

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

La hipertensión arterial y el embarazo: Conceptos actuales del síndrome hipertensivo gestacional

Agustín Alberto Lledó Guerrero, MD.
Centro Médico Fleming, Asunción, Paraguay.

La hipertensión arterial es una de las complicaciones más frecuentes en el embarazo y una causa significativa de morbilidad y mortalidad materno-fetal. La clave para realizar el tratamiento adecuado, es el reconocimiento precoz de la enfermedad. Es imprescindible establecer conceptos que unifiquen criterios mediante pautas claras y sistematizadas de orientación del control prenatal y de diagnóstico, orientadas a médicos cardiólogos, clínicos, obstetras y paramédicos formados en emergencias, para detectar y reconocer precozmente a las pacientes con mayor riesgo de desarrollar hipertensión durante la gestación. Es de suma importancia detectar las patologías asociadas y en especial aquellas patologías (enfermedades cardiovasculares o renales) que colocan a la madre y el feto en situación de alto riesgo o que incrementan el riesgo inherente del embarazo mismo. El objetivo se orienta a tratar de asegurar el bienestar fetal, planear la actitud obstétrica y conseguir el manejo apropiado del síndrome hipertensivo gestacional en la etapa de pre-hospitalización. Además, un enfoque diagnóstico y terapéutico más adecuado de manejo según la severidad de la enfermedad, y/o en presencia de signos inequívocos de sufrimiento fetal durante la etapa de hospitalización.

Palabras clave: *Hipertensión arterial. Embarazo. Síndrome hipertensivo gestacional. Enfermedades cardiovasculares. Enfermedades renales.*

Rev Soc Parag Cardiol 2005; 3: 114-132

La hipertensión arterial es una de las complicaciones más frecuentes en el embarazo (20%), siendo una causa significativa de morbimortalidad materno-fetal (1:10), en nuestro país y Latinoamérica, así como en relación 1:5 en EE.UU. y en Europa. Como afecta directamente la salud de ambos (embarazada y feto), al planear el tratamiento debe tenerse en cuenta el bienestar de ambos individuos.

Es necesario unificar conceptos, en la detección precoz de pacientes con mayor riesgo de desarrollar hipertensión durante la gestación, en la detección precoz de enfermedades cardiovasculares o renales. Establecer pautas claras y sistematizadas de orientación del control prenatal y de diagnóstico. Detectar precozmente las pacientes de alto riesgo y corregir los factores de riesgo en la etapa de pre-hospitalización. Obtener un enfo-

que diagnóstico y terapéutico más adecuado de manejo según la severidad de la enfermedad, y/o en presencia de signos inequívocos de sufrimiento fetal, durante la etapa de hospitalización.

La mayoría de las complicaciones (75%) podrían ser evitadas con un control prenatal sistemático. La detección precoz de las pacientes de alto riesgo y la corrección de los factores de riesgo podría ser efectiva con un Sistema Nacional de Salud inter-coordinado para tener máxima optimización de recursos humanos y de equipamientos, e investigación, en países con bajos recursos económicos como el nuestro.

Es imprescindible en todos los casos que el obstetra sea consultado para asegurar el bienestar fetal y planear la actitud obstétrica. Dado que inicialmente la mayoría de las pacientes son atendidas por médicos de emergencia y visto la existencia de muy pocos centros específicos de emergencias gineco-obstétricas, considero que todos los médicos cardiólogos, clínicos y paramédicos formados en emergencias en nuestro país, deben conocer el manejo apropiado general del síndrome hipertensivo gestacional (SHG). Es imprescindible que los cardiólogos clínicos e internistas tengan un conocimiento preciso sobre las patologías asociadas y en especial aquellas patologías que

Dirección para correspondencia:

Agustín Alberto Lledó Guerrero, MD.
Centro Médico "Fleming"
Avenida Mcal. López 1048 5º Piso.
Telefax: (595-21) 224965 /225581/448526 /7.
CEP 1541. Asunción - Paraguay.
E-mail: drlledo@rieder.net.py

colocan a la madre y el feto en situación de alto riesgo o que incrementan el riesgo inherente del embarazo mismo.

CLASIFICACIÓN DE LA HTA DURANTE LA GESTACIÓN

Han sido adoptadas diversas clasificaciones basadas en disparidad conceptual, en relación a la edad gestacional, a la raza, las condiciones socio-económicas, la paridad (primigestas o multigestas) y el nivel aceptado de la presión arterial media entre las 9^a y 12^a semanas del embarazo y las 20^a semanas del embarazo.

Durante el último quinquenio aún hoy, se sigue el sistema de clasificación de Davey y MacGillivray (1), aprobada por la ISSHP (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy) en 1988, que fuera modificada por Cresley y adoptada por su simplicidad y practicidad por el Programa Nacional Americano de Educación de la HTA en el embarazo (NHBPEP 1990) y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (2-4).

En las gestantes, más importante que los valores absolutos de la PA, es el porcentaje de incremento de la misma. Se asocian a incremento del riesgo fetal, hallar presión arterial sistólica (PAS) > 125 mmHg y presión arterial diastólica (PAD) > 75 mmHg, antes de la 3^a semana de gestación. Durante el embarazo se considera anormal una elevación de PAS mayor de 20 mm Hg, o 10 mm Hg de PAD.

Dado que, durante la gestación existe cierta tendencia a la hipotensión arterial no se pueden aplicar los criterios de normalidad de una mujer no-gestante, como guía de manejo de la hipertensión arterial. Sin embargo, es recomendable utilizar la clasificación en Estadios: Estadio I (leve), Estadio II (moderada) y Estadio III (severa) fundamentalmente con fines de orientación evaluativa, diagnóstico diferencial y determinación de pronóstico y del tratamiento. Podemos observar la clasificación de la hipertensión en el embarazo en la Tabla 1.

Si los niveles de PAS y PAD caen en diferentes categorías, debe ser aplicada la correspondiente a la categoría mayor. En las gestantes, deben tenerse en cuenta las recomendaciones efectuadas al momento de determinar el inicio de tratamiento farmacológico, así como las particulares modificaciones hemodinámicas que ocurren en la circulación durante la gestación y en la PA, especialmente respecto al nivel de la PAD, cualquiera fuera la edad gestacional y su incidencia en la mortalidad fetal.

TABLA 1
CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN DEL EMBARAZO

1. Síndrome Hipertensivo Inducido por el Embarazo (SHIE).
 - A. Hipertensión Gestacional.
 - B. Pre-Eclampsia (PEE).
 - Leve.
 - Moderada.
 - Severa.
 - C. Eclampsia (ECL).
2. Enfermedad Vascul ar Hipertensiva Crónica (EVHC).
 - Primaria o Esencial.
 - Secundaria.
3. Hipertensión crónica agravada del Embarazo (EVHC + HIE).
4. Hipertensión Arterial Tardía o la Hipertensión Transitoria (HAT).
5. Pre-Eclampsia o la Eclampsia sobreimpuesta.

Para el diagnóstico y tratamiento de las hipertensiones además de las mediciones de la PA, es importante realizar exploraciones del fondo de ojo, que ponen de manifiesto lesiones orgánicas en el sistema cardiovascular de origen hipertensivo, siguiendo las recomendaciones de la OMS (1983), podemos distinguir tres estadios tanto de la HTA primaria y secundaria, que hoy día podemos detectar mucho más precozmente basándonos en los hallazgos de los estudios (Angioretino-fluoroscenografía, Ecocardiograma Doppler Bidimensional o tridimensional, Ecografía renal y Eco-Doppler vascular de las arterias renales, etc.) (Tabla 2).

Basados en el mayor o menor perfil de riesgo cardiovascular de las pacientes, y se propone un modo de estratificación de riesgos (5,6) para cuantificar el pronóstico que invariablemente difiere según las características personales, médicas, culturales y regionales (Tabla 3).

La estratificación de riesgo total permite una evaluación pronóstica más exacta de la paciente, ya que el mayor o menor porcentaje de riesgo adicional relativo depende del tiempo de inicio y del tipo de tratamiento antihipertensivo, o la presencia o no de las condiciones clínicas asociadas. Pacientes controladas por un periodo > 3 a 12 meses en etapas de pre y pos-parto, de acuerdo al perfil de riesgo, basado en los criterios de Framingham (7) en especial en gestantes adultas (>35 años), o en el riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular fatal según el SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation Chart) (8). De este modo,

TABLA 2
ESTADIOS DE LA HTA PRIMARIA Y SECUNDARIA
(SEGÚN LA OMS)

Estadios de HTA primario o secundario	Manifestaciones orgánicas del sistema cardiovascular
Estadio I	Hipertensión sin alteraciones del sistema cardiovascular.
Estadio II	Hipertensión con HVI y alteraciones incipientes del fondo de ojo [ligera estenosis de las arterias de la retina, con normalidad de las venas], pero sin alteraciones orgánicas.
Estadio III	Hipertensión con lesiones orgánicas secundarias (ICC, Trastornos de la irrigación coronaria y cerebral, Insuficiencia renal, y alteraciones manifiestas del fondo de ojo. Lledó G. A. A. MD.

el umbral de la presión arterial y los objetivos terapéuticos se hallan modificados, del mismo modo que la necesidad de acompañamiento del tratamiento antihipertensivo se halla modulada por este (Tabla 3).

Evaluación preliminar de la HTA durante el embarazo. Enfermedades maternas predisponentes. Diagnóstico diferencial

Los factores de riesgo predisponentes que aumentan los riesgos de desarrollar una preeclampsia (PEE), cuando están presentes son: la hiper-

tensión arterial crónica, las enfermedades vasculares del colágeno, la diabetes mellitus (DM), especialmente la DM2 mal controlada o con complicaciones como la Abruption Placentae, la Mola y el Hidramnios entre otras (8-10) (Tabla 4).

