

MÉTODOS DE PREDICCIÓN Y PREVENCIÓN DE HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO*

Dr. MARCELO NARVAEZ L. y Dr. PATRICIO LOPEZ—JARAMILLO

Laboratorio de Investigaciones, Facultad de Ciencias Médicas, Quito.

RESUMEN

Se revisan los métodos de predicción en hipertensión inducida por el embarazo, siendo la historia clínica, el roll over test y la presión arterial media los más rápidos, inocuos y que están al alcance de todo facultativo. Además se analizan los métodos de predicción en relación a procedimientos de prevención en hipertensión inducida por el embarazo, como son la suplementación dietética con calcio, la administración de bajas dosis de aspirina y el reposo. (**Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)**, 12: 27, 1987).

La identificación de las gestantes destinadas a desarrollar hipertensión inducida por el embarazo (HIE) reduce la morbimortalidad materna y fetal ocasionada por esta enfermedad (1), por lo tanto resulta trascendente analizar los métodos propuestos para predecir HIE, más aún si actualmente se postulan procedimientos para prevenir HIE.

HISTORIA CLÍNICA

La historia clínica es un método útil a través de la identificación de los factores predisponentes en HIE: nuliparidad, edad (< 20 años y > 35 años), antecedentes de preeclampsia en embarazos previos, historia familiar de preeclampsia-eclampsia, embarazos múltiples, hipertensión crónica, diabetes, enfermedad trofoblástica y bajo estado socio-económico (2,3). Últimamente se ha propuesto que las poblaciones con baja ingesta de calcio presentan una mayor incidencia de eclampsia (4). Todos estos facto-

res han sido estudiados y la paciente que presente uno o más, necesitará un control prenatal riguroso pues el riesgo de desarrollar HIE será mayor.

TEST DE LA SENSIBILIDAD A LA ANGIOTENSINA II

En 1973 Gant y colaboradores (5) encontraron que pacientes con HIE tenían una reactividad vascular aumentada a los efectos presores de Angiotensina II y que este hecho precedía claramente a la aparición de HIE. Estos autores reportaron que 91 o/o de primigestas que necesitaron más de 8 ng/Kg/min. de Angiotensina II para producir un aumento de 20 mmHg en la presión diastólica, durante las 28 a 32 semanas de gestación, se mantuvieron normotensas hasta el final del embarazo (test negativo). Por el contrario las pacientes que necesitaron menos de 8 ng/Kg/min de Angiotensina II para producir el mismo efecto presor, 90 o/o de ellas desarrolla-

* Auspicio Financiero: CONACYT, CONUEP

ron HIE (test positivo). Es importante destacar que, en la población estudiada por Gant la prevalencia de HIE fue del 38 o/o.

Otros investigadores (6,7) han cuestionado la confiabilidad del test; debido sobre todo a la alta incidencia de falsos positivos; Oney y Kaulhausen (8) por ejemplo, encontraron que el 95 o/o de gestantes con test negativo permanecieron normotensas y que únicamente el 45 o/o de pacientes con test positivo desarrollaron HIE. La prevalencia de HIE en este estudio fue del 15 o/o. Es interesante observar que la confiabilidad del test aumenta de acuerdo a la mayor prevalencia de HIE.

En Japón, Nakamura y colaboradores (9) al valorar el test de sensibilidad a la Angiotensina II, a las 30 semanas de gestación y con una dosis presora de 12 ng/Kg/min, refieren que es un método apropiado para identificar a las mujeres que permanecerán normotensas durante la gestación, pues no detectaron falsos negativos; pero por otro lado no es adecuado para identificar a las pacientes que desarrollaron HIE, debido a la alta incidencia (50 o/o) de falsos positivos. La prevalencia de HIE en la población estudiada fue del 21 o/o.

De todas maneras el test de sensibilidad a la Angiotensina II es impracticable como método de "screening" por ser complicado, costoso, de larga duración y de difícil aceptación por parte de las pacientes (9, 10).

