New York, John Wiley, 1976
 - 10.- Gant N F, Pritchard J A. Pregnancy-induced hypertension. *Semin Nephrol* 1984; 4: 260
 - 11.- Lindheimer M D, Katz A I. Hypertension in pregnancy. *N Eng J Med* 1985; 313: 675
 - 12.- Scott J R. Hypertensive disorders of pregnancy. In Danforth's Obstetrics and Gynecology. Philadelphia Scott J R et al, ed. J B. Lippincott Co, 1994
 - 13.- Cunningham F G, Lindheimer M D. Hypertension in pregnancy. *N Eng J Med* 1992; 326 : 927
 - 14.- Sibai B M, Anderson G D, McCubbin J H. Eclampsia II. Clinical significance of laboratory findings. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 153
 - 15.- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 142: 159
 - 16.- Martin J N, Blake P G, Perry K G, et al. The natural history of HELLP syndrome: Patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1500
 - 17.- Villar M A, Sibai B M. Eclampsia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988; 15: 355
 - 18.- Sibai B M, Abdella T M, Anderson G D. Pregnancy outcome in 211 patients with mild chronic hypertension. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 571
 - 19.- Abdella T N, Sibai B M, Hays J M jr, et al. Relationship of hypertensive disease to abruptio placentae. *Obstet Gynceol* 1984; 63: 365
 - 20.- Redman C W G. Treatment of hypertension in pregnancy. *Kidney Int* 1980; 18: 267
 - 21.- Lindheimer M D, Davison J M, Katz A I. Pathophysiology and management of hypertension during pregnancy. *Proc EDTA-Era* 1985; 22: 823
 - 22.- Redman C W G. Current topic: Pre-eclampsia and the placenta. *Placenta* 1991; 12: 31
 - 23.- Bremer H A, Wallenburg H C S. Aspirin in pregnancy. *Fetal Matern Med Rev* 1992; 4: 37
 - 24.- Lindheimer M D, Katz A I. Renal physiology and disease in pregnancy. In *The Kidney: Physiology and pathophysiology*. 2nd ed. New York: Seldin D N, Giebish G. Ed, Raven Press 1992; 3371-431
 - 25.- Lindheimer M D, Chesley L C, Taylor J R, et al. Renal function and morphology in the hypertensive disorders of pregnancy. In Sharp F, Symonds E M, Ed *Hypertension in pregnancy*. Ithaca N Y: Perinatology Press, 1986; 73
 - 26.- Taylor R N, Heilbron D C, Roberts J M. Growth factor activity in the blood of women in whom pre-eclampsia develops, is elevated since early pregnancy. *Am J. Obstet Gynecol* 1990; 163: 1839
 - 27.- Roberts J M, Taylor R M, Goldfein A. Clinical and biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in the pregnancy syndrome pre-eclampsia. *Am J Hypertens* 1991; 4: 700
 - 28.- Wallengurg H C S. Hemodynamics in hypertensive pregnancy. In Rubin P C ed. *Handbook of hypertension*. Vol. 10 of Hypertension in pregnancy. Amsterdam: Elsevier, 1988; 66-101
 - 29.- Gant N F, Daley G L, Chand S, et al. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest* 1973; 52: 2682
 - 30.- Baker P N, Broughton-Pipkin F, Symonds E M. Platelet angiotensin II binding sites in normotensive and hypertensive women. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 98: 436
 - 31.- Cunnigham F G, Cox K, Gant N F. Further observations on the nature of pressor responsivity to angiotensin II in human pregnancy. *Obstet Gynecol* 1975; 46: 581
 - 32.- Hsueh W A, Leutcher J A, Carlson E J, et al. Changes in active and inactive renin in pregnancy. *J Clin*

Endocrinol Metab 1982; 54: 1010

- 33.- Skinner R L, Lumbers E R, Symonds E M. Analysis of changes in the renin-angiotensin system during pregnancy. Clin Sci 1972; 42: 479
- 34.- Gallery E D M. Volumen homeostasis in normal and hypertensive human pregnancy. Semin Nephrol 1984; 4: 221
- 35.- Weiner C P. The clinical spectrum of pre-eclampsia. Am J. Kidney Dis 1987; 9: 312
- 36.- Bonnar J, McNicol G P, Douglas A S. The coagulation and fibrinolytic mechanism during and after normal childbirth. Br Med J 1970; 220: 2
- 37.- Rackoczi I, Alliom F, Bagdany S. Platelet life span in normal pregnancy and pre-eclampsia as determined by a non-radioisotope technique. Throm Res 1979; 15: 553
- 38.- Rosi E, Cossu M M, Capetta P. Coagulation and pregnancy. 1st ed. Boston: Martinus and Nijhoff, 1986; 36-44
- 39.- Kelton J G, Hunter D J S, Neame P B. A platelet function defect in pre-eclampsia. Obstet Gynecol 1985; 65: 107
- 40.- Weiner C P, Kwan H C, Xu C, et al. Antithrombin III activity in women with hypertension during pregnancy. Obstet Gynecol 1985; 65: 301
- 41.- Fisher K A, Lugar A, Spargo B H, Lindheimer M D. Hypertension in pregnancy, clinical pathological correlations and remote prognosis. Medicine (Baltimore) 1981; 60: 267