Existen una serie de factores favorecedores: Edad, clase social, raza, primiparidad, embarazos gemelares, hidramnios, alteraciones vasculares, tabaco (la disminuye), herencia, y factores nutricionales.

La patogénesis de la PEE sigue tan oscura como hace casi cinco décadas y quizás por esta razón en nuestro país y el resto del mundo, en la actualidad aún no existen pruebas laboratoriales clínicas o marcadores precoces de utilidad práctica que nos permitan predecir qué gestantes en las primeras etapas van a presentar o no una PEE para su posible prevención. (Tabla 4). En la PEE el incremento en los niveles de lípidos y de radicales libres en el suero, incrementan la peroxidación lipídica a nivel de la membrana celular y el daño endotelial. (9-11).

Por su parte, la hipertensión crónica puede causar daño a los capilares glomerulares, lo cual produce proteinuria, e insuficiencia renal progresiva y ejerce en parte efecto sistémico, por daño endotelial. Se acompaña generalmente de retardo del crecimiento intra-uterino. En todas las pacientes la evaluación y examen preliminar, nos aportan una valiosa información diagnóstica, y un posible pronóstico (12-14), prestando mucha atención a cambios sutiles en la presión arterial y en el peso.

TABLA 3
ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO PARA CUANTIFICAR EL PRONÓSTICO (SIH-OMS)
Y CONSENSO LATINOAMERICANO SOBRE HTA

Otros Factores de Riesgo e Historia de la Enfermedad	Nivel de la Presión Arterial (PAS /PAD)				
	Normal	Normal Alta	Grado 1	Grado 2	Grado 3
HTA sola sin otros FR (RPm)	RPm	RPm	RBa	RMa	RaA
HTA con 1 a 2 FR: No DM, DOB o ECVC (Rba)	RBa	RBa	RMa	RMa	RMAa
≥ 3 FR: DM o DOB o ECVC (RMA)	RMA	RAa	RAa	RAa	RMAa
RMA + CCA (RMAa)	RAa	RMAa	RMAa	RMAa	RMAa

FR = Factores de Riesgo.

CCA = Condiciones Clínicas Asociadas.

RBa = Riesgo bajo adicional.

RMAa = Riesgo Muy Alto adicional.

DOB = Daño a Órgano Blanco.

DM = Diabetes Mellitus.

RMa = Riesgo Moderado adicional.

ECVC = Enfermedad Cardiovascular Clínica.

RPm = Riesgo Promedio.

RAa = Riesgo Alto adicional.

TABLA 4

CRITERIOS DE EVALUACIÓN PRELIMINAR. ANAMNESIS DE FACTORES DE RIESGO Y DE DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO (HIE)

- Primigesta o Nuliparidad independiente de su edad. SHIE es casi exclusivo del primer embarazo.
- Antecedentes personales o familiares HTA grave o HTA sobrepuesta o HTA crónica con más de 15 años de evolución, PEE crónica agravada o ECL, incrementan riesgo de HIE en relación 3:1 [materno: (25% en hijas, y en las nietas); hermanas (37%)], o en los embarazos previos [si la HTA es de grado leve (10%), o severo (> 50%)].
- HTA secundarias.
- Edad gestacional, al momento del diagnóstico. < 20 años o > de 35 años. Edades extremas, incrementan el riesgo de HIE. En la nulípara adolescente, el riesgo de una PEE aumenta 6-8 veces, y en mujeres > 35 años en relación 3:1 (75%) de las PEE).
- Paridad o número de embarazo.
 - Embarazos múltiples. (20,4%)
 - El embarazo gemelar aumenta de 4 a 5 veces (35.2 a 68,7%) el riesgo de PEE.
- Incremento o la cuantía (%) de aumento de peso (Edema oculto patológico) vs. Obesidad. La obesidad incrementa 4 veces el riesgo de HIE.
- Enfermedades subyacentes o concomitantes.
 - EVHC. Cardiopatías, Nefropatías. DM. Enfermedad auto-inmune (LED. Síndrome de Cushing. Disfunción tiroidea, Feocromocitoma).
 - Molas grandes.
 - Abruption Placentae.
 - Hidrops fetal inmune.
- Adicción a la cocaína.

De los análisis de laboratorio, la concentración de ácido úrico constituye el marcador más importante en las PEE aunque esto ocurre habitualmente en las fases tardías de la enfermedad. El aumento de la Uricemia > 5.0 mg/dl (Uricemia > 4.2 hasta 5.5 mg/dl), es característico de la PEE, pero aún cuando su hallazgo puede ser más precoz que el de la proteinuria, también es tardío. Es uno de los criterios más utilizados para evaluar si existe o no una complicación y para determinar el grupo al cual pertenece la paciente (12-14) (Tabla 5).

La Calciuria de 24 horas (VN 200-300 mg/24 hrs.) es predictor de la PEE cuando la excreción es \geq 400 mg/24 horas. La proteinuria de origen no-renal normalmente se eleva durante el embarazo y el puerperio inmediato. Se habla de Proteinuria patológica gestacional \geq 300 mg/24 horas, o dos evacuaciones de orina clara con proteinuria 2+ o 1gr/L, de las cuales el 33% es albúmina, motivo de la utilización del término albuminuria

como sinónimo de proteinuria. El BUN (Nitrógeno de urea sanguínea = 20 mg/dl), para evaluar compromiso renal en la PEE.

Estudios Inmunológicos: HLA-G (expresadas en el trofoblasto), HLA-DR4 y HLA-A23/29, B44 y DR7. Además el TNF- α e L1 (actividad de la decidua que libera mediadores sobre la célula endotelial). El valor predictivo de la fibronectina plasmática (15) en la mujer grávida normotensa para diferenciar de la pre ecláptica, aún se halla en estudio. La determinación de estudios genéticos: AT-235 (Angiotensina T-235) no se realiza en nuestro país. Los estudios de análisis diagnósticos se repetirán a las 20^a, 28^a, 32^a y 36^a semanas, y más frecuentemente cuando existan alteraciones o hipertensiones. Para diagnósticos más específicos son útiles las pruebas presoras que incluyen la sensibilidad a angiotensina y la de cambio de decúbito.

TABLA 5
EXAMEN FÍSICO Y ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

- Valores hallados de la Presión Arterial.
- Cuantía del edema (peso) + medición del diámetro de ambos miembros inferiores.
- Examen Cardiopulmonar.
- Examen neurológico básico (ROT).
- Examen de fondo de ojo.
- Examen obstétrico.
- Examen laboratorial Hemograma, urea, uricemia, albuminuria cualitativa (+++), o proteinuria de 24 horas, clearance de creatinina, calciuria.
- Otros estudios: Ecografía Ginecológica. Ecografía de Vitalidad y crecimiento Fetal, ECG, RX de Tórax, MAPA, Ecocardiograma Doppler Color, etc.
- En situaciones de sospecha de severidad [PA \geq 160/110 mmHg. Anasarca o EAP y compromiso neurológico. Albuminuria > 3 gr./24 horas, Diuresis < 500 mL/24 horas. Trombocitopenia y dolor en hipocondrio derecho], el perfil funcional hepático y el perfil de coagulación.
 - Estudios Inmunológicos: HLA-G (expresadas en el trofoblasto) HLA-DR4 y HLA-A23/ 29, B44 y DR7.TNF- α \pm e L1 (actividad de la decidua que libera mediadores sobre la célula endotelial).
 - Gen Angiotensina-T235.
- Fibronectina plasmática.

Las gestantes con factores de riesgo serán sometidas a un Eco Doppler vascular del flujo de las arterias uterinas entre las semanas 1^a y 12^a y entre las 20^a y 28^a semanas. Estos estudios se repetirán en casos de observarse alteraciones como aumento de la resistencia, persistencia o aparición de escotaduras o disminución de flujo diastólico.

CONTROL EVALUATIVO DE LA UNIDAD FETO-PLACENTARIA

En todas las embarazadas se debe además efectuar la evaluación de la UFP (Unidad-Feto-Placentaria) de acuerdo a lo establecido en la Tabla 6.

¿CÓMO CONTROLAR LA PRESIÓN ARTERIAL DURANTE LA GESTACIÓN?

Al controlar la PA en una embarazada, y hallar una PA elevada en posición sentada, es preciso tener en cuenta 2 modificaciones técnicas necesarias para confirmar el diagnóstico de HTA, además de los otros ajustes hemodinámicos fisioló-

gicos que ocurren como efecto de la gestación (15,16). La PAS disminuye o es más baja, en decúbito lateral izquierdo [Test de Gant], y la PAD > 20 mmHg respecto a la inicial o tomada 5 minutos después es (+) en la PEE (Tabla 7).

Durante la gestación, se debería fijar como criterio de la determinación de PAD, la fase 4^a, de apagamiento de los ruidos de Korotkoff, debido a que por causa de la hiperactividad circulatoria los ruidos de Korotkoff siguen audibles muy por de-

TABLA 6
EVALUACIÓN DE LA UNIDAD-FETO-PLACENTARIA (UFP)

- Monitoreo de los Movimientos Fetales (MMF).
- Monitorización no estresante de la Frecuencia-Cardíaca-Fetal (FCF).
- Monitoreo Ultrasonico. Flujo-Velocimetría fetal. (vascular fetal)
- Evaluación del crecimiento fetal.
- Perfil Biofísico Fetal (PBF).
- Eco-Doppler de la arteria umbilical.
- Amniocentesis.

bajo de la PAD verdadera, y sólo en caso de dificultad de determinación utilizar la fase 5^a, de desaparición de los ruidos (16, 17).