ROLL OVER TEST

En 1974 Gant y colaboradores (11), demostraron que el 91 o/o de primigestas cuya presión diastólica no se incrementó en 20 mmHg, cuando cambiaron de posición del decúbito lateral izquierdo al decúbito supino ("roll over test") entre las 28 y 32 semanas de gestación, se mantuvieron normotensas hasta el final de su embarazo, en tanto que el 93 o/o de pacientes que presentaron un incremento de la

presión diastólica de 20 mmHg o más, desarrollaron HIE. Adicionalmente se encontró una estrecha relación entre un roll over test positivo y un aumento de la reactividad vascular a la infusión de Angiotensina II, y un roll over test negativo con una disminución de la reactividad vascular a la Angiotensina II.

Este test se realiza entre las 28 y 32 semanas de gestación, midiendo la presión arterial a nivel del brazo derecho en decúbito lateral izquierdo hasta que sea estable, luego la gestante cambia de posición al decúbito supino y se mide la presión arterial inmediatamente y a los cinco minutos.

Algunos investigadores (12, 13, 14) han confirmado el valor predictivo del roll over test, sin embargo aún permanece controversial su utilidad (15, 16). En nuestro medio a nosotros nos permitió predecir con el 93 o/o de certeza a las gestantes que permanecieron normotensas y con el 88 o/o de confiabilidad a las pacientes que desarrollaron HIE (17). Cabe mencionar que en el estudio de Gant la prevalencia de HIE fue del 44 o/o y en el nuestro fue del 37 o/o. El mecanismo por el cual la posición supina estimula la elevación de la presión arterial no está claro, pero se cree que es otra manifestación de la hipersensibilidad vascular intrínseca de las mujeres destinadas a desarrollar HIE (18).

El roll over test como método de screening es viable de ser puesto en práctica, el tiempo que dura la prueba es aproximadamente 15 minutos, lo cual en una consulta prenatal numerosa podría ser un factor negativo, sin embargo consideramos que por el alto porcentaje de predicciones correctas y su sencillez debe realizarse en toda gestante y de manera preferencial en la que refiere factores predisponentes.

También se ha descrito el test de ejercicio isométrico (19), que consiste en medir la tensión arterial en el brazo derecho estando la paciente en decúbito lateral izquierdo; luego la

gestante con su mano izquierda presiona al máximo un manguito inflado de otro tensiómetro por 30 segundos en un período de 3 minutos que dura el ejercicio isométrico manual. Inmediatamente comprime nuevamente el manguito con un 50 o/o de la presión máxima alcanzada anteriormente y se mide la tensión arterial. Se considera el test positivo cuando se produce un aumento de 20 mmHg o más. Este test al compararlo con el roll over test fue más sensible y específico.

PRESION ARTERIAL MEDIA

La presión arterial media (PAM) se obtiene sumando a la presión diastólica el tercio de la presión de pulso (sistólica menos diastólica). Oney y Kaulhausen (20) encontraron que la presión arterial media tomada durante el segundo trimestre de gestación tiene valor predictivo en HIE; así cuando la PAM fue inferior a 90 mmHg el 98 o/o de gestantes no desarrollaron HIE y cuando fue superior a 90 mmHg el 32 o/o de pacientes presentaron HIE. Se necesitan más estudios para esclarecer la utilidad de la PAM en el diagnóstico precoz de HIE. Cuando la PAM es superior a 90 mmHg y el roll over test es positivo, el riesgo de padecer HIE aumenta (21).

EXAMENES DE LABORATORIO

Varios autores durante largo tiempo han tratado de encontrar una prueba de laboratorio que pueda en forma certera predecir HIE, básicamente el descubrimiento es efectuado al estudiar pacientes con HIE establecida y cuando una prueba de laboratorio está alterada, se realiza la misma prueba antes del apareamiento del cuadro clínico de HIE, y si resulta anormal es utilizada como predictiva. Consideramos que las más importantes son las que a continuación describimos sucintamente.

El aclaramiento del sulfato de deshidroisandrosterona (ASD) en las pacientes que de-

sarrollaron HIE es inicialmente mayor que en el grupo control de gestantes, lo cual resulta intrigante y ha sido un argumento para sostener a la "hiperplacentosis" como factor etiopatogénico; sin embargo, tres a cuatro semanas antes de aparecer HIE el ASD disminuye (22). Esta prueba, como se puede deducir, se basa en la alteración del flujo sanguíneo útero-placentario en HIE y no es factible de ser puesta en práctica por ser complicada y requerir de un laboratorio especializado.