La hipertensión arterial no es de aparición aguda sino que se incrementa en forma progresiva. La evolución tensional durante el embarazo no patológico presenta un descenso en el 2^o trimestre con una discreta elevación posterior. En la PEE la presión arterial se eleva a partir de la semana 22^a. De allí, la conveniencia de un control lo más precoz posible durante el transcurso de la gestación tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico. La PA permanece más baja durante los primeros 6 meses del embarazo, debido a una marcada vasodilatación que reduce la resistencia periférica; al aumento del 50% del flujo plasmático renal y al aumento de la filtración glomerular.

Durante la gestación se produce una reducción de la volemia efectiva [(debido a alteraciones en los ajustes hemodinámicos, disminución de la perfusión y del filtrado glomerular renal, y aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona) cuyo sustrato aumenta su nivel 5 a 6 veces, por estímulo estrogénico durante el embarazo normal], acompañada de vasodilatación desde las primeras semanas.

TABLA 7
EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA
PA EN LA EMBARAZADA

1. Pacientes con Prueba de Gant positiva: Aumento de 20 mmHg, en las PAD tomadas en 2 controles consecutivos, efectuadas con un intervalo de 4 a 6 horas o con más de 5 minutos previos de reposo, inicialmente en DLI (decúbito lateral izquierdo), y 5 minutos después en decúbito dorsal, entre las 28^a y 32^a semanas de gestación.
2. Pacientes con Presión Arterial Media (PAM) 85 mmHg.
3. Pacientes sin Proteinuria.
4. Pacientes sin edemas patológicos.
5. Paciente asintomática.
6. Pacientes sin alteración en órgano blanco (sin DOB).

SÍNDROME HIPERTENSIVO INDUCIDO DEL EMBARAZO (SHIE)

El síndrome hipertensivo inducido del embarazo (SHIE), es aquel estado clínico anormal que se presenta en una embarazada previamente normotensa (antes de las 20^a semanas), que durante la gestación sufre un incremento de la PAS \geq 140 mmHg, la PAD \geq 90 mmHg y la PAM $>$ 90 mmHg en dos ocasiones separadas al menos 6 horas una de otra, o un aumento de PAS de al menos 30 mmHg, o un aumento de PAD de al menos 15 mmHg en la primera mitad del embarazo.

CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL EMBARAZO

Existen 2 formas de definir la HTA en el Embarazo (18):

- **HTA por aumento absoluto.** Se consideran a aquellas pacientes cuya PAS \geq 140 y la PAD es \geq 90 mmHg, obtenida en reposo, en 2 oportunidades con un intervalo mínimo de 6 horas.
- **HTA por aumento relativo.** Se considera a aquellas pacientes que muestren un aumento de la PAS \geq 30 mmHg y /o PAD \geq 15 mmHg, respecto a la que mantenía antes de las 20^a semanas o en la primera mitad del embarazo.

La otra clasificación, habitualmente utilizada, está basada en la terminología recomendada por

el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, que la clasifica en 5 categorías.

HIPERTENSIÓN GESTACIONAL

La Hipertensión Gestacional, es aquel estado clínico anormal que se presenta en la segunda mitad del embarazo o después de las 20^a semanas de la gestación, que es caracterizado por hipertensión arterial \geq 140/90 mmHg, sin proteinuria ni edema patológico, que se normaliza dentro de las primeras 48 horas o alrededor del 10^a día después del alumbramiento o puerperio (18,19).

En algunas embarazadas la hipertensión gestacional puede ser una manifestación precoz de PEE, y por otro en otras ser signos precoz de una hipertensión crónica latente e ignorada. Es la forma clínica más frecuente (70%), y habitualmente tiene un buen pronóstico materno y fetal que depende de la severidad del cuadro.

PREECLAMPSIA (PEE)

Es aquel estado clínico anormal que se presenta durante la gestación, antes de las 20^a semanas, en una embarazada normotensa previamente, caracterizado por un incremento en la PAS \geq 140 mmHg, la PAD \geq 90 mmHg y en la PAM $>$ 90 mmHg después de las 20^a semanas o en la primera mitad del embarazo, y a las 24 horas después del parto, con hiperuricemia, acompañada de proteinuria (\geq 3 gr./24 horas) y edema, frecuentemente patológico o combinación de estos factores (18-21).

La presencia de edemas no condiciona el diagnóstico de PEE, a pesar de su frecuencia. Cuando este cuadro se acompaña de convulsiones y sintomatología del SNC estamos en presencia de Eclampsia. La patogénesis de la PEE es aún desconocida y quizás por esta razón continúan sin conocerse los marcadores precoces de la misma, y su posible prevención. Es una de las causas más frecuentes de morbilidad materna [5%] fetal y perinatal [3.5 a 35%] (19-21). Es además, una de las complicaciones graves, más comunes del embarazo en los EE.UU. (7-10%), llegando a ser mayor (19,6%) en primigrávidas jóvenes.

Las complicaciones y causas más frecuentes de mortalidad materna son: la hemorragia intracraneal, el edema de pulmón, crisis convulsivas y fallo renal agudo. La mortalidad perinatal está en relación con: las cifras de la PA materna, proteinuria y ácido úrico en sangre materna, siendo el Abruption Placentae, asfixia fetal, y las complicaciones de la prematuridad las causas más habituales de mortalidad perinatal (18-20).

CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME HIPERTENSIVO INDUCIDO DEL EMBARAZO SEGÚN LA SEVERIDAD

Una vez hecho el diagnóstico según la evolución y severidad de la enfermedad, podemos diferenciar 4 grupos y 3 formas de evolución del SHIE que nos permiten a su vez determinar las pautas de orientación del tratamiento específico para cada paciente.

Grupo 0. Pacientes con factores de riesgo para desarrollar el HIE.

Ya citado al determinar los criterios de evaluación preliminar, la anamnesis de los factores de riesgo y de diagnóstico del HIE (ver Tablas 4, 5, 6 y 7).

Grupo I. Preeclampsia leve (HTA + Proteinuria) sin alteración o daño de órgano blanco.

Es aquel trastorno hipertensivo en el cual la PAS es ≥ 140 mmHg y la PAD ≥ 90 mmHg, o existe un aumento de PAS \geq de 30 mmHg en forma separada 4 horas o un incremento de PAD ≥ 15 mmHg en relación a los valores de PA previos a la 20ª semanas de la gestación. Paciente asintomática que en los estudios clínicos-laboratoriales presenta: Proteinuria (++) o ≤ 90 mg/dl en dos controles separados 4 horas o ≤ 300 mg/L, en orina de 24 horas. Paciente asintomática., con edema no patológico (ENP) y sin alteración de órganos blancos. Se acompaña de retardo del crecimiento intra-uterino y tiene un mal pronóstico fetal y perinatal. Puede evolucionar hacia la Eclampsia (ECL), si no es tratada de modo adecuado (Tabla 8).

En nuestro país existe una prevalencia de HTA en el 40% de la población, de los cuales el 60% son mujeres y en el embarazo oscila entre el 4,2 al 5,8% CLAP-OPS /OMS-Sistema informático perinatal, datos probablemente subvaluados debido al alto número de partos efectuados sin control obstétrico ni hospitalización (Tabla 8). Aún en la actualidad no existen pruebas clínicas o de laboratorio de utilidad práctica que permitan predecir qué gestantes van a presentar este trastorno.

Grupo II. Preeclampsia moderada (HTA + Proteinuria) sintomática y con alteración o daño de órgano blanco moderada.

Es aquel trastorno hipertensivo del embarazo en el cual la PAS es ≤ 160 mmHg, y la PAD es ≤ 100 mmHg en 2 o más tomas efectuadas por separado 4 horas en relación a los valores previos a las 20ª semanas de la gestación (Tabla 9).

Grupo III. Preeclampsia severa o grave (HT Arterial + Proteinuria) con daño de órgano blanco.

Es aquel trastorno hipertensivo del embarazo, en el cual la PAS ≥ 160 mmHg y la PAD es ≥ 110 mmHg en 2 o más tomas efectuadas por separado 4 horas en relación a los valores previos a las 20ª semanas (Tabla 10).

El compromiso hepático leve es común: alteraciones de las enzimas hepáticas GOT (AST) y GPT (ASL) > 70 UI/l, y Síndrome HELLP es un Síndrome asociado a la PEE (Preeclampsia) caracterizada por disfunción hepática grave con marcada elevación de las Transaminasas, GOT (AST) GPT (ASL) > 700 mUI/dl., anemia hemolítica microangiopática (Hemólisis) diagnosticada por presencia de Plaquetopenia, (< 100000 mm \geq), LDH > 600 UI/l, Hiper-bilirrubinemia (> 1.2 mg/dl), esquistosis y esferocitos en sangre periférica, ausencia de Haptoglobina en plasma (22-25). Se controla mejor mediante la hospitalización y se recomienda el parto o la terminación del embarazo, (22-25) cualquiera sea la edad gestacional (Tabla 11).

A nivel hepático se producen hemorragias periportales, que pueden dar sintomatología de dolor epigástrico o en hipocondrio derecho, náuseas y vómitos. Pueden producirse edema hepático, hematomas subcapsulares, y hasta ruptura hepática espontánea (26,27). El Síndrome de Hellp pone en peligro la vida de la paciente. Es junto a la PEE y la ECL la causa más frecuente de mortalidad materna (21-27).