Respecto a anomalías de la coagulación, la trombocitopenia ($< 150.000 / \text{mm}^3$) es la más frecuente y suele disminuir antes del comienzo de HIE y según algunos autores es el primer signo de preeclampsia, el mecanismo continúa desconocido siendo el más probable el daño a nivel del endotelio vascular que produce agregación plaquetaria (23).

También se ha utilizado la determinación de hierro sérico para predecir HIE y así cuando la concentración es superior a 100 ug/dl o se produce una elevación del 70 o/o sobre los valores basales, la paciente desarrollaría HIE. Las posibles explicaciones se encuentran en la hemólisis secundaria al vasoespasmo y en la liberación de hierro a partir de las zonas de almacenamiento (24).

Lazarchick y colaboradores (25) determinaron en gestantes fibronectina plasmática y cuando la concentración es superior a 400 ug/ml se desarrollará HIE en 4 semanas o más; sus resultados sirvieron para detectar con el 100 o/o de confiabilidad a las pacientes que se mantendrán normotensas y con el 94 o/o de certeza (16 de 17 pacientes) a las que desarrollaron HIE (25). La fibronectina es una glucoproteína involucrada en la coagulación, función plaquetaria, tejido en reparación y en el endotelio vascular basal (26).

En nuestro medio aún no se ha valorado la utilidad de las pruebas de laboratorio descri-

tas, pero consideramos de interés estudiar la determinación de hierro sérico y fibronectina plasmática.

De todos los métodos descritos la historia clínica, el roll over test y la TAM son los más rápidos, fáciles, inocuos y que están al alcance de cualquier médico.

Hasta hace poco tiempo algunos autores cuestionaban la utilidad de los métodos de predicción en HIE, en razón de no existir ninguna terapéutica que evite el desarrollo de la misma; sin embargo, en los últimos años se han descrito algunos procedimientos de prevención y precisamente a continuación los analizaremos en relación con los métodos de predicción:

A.— Kawasaki y colaboradores (27) estudiaron en gestantes el efecto de la suplementación de calcio sobre la sensibilidad vascular a la infusión de Angiotensina II; administraron diariamente 600 mg de aspartato de calcio desde las 20 semanas de embarazo hasta el momento del parto y encontraron que la sensibilidad vascular, a la dosis presoras efectivas de Angiotensina II, disminuyó significativamente en relación a lo sucedido con las gestantes no suplementadas. Además la incidencia de HIE en el grupo no suplementado fue del 21.2 o/o, mientras que en el grupo suplementado fue del 4,5 o/o, lo cual sugiere que la ingesta de calcio previene la HIE.

También López-Jaramillo y colaboradores (28) han encontrado que la suplementación dietética con calcio disminuye significativamente la incidencia de HIE. Estos autores han propuesto que la disminución del calcio puede interferir en la síntesis de prostaciclina en los vasos de gestantes y que esto podría ser un factor causal de HIE (29, 37).

B.— Wallenburg y colaboradores (30) estu-

ron a 44 primigestas con test de Angiotensina II positivo, realizado a las 28 semanas y utilizando una dosis presora de 10ng/Kg/min ó menos, a 21 gestantes les prescribió 60 mg de aspirina diariamente desde las 28 semanas hasta el parto y sólo 2 (9,5 o/o) desarrollaron HIE; mientras que en las otras 23 pacientes que recibieron placebo, 12 (52 o/o) presentaron HIE. No describieron efectos adversos en la madre o en el feto pero existe la posibilidad de trastornos hemorrágicos en el feto (31). Se postula que la baja dosis de aspirina restaura el desbalance prostaciclina-tromboxano lo cual es sugerido como un importante factor etiológico en HIE (32), esta dosis inhibe la síntesis de tromboxano A_2 pero no afecta la producción de prostaciclina (33).

C.— Spinapolicc y colaboradores (34) estudiaron a 32 pacientes con roll over test positivos, a 16 les trató con reposo en decúbito lateral izquierdo durante 4 horas y sólo una (6 o/o) desarrolló HIE; y de las otras 16 gestantes que no recibieron ninguna indicación terapéutica 13 (81 o/o) desarrollaron HIE. El mecanismo por el cual actúa el reposo es desconocido, pero se reconoce que propicia una mejoría de la dinámica renal (35) y de la circulación útero-placentaria (36).