ECLAMPSIA (ECL)

Es aquel síndrome convulsivo tónico-clónico, comatoso e hipertensivo que se instaura en el embarazo, en pacientes con preeclampsia previa grave, que no han tenido un control prenatal adecuado, en el pre-parto (50%), entre las 20ª semanas, intra-parto, durante el trabajo de parto, o en

TABLA 8
GRUPO I. PEE LEVE. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

-
- PAS ≥ 140 mmHg, la PAD $\geq 90-99$ mmHg, y la PAM > 90 mmHg, o aumento de la PAS > 30 mmHg.
 - Aumento de PAD > 15 mmHg.
 - Aumento de PAM > 20 mmHg.
 - Proteinuria hasta (++) o < 90 mg/dl, o Albuminuria ≥ 140 hasta 300 mg/L en 24 horas.
 - Paciente asintomática.
 - Edema no patológico (ENP).
 - Sin DOB (daño de órgano blanco).
-

TABLA 9 GRUPO II. PEE MODERADA. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

PAS \geq 160 mmHg, la PAD \geq 100-109 mmHg, y la PAM $>$ 106 mmHg, Proteinuria (+++) o \geq 200 a 400 mg/dl, o Edema patológico (en regiones no declives).

Sintomatología moderada, sospechosa.

Alteración o Daño (DOB) moderado de Órgano Blanco.

Alteración de compromiso moderado de Órgano Blanco (evaluada según criterios de laboratorio):

- Proteinuria (+++) o \geq 200 - 400 mg/dl o $>$ 300 mg/L en 24 horas, en incremento.
- Creatinina \geq 1,2 mg/dl.
- BUN (Nitrógeno de urea sanguínea), hasta 20 mg/dl.
- Uricemia \geq 5.0 mg/dl.
- Clearance de Creatinina hasta 100 ml/min.
- Transaminasas: LDH \leq 600 mU/dl.
- Bilirrubina total (BT) \leq 1.2 mg/dl.
- Plaquetas (PLT) hasta 100.000/ml.
- Dímero D Negativo $<$ 0.5 °g/dl.

pos-parto, en las primeras 24 horas del puerperio. Muy raramente dentro de las primeras 72 horas, en pacientes que no han tenido ni tienen antecedentes previos de convulsiones u otros trastornos convulsivantes antes del embarazo (20-25,27). La Eclampsia es la que tiene el peor pronóstico materno, fetal y perinatal.

Normalmente existen signos premonitorios de eclampsia, aunque en ocasiones las convulsiones pueden aparecer súbitamente y sin aviso en mujeres asintomáticas que sólo tienen HTA (26-29).

Son **signos premonitorios** el incremento progresivo de la PA, proteinuria en aumento (\geq 2gr/24 horas o 100 mg/dl en orina), e incremento de creatinina \geq 2 mg/dl, y edema en aumento.

Son **signos inminentes** intensificación de cefalea, tinnitus, hiperreflexia y/o aumento del área reflexógena, diplopía, escotomas, visión borrosa o ceguera, dolor epigástrico y en región superior derecha, náuseas, vómitos, hematemesis, plaquetopenia con evidencia de Síndrome Hellp en evolución aguda, hematuria, oligoanuria y proteinuria $>$ 3 gr./ml. Es raro que la eclampsia se instaura sin síntomas premonitorios, siendo variable el número de episodios. El cuadro comienza con la acentuación de pródromos (de 30 segundos a 5 minutos), y la aparición de ictus faciales, las mandíbulas apretadas una contra la otra (30-32). A esto, le sigue la fase tónica, con contracciones generalizadas de 15-20 seg de duración. A continuación

aparece la fase clónica, las mandíbulas apretadas una contra la otra, las manos cerradas y el dorso encorvado, seguido de sacudidas y contracciones desordenadas a nivel de extremidades y del tronco, contracturas grotescas de los músculos faciales, de una duración aproximada de 1 minuto, fase en la que pueden producirse lesiones (golpes, mordeduras de la lengua), e incluso apnea. La fase de convulsiones concluye con la aparición de estado de coma pos-convulsivo, en la que la respiración se vuelve sosegada y desaparición gradual de la cianosis, perturbación del estado general, laxitud y atontamiento, de duración variable y dispar, diariamente, cada 2 días, o en casos graves la recurrencia de sucesivos episodios convulsivos que pueden poner en peligro la vida, y no raras veces termina en óbito materno y fetal, si no se trata adecuadamente (31-33).

La eclampsia puede ser causa de muerte fundamentalmente por hemorragia cerebral, edema agudo de pulmón debido a insuficiencia cardíaca o a una grave acidosis respiratoria o metabólica. (31-33) La aparición considerable de fiebre elevada, posiblemente de origen central, tiene significado pronóstico grave. Habitualmente existe cianosis, oliguria, y eliminación por orina con abundantes proteínas y cilindros.

En estudios electroencefalográficos, en la fase previa a la eclampsia no ofrece alteraciones que permitan predecir la intensidad del cuadro, y debido a

TABLA 10
GRUPO III. PEE SEVERA O COMPLICADA. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- PAS \geq 170 mmHg, la PAD \geq 110 mmHg, y la PAM $>$ 126 mmHg, Proteinuria (++++)' \geq 400 mg/dl o $>$ 300 mg/L en orina de 24 horas.
- Edema patológico (en regiones no declives).
- Proteinuria (++++) \geq 400 mg/dl, o \geq 500 mg/L en 24 horas, y en incremento.
- Uricemia $>$ 7 mg/dl.
- Creatinina $>$ 1.2 mg/dl.
- Oliguria $<$ 400 ml/24 horas o $<$ 25 ml/hrs.
- Edema patológico: anasarca.
- Aumento de Peso 2 Kg./semana.
- Sintomatología intensa.

Con Compromiso o DOB (Daño de Órgano Blanco) severo.

- Edema papilar.
- Neurológico (Eclampsia inminente).
- Renal (Insuficiencia Renal Aguda).
- Hepático-hematológico: Síndrome HELLP.
- Unidad Feto-Placentaria (UFP) [RCIU /IP = Retardo de crecimiento intrauterino /Insuficiencia Placentaria.
- Cardiovascular (Crisis Hipertensiva).
- Otros Órganos.
 - Pulmón. EAP.
 - Suprarrenales.
 - Corazón.

ello no se ha podido observar una correlación entre el electroencefalograma, la presión arterial, edemas, proteinuria, los síntomas cerebrales o hallazgos retinianos (31-33). En la Tabla 12 podemos observar la clasificación del SHIE según la severidad.

En el curso de ataques de SHIE, el electroencefalograma refleja un patrón similar al del estado de epilepsia pero sin cambios focales. La mortalidad de la eclampsia es del 1%. Las complicaciones más peligrosas son: daño permanente del SNC por crisis recurrentes, alteraciones por sangrado, insuficiencia renal y muerte. La mortalidad perinatal es del 37,9%, y sus causas son: infartos placentarios, retardo de crecimiento uterino, Abruptio Placentae, e hipoxemia por la vasoconstricción uterina.

La clave para realizar el tratamiento adecuado es el reconocimiento precoz de la enfermedad, tanto como para realizar el diagnóstico diferencial con:

Epilepsia o epilepsia latente no diagnosticada.
Lesiones del SNC ocupantes de espacio. ACV.
Infecciones del SNC.

ENFERMEDAD VASCULAR HIPERTENSIVA CRÓNICA (EVHC)

Es aquella HTA crónica pre-existente (Normal alta o Pre-hipertensiva), de cualquier causa antes del embarazo, o que ha sido diagnosticada como tal, que persiste en dos o más oportunidades antes de la 20ª semana de gestación, o cuando la HTA no revierte después del parto o persiste en el posparto, después de la 6ª semana, sin proteinuria asociada (31-33) (Tabla 13).

Es difícil el diagnóstico de EVHC en mujeres grávidas, en las cuales se desconoce el valor de la PA antes del embarazo. La EVHC es más frecuente en las gestantes múltiparas, añosas ($>$ 40 años) y obesas. En los casos típicos la evolución pronós-

TABLA 11
PEE COMPLICADA. SÍNDROME HELLP.
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

1. Hemólisis.
 - Anormalidades a nivel de sangre periférica: esquistocitos (Esquistocitosis). Esferocitos (Esferocitosis), Bilirrubinemia > 12 mg/dl. Ausencia de Haptoglobina en plasma.
2. Enzimas Hepáticas elevadas.
 - GOT (AST) > 700 mU/dl.
 - GPT (ALT) > 700 mU/dl.
 - LDH (Deshidrogenasa Láctica) > 600 mU/dl.
3. Plaquetopenia o trombocitopenia.
 - Plaquetas (PLT) < 100.000 mm³.
4. SÍNTOMAS: Dolor en epigastrio o en hipocondrio derecho. Náuseas y vómitos. Malestar general. Cefalea.

tica materno-fetal es habitualmente normal o de un mejor pronóstico, a excepción que evolucione hacia la PEE sobreimpuesta en la cual empeora el pronóstico fetal. La PA se normaliza habitualmente en la 1ª semana o de los 10 días del posparto o en las dos primeras semanas del posparto. Es bien tolerada, mientras la PAD no supere los 100 mmHg (con o sin tratamiento). Aun cuando no está ampliamente aceptada la definición de EVHC leve, existe consenso respecto a que el in-

cremento de la PAD \geq 110 mmHg constituye una hipertensión severa (31-33).

EVHC + HIE = HIPERTENSIÓN CRÓNICA AGRAVADA DEL EMBARAZO

Es aquel síndrome hipertensivo que se presenta en mujeres gestantes con EVHC en etapa gestacional (31-33) o en presencia de Preeclampsia o de Eclampsia. El pronóstico empeora y el riesgo incrementa en las EVHC complicadas con una PEE sobreimpuesta y Abruption Placentae, y en los recién nacidos se incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal (Tabla 13).

HTT O HTA TARDÍA O TRANSITORIA

Es aquella hipertensión arterial que aparece o se desarrolla en épocas del parto después de pasada la 6ª semana (31-33).

PEE O ECL SOBREIMPUESTA

Es aquel síndrome hipertensivo que se presenta en pacientes con antecedentes de HTA crónica que exacerban o desarrollan una Preeclampsia y Eclampsia. El criterio usado es variable (31-33).

La **Preeclampsia sobreimpuesta** ocurre cuando en una hipertensión arterial crónica, existe una exacerbación de la hipertensión con incrementos > de 25 mmHg en la PAS y de >15 mmHg, o superior (\geq 110 mmHg) en la PAD respecto a los valores basales, después de las 20ª semanas o primera mitad del embarazo, y hasta las primeras 48

TABLA 12
CLASIFICACIÓN DE LA SHIE SEGÚN LA SEVERIDAD

Grupo	PAS / PAD	PAM	PAD Inicial	Edad Inicial	Semanas Embarazo	Edema patológico	Proteinuria	DOB
0	\geq 140 / 90	\geq 20	\geq 20	< 20 > 35	28-32	0	0	0
I	\geq 140 / 90	\geq 20	\geq 15	< 20 > 35	> 32	▲ENP	▲	▲ o ▼
II	\geq 160 / 100-109	\geq 106	\geq 20	< 20 > 35	> 32 < 38	▲	▲	▲
III – PEE complicada	\geq 170 / 110	\geq 126	\geq 20	< 20 > 35	> 32-36	▲▲	▲▲	▲▲
Eclampsia	\geq 170 / 110	\geq 126	\geq 20	< 20 > 35	> 20ª semanas, Pre, intra-parto o en pos-parto	▲▲▲	▲▲▲	▲▲▲

horas del puerperio, que se presenta con o sin proteinuria (≥ 300 mg/24 horas o la efectuada en controles con intervalos de 4 horas ≈ 1000 mg/L), hiperuricemia y pueden o no asociarse a edema que generalmente se limita a los tobillos o a la región pre-tibial pero cede con el reposo nocturno y tiene una magnitud variable (31-33). En ausencia de enfermedad renal la proteinuria > 300 mg/24 horas, es el mejor indicador de PEE sobrepuesta. Es una de las más graves complicaciones, que se acompaña generalmente de retardo del crecimiento intra-uterino, causante de peor pronóstico fetal y perinatal, que evoluciona hacia la eclampsia sobrepuesta (31-33), si no es tratada de modo adecuado. Después de la ECL, es la causa de mayores posibilidades de morbilidad materna, fetal y perinatal. El control de las presiones en la embarazada sólo tiene valor si fueron corroborados por lo menos en 2 controles consecutivos, efectuados con un intervalo de 4 a 6 horas, o con más de cinco minutos previos de reposo, o en una sola medición de $\geq 160/110$. Si las mediciones de la PA han sido elevadas desde el

principio, se recomienda controlar 3 veces separadas con intervalo de un minuto, en decúbito lateral izquierdo.

ETIO-FISIOPATOGENIA DE LA PEE

La etiología de la preeclampsia es aún desconocida, si bien se ha avanzado notablemente respecto a los posibles mecanismos fisiológicos que intervienen en su desarrollo (26-35). Las manifestaciones clínicas multiorgánicas tienen como común denominador la disfunción endotelial, pero aún se desconoce el origen de dicha disfunción (34,35).

La implantación placentaria anormal en la PEE produce una estructura vascular útero-placentaria inadecuada y, con ello, una reducción del flujo placentario que a su vez origina una producción de factores circulantes que alteran la función endotelial que se hace irreversible una vez que se establece el proceso hipertensivo, o es primitiva (30-34). El Endotelio produce sustancias vasodilatadoras potentes que son muy importantes en el

TABLA 13
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE LAS HTA'S DURANTE LA GESTACIÓN

Tipos de HTA's	HTA Crónica	Pre-Eclampsia	EVHC + SHIE	HTA transitoria
Paridad	Múltipara	Primigesta. Primi-paternidad + Inseminación artificial.	Múltipara. Paternidad-variante (varias parejas)	Múltipara
Semana de inicio	< 20ª semana	> 24ª semana	< 24ª semana	> 36ª semana
Antecedentes Familiares	HTA	Pre-Eclampsia	HTA	HTA
Fondo de Ojo	Exudados hemorrágicos	Espasmo	Esclerosis+ Edema	(-)
Proteinuria > 300 mg /dl.	(+) o (-)	(++)	(++)	(-)
Uricemia > 5.5 mg/ dl	(-) o raro	(++)	(++)	(-)
Grado de HTA.	Moderada a Severa.	Moderada a severa	Moderada	Leve.
Deterioro de la Función Renal	(-)	(++)	(++)	(-)
Calciuria de 24 hrs.	(-)	(++)	(++)	(-)
PA pos-parto	£	Normal	£	Normal

control del tono vascular (las prostaglandinas, factores dilatadores no definidos y el óxido nítrico que es el más importante factor relajante o dilatador intrínseco de la pared vascular) (34-36). En concomitancia se produce un aumento en la cantidad de los radicales libres circulantes, que al actuar causan incremento en productos de peroxidación lipídica.

Esto, a su vez, puede ocasionar un daño en las membranas plasmáticas afectando el funcionamiento de las glicoproteínas y de las proteínas integrales de superficie de membrana (ATPasa de Calcio) que dependen de la interacción lípido-proteínas (35-37)

MODIFICACIONES VASCULARES UTERINAS

Las modificaciones vasculares uterinas causan una insuficiencia placentaria o isquemias placentarias, ya sea por implantación anormal y/o una mala adaptabilidad inmunológica, enfermedad micro vascular y/o aumento del tamaño placentario (37,38). Por otro lado, se puede activar el proceso de la coagulación sanguínea, perder la integridad vascular, aumentar la extravasación de fluidos y el aumento de sustancias vasopresoras y agregantes plaquetarias, junto con una disminución de sustancias dilatadoras y antiagregantes plaquetarias.

Cuando ocurre el proceso de implantación embrionaria en las primeras semanas de embarazo normal, las células trofoblásticas de la placenta humana desplazan, disocian y sustituyen a las células epiteliales de la decidua materna, siguiendo con la invasión de la membrana basal y del estroma subyacente hasta finalizar en los cambios de la estructura de la pared vascular de las arterias útero-placentarias (39). Para ello, durante los estadios precoces del embarazo se producen una serie de cambios de adaptación vascular:

- En las arterias terminales espiraladas, situadas en la decidua materna, ocurren cambios histológicos caracterizados por la desintegración de la lámina elástica interna, y sólo permanece una delgada capa de membrana basal entre el endotelio y la capa muscular.
- La placenta humana se halla perfundida por numerosas arterias útero-placentarias espiraladas, que por la acción del trofoblasto intersticial y endovascular migratorio, transforman al lecho útero-placentario en un sistema con baja resistencia y baja presión, pero con un alto flujo.
- La invasión decidual trofoblástica coriónica, a las arterias espiraladas del útero por el tejido

trofoblástico extraembrionario, entre la 6ª y la 10ª semanas de la gestación, sustituye a las células endoteliales y permite su dilatación. Posteriormente se produce la invasión decidual trofoblástica coriónica, por la alteración de las arterias espiraladas en el lecho útero-placentario impone una derivación arterio-venosa a la circulación materna entre las 10ª y 12ª semanas de la gestación por el reemplazo de la capa muscular y elástica por fibrina y citotrofoblasto, que convierten a estos vasos en conductos más gruesos y tortuosos que aumentan la irrigación placentaria, humoral y nerviosa (39).

- En una segunda etapa, la invasión alcanza a la porción radial de las arterias del miometrio, durante la 14ª a 20ª semanas de la gestación, pero respetando el sector basal, lo cual permite que las arterias espiraladas miometriales conserven su capacidad de respuesta contráctil ante estímulos humorales o nerviosos.
- Todos estos cambios de adaptación que se producen en la estructura vascular, permiten que se dilaten las arterias espiraladas placentarias, transformando al lecho útero-placentario en un sistema con baja resistencia y baja presión, pero con alta capacitancia (alto flujo a través de las mismas), adaptado al crecimiento constante del feto. Sin embargo, en la PEE la irrupción trofoblástica no alcanza a las arterias radiales, por lo que se produce un aumento en la resistencia vascular, lo cual se traduce en una disminución de la circulación útero-placentaria (39).

DISMINUCIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ATPASA DEL CALCIO DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA

La disminución de los niveles intracelulares de ATP (!! la actividad de la ATPasa de calcio a nivel transmembrana) impide el funcionamiento de la bomba de Na/K-ATPasa, y consecuentemente una menor salida del sodio (Na) que contribuye a aumentar el sodio intracelular. El aumento del Na intracelular llevaría a un incremento del factor de liberación del calcio intracelular, a través del intercambiador Na/Ca, se logra el mantenimiento del gradiente de calcio, a través de la membrana plasmática, promueve y activa la entrada de Ca intracelular intercambiándolo con el Na intracelular, así como por mecanismos de extracción y eliminación del calcio intracelular, a través del intercambiador Na⁺/Ca y la bomba de calcio (ATPasa de Ca). Se produce una disminución alrededor de un 50%, en la actividad de la ATPasa de Ca de la membrana plasmática de diversas células de gestantes pre-eclámpicas [disminución de las mem-

branas celulares de glóbulos rojos de la sangre de las preeclámpticas, una disminución parecida en la actividad de la enzima en membranas plasmáticas de músculo uterino y de sincitiotrofoblasto en las pacientes preeclámpticas, así como de glóbulos rojos provenientes de neonatos de las mismas]. Comparando pacientes normotensas con gestantes PEE, se evidenció una disminución del transporte activo de calcio dependiente del ATP en vesículas invertidas de glóbulos rojos en las gestantes preeclámpticas.

PEE Y METABOLISMO DEL CALCIO INTRACELULAR

En la PEE se presentan alteraciones en el metabolismo del ion calcio. Durante la PEE se produce el aumento del calcio iónico en los eritrocitos, en los linfocitos, plaquetas y el tejido placentario, y oscilaciones notables en las concentraciones de Ca en las células endoteliales del cordón umbilical. A diferencia de los embarazos normales, en la PEE los niveles de la hormona paratiroidea se encuentran significativamente elevados, y los de la 1,25-dihidroxi-vitamina D₃ se encuentran disminuidos. Esto explicaría el motivo de la menor excreción de calcio urinario y la reducción en la absorción intestinal de Ca intracelular que se presentan en la preeclampsia, todo ello traducido en un menor contenido de Ca libre en el suero. El incremento del calcio intracelular en la musculatura lisa de las arteriolas, al aumentar el tono vascular y la resistencia vascular periférica, explicaría algunos eventos fisiopatológicos como la aparición de hipertensión arterial diastólica en la PEE. También, el incremento en el contenido de calcio plaquetario podría favorecer su activación, agregación y formación de micro-trombos, consumo de fibrinógeno y el estado de coagulación intravascular diseminada presente en la forma severa de PEE.

Por otro lado, se puede activar el proceso de coagulación sanguínea, perder la integridad vascular, aumentar la extravasación de fluidos y un aumento de sustancias vasopresoras y agregantes plaquetarios, junto con una disminución de sustancias dilatadoras y antiagregantes plaquetarios.

PROSTAGLANDINAS Y EL EMBARAZO

La disfunción endotelial hace que las células endoteliales del amnios sintetizen mayor cantidad de prostaglandinas vasodilatadoras con el consecuente incremento de los niveles de la progesterona (que actúa como antagonista de la aldostero-

na y mantiene la normocalemia) y de los niveles de estrógeno. Como consecuencia de ello sufren un desgarramiento endotelial con daño secundario de las células mio-intimales, que se complica luego con una aceleración del proceso degenerativo, caracterizado por necrosis fibrinoide, incremento de lípidos y de los lipófagos e infiltración mononuclear peri-vascular y disminución del flujo sanguíneo requerido por la unidad útero-placentaria, que al no responder a las demandas, trae consecuentemente una isquemia que sería causante del retardo de crecimiento intra-uterino fetal y del incremento de la morbimortalidad neonatal. La respuesta presora a la A-II (Angiotensina II) exógena, se hace cada vez más débil, mientras que la respuesta presora la norepinefrina exógena es normal (33).

FACTORES INMUNOLÓGICOS

La Preeclampsia aparece más frecuentemente durante el primer embarazo, siendo mayor su incidencia cuando ocurre cambio de paternidad, según lo han reportado diversos estudios, y disminuye su incidencia mientras mayor sea la actividad sexual que antecede a la concepción (34, 35). Se presume la existencia de mecanismos inmunes involucrados en el proceso, que permiten prevenir el rechazo del hemialo-injerto (la mitad de la carga genética es paterna), y que reconoce el estímulo para la descarga de citoquinas y factores de crecimiento, los cuales promueven la progresión y desarrollo del producto de la concepción (36).

Se han encontrado diferentes alteraciones inmunológicas:

- Disminución en los niveles circulantes de inmunoglobulinas (IgG e IgM), de anticuerpos bloqueadores y de las fracciones del complemento C3 y C4.
- Una respuesta inadecuada de anticuerpos maternos, induce reacciones de inmunidad mediada por células, donde el sistema retículoendotelial (SRE) no elimina los antígenos fetales que pasan a su circulación, hace que se formen complejos inmunes, que causan daño vascular y la activación del sistema de la coagulación (37).
- La decidua media el reconocimiento inmunológico del trofoblasto (38).
- Se ha identificado un antígeno, el HLA-G, que tiene mayor histo-compatibilidad con escasa heterogeneidad a nivel del citotrofoblasto, relacionado con el reconocimiento y mantenimiento del embarazo (39,40).

- Existe una correlación entre el bajo peso del recién nacido, el tamaño y peso aumentado de la placenta (41), combinados a la exposición intrauterina del feto a los glucocorticoides maternos (42), o la acumulación excesiva de un trofoblasto intermedio inmaduro en el punto de implantación placentaria (43), y la reducción congénita del número de neuronas al nacer (43), con la HTA como predictor de la aparición de la misma hipertensión arterial en la edad adulta. Se desconoce el mecanismo en que esta relación peso placentario / peso fetal influyen en la determinación de la presión arterial en la vida adulta (40-45). Estos hallazgos implican que factores intrauterinos y renales inician una cascada energética y otra moduladora que aumentan la PA de por vida y a la hipertensión arterial en la edad adulta. También, se ha hallado una mayor activación de neutrófilos en PIH, productor de leukotriene B-4, lo que contribuye a la lesión vascular por liberación de diferentes agentes (46-48).

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

El endotelio vascular es una barrera física y metabólica que regula el transporte capilar, controla el contenido de los lípidos del plasma, participa en procesos de hemostasis (prevención de la coagulación) y la modulación del tono vascular (modula la reactividad del músculo liso vascular en respuesta a distintos estímulos vaso activos) (49). La misma placenta produce factores que alteran al endotelio, ya sea en forma directa o indirecta, a través de la liberación de citoquinas, fragmentos de trofoblastos circulantes y los radicales libres, entre otros factores.

Cuando se daña al endotelio, éste pierde su resistencia natural a la formación de trombos, iniciándose el proceso de coagulación sanguínea a través de las vías intrínseca (activación por contacto) y extrínseca (por factores tisulares). Por otro lado, las plaquetas activas se adhieren a la monocapa de células endoteliales cuando existe daño en estas últimas, lo cual permite la agregación plaquetaria y la liberación de Tromboxano- A_2 (49). Por consiguiente, al establecerse la disfunción del endotelio en la PEE, se observa una mayor sensibilidad vascular a las sustancias vaso-activas.

En la preeclampsia ocurre una activación de la coagulación, en donde el principal anticoagulante fisiológico, la antitrombina-3, está disminuido en este proceso, lo cual se relaciona con su consumo y la severidad de la enfermedad. Además se produce una disminución de la actividad fibrino-

lítica, probablemente como consecuencia del aumento del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 y el tipo 2 de origen placentario también está disminuido y el activador tisular del plasminógeno endotelial (t-PA) se halla elevado (49). En la PEE se ha demostrado la aparición de trombocitopenia e incremento de la activación plaquetaria.

Las células endoteliales se encuentran en íntima relación con la sangre, lo cual las expone a una elevada presión parcial de oxígeno, creándose así un ambiente muy vulnerable y susceptible para que se establezca un proceso de peroxidación lipídica. (50,51). Una vez elevados niveles de peroxidación lipídica conducirían a disfunción endotelial, por inducción de constricción del músculo liso vascular; incremento a las respuestas presoras de la angiotensina II y alteración en la actividad de enzimas responsables de importantes reacciones bioquímicas (52,53). La ciclooxigenasa funciona adecuadamente a bajos niveles de peroxidación lipídica, y los niveles elevados de peróxidos lipídicos son inhibitorios para la enzima (54-56). En la Tabla 14 podemos ver la relación entre la disfunción endotelial y la etiopatología de la PEE.

Estos hallazgos explican el desbalance de la relación PGI_2/TXA_2 a favor de este último, que se produce durante la preeclampsia, y explican los eventos de vaso-constricción general y aumento de la agregación plaquetaria característicos del síndrome.

HEMODINAMIA Y VOLUMEN CORPORAL EN LA PREECLAMPSIA

Los cambios que sobrevienen en la presión arterial media, el gasto cardíaco y la resistencia vascular durante la gestación son más notorios que en las no gestantes. Los determinantes de la hemodinamia y del volumen plasmático en la PEE son:

- Retención o excreción de Na^+ y agua.
- Salida de H_2O transcapilar (mayormente líquido extracelular).
- Llenado cardíaco y la función ventricular (sistólica y diastólica).
- Resistencias vasculares.

Para comprender la hemodinámica que caracteriza a la PEE, es necesario conocer los cambios y características del embarazo normal.

HEMODINAMIA EN EL EMBARAZO NORMAL

La PAS se modifica poco durante el embarazo

Tabla 14
Disfunción Endotelial y Etiopatología de la PEE.
Factores de Riesgo que incrementan las complicaciones en embarazos con HTA.

<p>Isquemia Placentaria</p> <ul style="list-style-type: none"> ▲ Arterias espiraladas Aterosis Aguda ➔ Invasión trofoblástica anormal en el lecho placentario. ➔ Inadaptación vascular. ➔ Disminución de Perfusión Feto Placentaria ➔ Isquemia ➔ RCIU 	<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">DISFUNCIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▼ Prostaciclina periférica. ▲ Tromboxano plaquetario y placental ➔ Vasoconstricción ➔ Hipertensión arterial. <ul style="list-style-type: none"> • Impacto Multisistémico Renal. • Albuminuria. ≠ Edema. • Oliguria pre-renal. • Necrosis tubular aguda. • Necrosis cortical.
<p>Estrés Oxidativo</p> <ul style="list-style-type: none"> ▲ Disbalance por efecto pro-oxidante. 		<p>Alteración de la coagulación. Hipercoagulabilidad exacerbada.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▲ Actividad fibrinolítica. ▼ Adhesión y agregación plaquetaria y liberación de TXA₂ ➔ Trombocitopenia. ➔ CID/Depósitos de fibrina. ➔ Daño hepático ➔ HELLP. ➔ Daño renal ➔ Pro-IRA. ➔ Daño placentario ➔ RCIU. ➔ Daño Cerebral ➔ ECL.
<p>Peroxidación Lipídica.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➔ Inhibición ON y de la prostaciclina sintetasa e hipovolemia. ▲ Alteración de la permeabilidad capilar ➔ Hipovolemia. Renal: <ul style="list-style-type: none"> • 6-Endoteliosis. • Proteinuria. • Calciuria. • Edema ➔ Pro-IRA (Pro-Insuficiencia Renal Aguda) Pulmonar: <ul style="list-style-type: none"> • EAP. • Hemorragias ▲ Trombosis. ▲ Trombina. 	<p>DISFUNCIÓN ENDOTELIAL</p>	<p>Anemia hemolítica microangiopática.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➔ Hemólisis por ruptura-injuria de los eritrocitos. <ul style="list-style-type: none"> • Anemia. • Hiperbilirrubinemia. • Necrosis. • Hemorragia
<p>Mecanismo de Inadaptabilidad inmunológica.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▲ Liberación de mediadores. <ul style="list-style-type: none"> • Elastasa. • Citoquinas. • Radicales libres. 	<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">ENDOTELIAL</p>	<p>SNC.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Excitación psicomotriz u obnubilación, con hiperreflexia, • Amaurosis central o diplopía. • Convulsiones. ➔ Eclampsia.
<p>Factores genéticos. Predisposición genética.</p>		

normal. La PAD disminuye una media de 10 mmHg en el principio del primer trimestre, alcanzando la máxima disminución a la mitad del embarazo (las 20^a semanas de la gestación), y vuelve a subir hasta los niveles basales que presentaba en el tercer trimestre. La disminución normal de la PA al principio de la gestación puede enmascarar la presencia de una HTA crónica. La PAD disminuye más que la PAS, ocasionando así un incremento en la onda del pulso.

El agua corporal total en su mayor parte extracelular, aumenta en forma uniforme durante todo el embarazo (6 a 8 litros). El volumen plasmático se incrementa a partir de la 6^a semana después del inicio de la concepción, alcanzando un máximo

en el segundo trimestre y de una y media veces, lo normal en etapa previa al parto. Durante el primer trimestre, se incrementa el gasto cardíaco en reposo y hacia la 20^a semana, el gasto cardíaco se incrementa entre un 30 a 40%, alcanzando la cota máxima a las 32^a semanas de gestación, permaneciendo elevada en forma más o menos constante el resto del embarazo, siendo muy sensible a los cambios de la posición corporal que afectan la circulación venosa hacia el corazón. Debido al aumento de tamaño del útero, la compresión de la vena cava inferior es más intensa en ciertas posiciones corporales, lo cual puede ocasionar una disminución de la circulación venosa y del gasto cardíaco. En algunas gestantes, al permanecer en

posición supina se presenta hipotensión arterial y bradicardia alarmante, conocido como síndrome de hipotensión supina del embarazo, pudiendo ser causa de síncope. Los cambios en el gasto cardíaco (GC) durante el embarazo se acompañan de incremento continuo de la FC durante el transcurso del embarazo (56). La resistencia vascular disminuye durante la primera mitad del embarazo, lo que se traduce en un aumento del gasto cardíaco. En el embarazo a término estas resistencias se elevan. Así en el embarazo normal, existe un volumen plasmático elevado, acompañado de vasodilatación periférica, retención gradual de Na y agua, e incremento del gasto cardíaco.

HEMODINAMIA DE LA PREECLAMPSIA

La hemodinámica de la PEE se caracteriza por un aumento de las resistencias vasculares, HTA, disminución de la perfusión periférica y del gasto cardíaco. El volumen plasmático está disminuido en la PEE (57,58). Por estudios ecocardiográficos se ha podido concluir, que la reducción del gasto cardíaco está íntimamente ligada al incremento de la poscarga, y a una reducción de la precarga. Los estudios sobre gasto cardíaco han sido conflictivos, ya que hay grupos que lo encuentran disminuido, y otros que lo encuentran aumentados o normales, ya sea en situación basal, a sometidas a sobreesfuerzos o por la infusión de líquidos IV, o infusión de drogas antihipertensivas (59). No hay datos definidos, sobre los factores de los que depende la redistribución regional del gasto en esta patología, pero parece ser que los órganos que más sufren son hígado, riñón, cerebro y placenta.

En la 1ª mitad del embarazo no está presente la retención renal de Na⁺ y agua en la PEE, lo cual probablemente ocurre recién cuando comienza la manifestación clínica. Esto podría ser secundario a la disminución de la filtración glomerular, mediada por el aumento de la sensibilidad a la angiotensina-II.

En la PEE como manifestación renal, disminuye el flujo de filtración glomerular acompañando a una lesión renal, llamada endoteliosis glomerular, caracterizada por tumefacción de las células endoteliales glomerulares. La retención renal del sodio en grado variable contribuye a la patogenia del edema. En estudios sobre el péptido natriurético auricular (PNA) se ha comprobado que las pacientes con PEE tienen cifras elevadas del PNA (60). Si el volumen plasmático estuviese disminuido funcionalmente, sería de esperar el hallazgo de cifras reducidas del PNA, que

provocaría la retención de sal y agua. Estos datos contradictorios produjeron controversias en cuanto a la naturaleza de la PEE. En la PEE el volumen plasmático está reducido (30-40%), y la distribución de volumen corporal total está alterada, debido a la redistribución del volumen plasmático al espacio extravascular, probablemente debido al aumento de permeabilidad capilar, por rotura endotelial, y quizás por disminución de la presión oncótica, lo cual provocaría fenómenos de hemoconcentración. Esta limitación a la expansión de volumen se halla aturdida por la vasoconstricción de los lechos de capacitancia. Sin embargo la vasoconstricción puede ser también la causa y no la consecuencia de la pérdida de volumen intravascular (61-63).

El EAP (edema agudo de pulmón) puede deberse a esta depresión miocárdica, pero la extravasación de fluidos por el aumento de la permeabilidad capilar, y a la disminución de la presión oncótica es la causa más importante.

PRONÓSTICO DE LA PREECLAMPSIA

En general las pacientes que han sufrido PEE suelen acudir prontamente al médico para consultar sobre su pronóstico en futuros embarazos, la posibilidad de desarrollar hipertensión crónica o el riesgo de hipertensión por la toma de anticonceptivos orales para la planificación familiar. Existen marcadores conocidos como la paridad, antecedentes familiares y tal vez la presión arterial del primero y segundo trimestres. Para diagnósticos más específicos son útiles las pruebas presoras que incluyen la sensibilidad a angiotensina y la de cambio de decúbito. De los análisis de laboratorio, la concentración de ácido úrico constituye el marcador más importante en las PEE, aunque esto ocurre habitualmente en las fases tardías de la enfermedad. La concentración de Calcio intracelular aún cuando su determinación es más compleja, puede ser importante en cuanto a la patogenia de la enfermedad. La fibronectina plasmática ya sea total o específica de endotelio es un tema en investigación. La excreción urinaria de calcio suele estar alterada en aquellas gestantes con riesgo elevado de PEE. La historia de la investigación de predictores de la PEE refleja el conocimiento de la causa y patogenia de la enfermedad. Se ha avanzado desde los marcadores puramente clínicos hasta métodos de demostración de la patogenia con base fisiológica, con marcadores que se acercan más a las alteraciones bioquímicas que causan el síndrome clínico de la PEE (64-66).

Con un mejor conocimiento de la base bioquí-

mica de esta enfermedad, será posible discernir qué grupo podrá beneficiarse del tratamiento preventivo de manera más específica. A pesar de los avances experimentados tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la PEE, podemos decir que en más del 30% de los casos, la eclampsia es imprevisible, a pesar de que se apliquen los cuidados prenatales adecuados.

CONCLUSIONES

Es de suma importancia la unificación de conceptos, la detección precoz de pacientes con mayor riesgo de desarrollar hipertensión durante la gestación, el conocimiento y la detección precoz de enfermedades cardiovasculares o renales que colocan a la madre y al feto en situación de alto riesgo o que puedan incrementar el riesgo inherente del embarazo mismo. Además, el establecimiento de pautas claras y sistematizadas de orientación del control prenatal y de diagnóstico, la detección precoz de las pacientes de alto riesgo y la corrección de los factores de riesgo en la etapa de pre-hospitalización, son métodos adecuados para reducir los riesgos de la hipertensión durante la gestación y la base que nos puede orientar para determinar qué tratamiento podría ser más adecuado.

REFERENCIAS

1. Davey DA, MacGillivray I: The classification and definition on the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988, 158:892-898.
2. Group Report on High Pressure in Pregnancy. Consensus Report. National High Blood Pressure Program Working. *Am J Obstetric and Gynecology*. 163: 5: Part.1.
3. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy: Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990, 163:1691-712.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. *Tech bull.* 1996; 219:1-8.
5. Guideline Committee. 2003. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003; 21; 10011-1053.
6. Mancía G. Presentation of the ESH-ESC Guidelines for Management of arterial hypertension. Program and Abstracts of the 13th European Meeting Of Hypertension. June 13-17, 2003; Milan, Italy.
7. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, Larson MG, Webwr MA, Kannel WB et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham heart study. *Circulation* 1997; 96: 308-315.
8. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al, on behalf of the SCORE project group. Prediction of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J*.
9. Austin M, Hokanson J, Edward K. Hypertriglyceridemia as cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol*. 1998; 81:7B-12B.
10. O'Brien T, Nguyen TT, Zimmerman BR. Hyperlipidemia and diabetes mellitus. *Mayo Clinic Proc* 1998; 73:969-976.
11. Arias, Fernando. Manejo del Embarazo de Alto Riesgo.

Hipertensión en el Embarazo. Capítulo 10. 2^o Edición. Mosby Doyma libros.

12. Cobo, Edgar. Estados hipertensivos del embarazo. Schwarcz-Salas-Duverges. *Obstetricia* 1995.
13. Clark Stiven, Dildy Gary, Phelan Jeffrey, Cotton David. *Critical Care Obstetrics* 1991. Hypertension in Pregnancy. Chapter 14 Second Edition. Mosby Doyma Libros Barcelona.
14. Sibai. B, Gordon T, Risk Factors for Pre Eclampsia in Healthy Nulliparous Women: A prospective multicenter study. *Am J. Obst. And Gyn.* 1995; 172: 642-8.
15. Lazarchick J, Stubbs TM, Romein L, Van dorsten, Loadhof CB. Predictive value of fibronectin levels in normotensive gravid women destined to become preeclamptic. *AM J Obstet Gynecol* 1986;154:1050-1067.
16. Johening AR, Barron WM. Indirect blood pressure measurement in Pregnancy: Korotkoff phase 4 versus phase 5. *Am J Obstet Gynecol*. 1992; 167:577-80.
17. Brown MA, Buddle ML, Farrel T, et al. Randomised trials of management of hypertensive pregnancies by Korotkoff phase 4 or phase 5. *Lancet* 1998. 352: 777-81.
18. Davey DA, MacGillivray I: The classification and definition on the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988, 158:892-898.
19. Redman CWG, Jefferies M. Revised definition of pre eclampsia. *Lancet* 1988; 1:809-12.
20. Witlin. A.G., Sibai Baha, Hypertension in pregnancy: Current concepts of pre eclampsia. *Annu. Rev. Med.* 1997; 48: 115-27.
21. Sibai BM. Pre-eclampsia. *Current Problems in Obstetrics, Gynecology, and Fertility* 1990;13: 6-16. 74.
22. Thompson AM, Hytten FE, Billewicz WZ. The epidemiology of edema during pregnancy. *J Obstet Gynecol Br Commonw* 1967; 74: 1-7.
23. Barton JR, Stanziano GJ, Sibai BM. Monitored outpatient management of mild gestacional hypertension remote for term. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:765-9
24. Ales KL, Charlson ME. The prediction of adverse outcomes in antepartum hypertension. *Clin Exp Hypertens [B]* 1989; 8:95-112.
25. Weinstein L. Syndrome of hemolysis elevated liver encimes, and low platelet count: a severe consequence of hyper-tension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:159-67.
26. Roberts William E. et al. The intrapartum platelet count in patients with HELLP Syndrome. *Am J. Obstetric and Gynecol.* 1994; 171:779-804.
27. Manas KJ, Welsh JD, Rankin RA, Miller DD. Hepatic hemorrhage without rupture in PEE. *N Engl J Med.* 1985;312(7):424-426.
28. Neerhöf MG, Zelman, Sullivan T, Hepatic rupture in pregnancy: A review. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44 (6):407-409.
29. Roberts William E. et al. The intrapartum platelet count in patients with HELLP Syndrome. *Am J. Obstetric and Gynecol.* 1994; 171:779-804.
30. Stone JH. HELLP Syndrome. Hemolysis Elevated Liver Enzyme, and Low Platelets. *JAMA* 1998; 280:559-62.
31. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies whit hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP Syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1000-6.
32. Friedberg V, Hochuli E. Enfermedades específicas del embarazo. En: *Ginecología y Obstetricia*. Käser O, Friedberg V, Ober KG, Thomsen K, Zander. Salvat Editores. Barcelona 1974; pág. 390-412.
33. Ferris TF. Toxemia e hipertensión. En Burrow GN, Ferris TE. *Complicaciones médicas durante el embarazo*. México, Panamericana 1977, 55-93.
34. Sibai BM. Diagnosis and management of chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78:451-61.
35. Ignarro LJ. Biological actions and properties of endothelium-derived nitric oxide formed and released from artery and vein. *Circ Res* 1989; 65:1-8.
36. Lüscher TF. The endothelium, target and promotor of Hypertension? *Hypertension* 1990; 15; 482-491.
37. Katussic ZS, Vanhoutte PM. Super oxide anion is an endothelium-

derived contracting factor. *Heart Circ Physiol* 1989; 26: H33.

38. Vanhoutte PM. Endothelium and control of vascular function. *Hypertension* 1989; 13: 658-64

39. Fuller AF, Schiff and Knapp RC. Immunity trofoblast and trofoblastic neoplasia. *Clin Obstet Ginecol* 1977; 20:681-687.

40. Ward K, Hata A, Jeunemaitre X, et al. A molecular variant of angiotensinogen asociated with PEE. *Nature Genetics* 1993; 4: 59-61.

41. Sibai BM. Immunologic aspects of PEE. *Clin Obstet Gynecol* 1991; 34:27-34.

42. Redman C WG, Sargent IL. Immunological disorders of human pregnancy. *Oxford Rev Reprod Biol* 1986; 8: 223-65.

43. Rote NS. The immune response. In: Scott JR, Rote NS, eds. *Immunology of obstetrics and gynecology*. Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts, 1985:27-32.

44. Leiberman JR. Vascular nature of PEE. *Med Hypotheses* 1989; 28: 281-286.

45. Clark DA. Decidua-placenta immunologic interactions. In: Chaouat G, de. *The immunology of the fetus*. Boca Raton, FL: CRC, 1990: 161-67.

46. Kovats S, Main EK, Librach C, Stubblebine M, Fisher SJ, DeMars R. A class I antigen, HLA-G, expressed in human trophoblasts. *Science* 1990; 248: 220-228.

47. Barker DJP, Bull AR, Osmond C, et al.: Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ* 1990, 301:259-262.

48. Benediktson R et al.: Glucocorticoides exposure in uterus. New model for adult's hypertension. *Lancet* 341:339-341, 1993.

49. Redine RW, Patterson P (Case Western Reserve Univ., Cleveland, Ohio. *Hum Pathol*. 26: 594-600, 1995.

50. Martyn CN, Barker DJP, Jespersen S, Greenwald s, Osmond C, Berry C.: Growth in uterus, adult blood pressure and arterial compliance (Southampton Gen Hosp, England Royal, London Hosp) *Br Heart J* 73:116-121, 1995.

51. Sibai BM, Anderson GD, Abdella TN, McCubbin JH, Dilts PV. Eclampsia III. Neonatal outcome, growth and development. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:307-316.

52. Greer IA, Butterworth B, Liston WA, Johnston tensión arterial, Dawes J. Neutrophil activation in PIH: localisation to the placental bed. *Proceedings VII World Congress of Hypertension in Pregnancy*, Perugia, Italy, October 7-11, 1990, p 276.

53. Greer IA, Haddad NG, Dawes J, Johnstone FD, Calder AA. Neutrophil activation in pregnancy-induced hypertension. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96: 978-987.

54. Hubel CA, Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, McLaughlin MK. Lipid peroxidation in pregnancy: new perspectives on PEE. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1025-34.

55. Sane AS, Chokshi SA, Mishra VV, Barad DP, Shah vasoconstriction, Nagpal S. Serum lipoperoxide levels in pregnancy-induced hypertension. *Pan Minerva Med* 1989;31: 119-125.

56. Maseki M, Nishigaki I, Hagihara M, Tomoda Y, Yagi K. Lipid peroxide levels and lipid content of serum lipoprotein fractions of pregnant subjects with or without PEE. *Clin Chim Acta* 1981; 115: 155-167.

57. Pelusi G, Scagliarini G, Biagi G, De Rosa V, Busacchi P. Neutrophil production of leukotriene B-4 is increased in gestacional hypertension. *Proceedings VII World Congress of Hypertension in Pregnancy*, Perugia, Italy October 7-11, 1990, p. 199.

58. Boer de K, Lencader I, Cate ten JW, Borm JJJ, Treffers PE. Placental-type plasminogen activator inhibitor in PEE. *AM J Obstet Gynecol* 1988; 158: 518-524.

59. Wickens D, Wilkins MH, Luneyc J, Ball G, Dormandy TL. Free radical oxidation (peroxidation) products in plasma in normal and abnormal pregnancy. *Ann Clin Biochem* 1981; 18: 158-67.

60. Minakami H, Kimura K, Tamada T, Yasuda Y, Hirota. Hepatocelular lipo-fucsin in PEE. *Asia Oceania J Obstet Gynecol* 1989; 15: 227-34.

61. Moncada S, Gryglewski R, Bunting S, Vane JR. An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endo peroxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. *Nature* 1976; 263: 663-672.

62. Ueland K, Novy MJ, Peterson NM, Metcalfe J. Maternal cardiovascular dyna mics: IV. The influence of gestacional age on the maternal cardiovascular response to posture and exercise. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 104 (6): 856-864.

63. Roberts JM. Pregnancy related hypertension. In: Creasy R, Renik R, Eds. *Maternal fetal medicine: principles and practice*. Philadelphia: WB Saunders, 1984: 703-723.

64. Hays PM, Cruikshank DP, Dunn LJ. Plasma volume determination in normal and preeclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 958-963.

65. Lindheimer MD, Adrian IK. Current con-cepts: hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313: 675-679.

66. Bond AL, August P, Druzin M, Atlas SA, Sealey JE, Laragh JH. Atrial natriuretic factor in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 1112-18.

ABSTRACT

Arterial hypertension is one of the most common complications of pregnancy and a significant cause of morbidity and mortality in the mother and child. Early recognition is the clue to perform an adequate treatment of the disease. It is necessary to establish concepts that unify criteria with clear and systematic orientation guidelines of diagnosis and pre-natal control for cardiologists, internists, obstetricians, and emergency paramedics, in order to detect and recognize high risk patients to develop hypertension during pregnancy. It is very important to detect associated pathologies and especially cardiovascular and renal diseases, which put the mother and child in a high risk situation. The objective is oriented to secure the child well-being, planning the obstetric management and achieve proper treatment of the gestational hypertensive syndrome in the pre-hospitalization period. In addition, according to the severity of the disease, to obtain a more adequate diagnostic and therapeutic approach for better management of the disease.

Key words: *Arterial hypertension. Pregnancy. Gestational hypertensive syndrome. Cardiovascular disease. Renal disease.*