D.— Narváez y colaboradores, estudiaron a 56 primigestas, menores de 25 años, normotensas y con roll over test positivo, a 22 pacientes se les suplementó con 2 gramos de calcio desde las 28 semanas de gestación y únicamente 3 (13.6 o/o) pacientes desarrollaron HIE; mientras tanto de las 34 gestantes que recibieron placebo; 24 (70.6 o/o) presentaron HIE. La diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). (17).

Resultaría interesante identificar a gestan-

tes con riesgo de padecer HIE a través de métodos de predicción e instaurar los tres procedimientos de prevención (calcio, aspirina y reposo), para definir cuál es el más efectivo y práctico en una misma población.

De todas maneras, resulta alentador conocer que al momento actual existen métodos de predicción y de prevención de HIE, pues esta patología aún constituye la principal causa de mortalidad materno-fetal en muchas partes del mundo.

BIBLIOGRAFIA

1. Zuspan, F.P.: Hipertensión y enfermedad renal en el embarazo. **Clinicas Obstétricas y Ginecológicas**, 4:1021, 1984.
2. Chesley, L.C.: **Hypertensive disorders in pregnancy**. Appleton Century Crofts, New York, 1978. pp. 35-55.
3. López-Llera, M.: **La toxemia del embarazo, lecciones básicas**. Segunda Edición. Editorial Limusa. México, 1985. pp. 26.
4. Villar, J., Belizán, J.M. and Fischer, P.J.: Epidemiologic observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, 21: 271, 1983.
5. Gant N.F., Daley G.L., Chand, S. et al: A study of Angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. **J. Clin. Invest.**, 52: 2682, 1973.
6. Morris, J.A., O' Grady, J.P., Hamilton C.J. et al: Vascular reactivity to angiotensin infusion during gestation. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 130: 379, 1978.
7. Orozco J.Z., Prinsker, V.S., Hernández, J. et al: Valor de la prueba de la Angiotensina II y del "roll over test" como métodos predictivos de la enfermedad hipertensiva aguda del embarazo (preclampsia/eclampsia). **Ginecol. Obstet. Mex.**, 46:235, 1979.
8. Oney, T., Kaulhausen, H.: The value of the angiotensin sensitivity test in the early diagnosis of hypertensive disorders in pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 142: 17, 1982.
9. Nakamura, T., Ito, M., Matsui, K., Yoshimura, T., Kawasaki, N. and Maeyama, M.: Significance of Angiotensin sensitivity test for prediction of pregnancy-induced hypertension. **Obstet. Gynecol.**, 67:388, 1986.
10. Devoe, S.J., O' Shaughnessy, R.: Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la hipertensión inducida por el embarazo. **Clinicas Obstétricas y Ginecológicas**, 4:1065, 1984.
11. Gant, N.F., Chand, S., Worley, P.J., Crosby, U.D. and MacDonald, P.C.: A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 120:1, 1974.
12. Phelan, J.P., Everidge, G.J., Wilder, T.L. and Newman, G.: Is the supine pressor test an adequate means of predicting acute hypertension in pregnancy? **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 128:173, 1977.
13. Marshall, G.W., Newman, R.L.: Roll over test. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 127:623, 1977.
14. Karbhari, D., Harrigan, J.T. and LaMagra, R.: The supine hypertensive test as a predictor of incipient preclampsia. **Am. J. Obstet. Gynecol.** 127:620, 1977.

15. Didolkar, S.M., Sampson, M.B., Johnson, W.L. et al: Predictability of gestational hypertension. **Obstet. Gynecol**, 54: 224, 1979.
16. Kassir, N.S., Aldridge J. and Quick, B.: Roll over test. **Obstet Gynecol**, 55:411, 1980.
17. Narváez, M., Yépez, R., Gaybor, M., Cepeda, M., Baldeón, M. y López-Jaramillo, P.: Hipertensión inducida por el embarazo: Predicción con "roll over test". **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)**, 11:15, 1986.
18. Pritchard, J.A. y MacDonald, P.C.: **Williams Obstetricia**. Tercera Edición Española. Salvat Editores, S.A., Barcelona-España, 1980. p.p. 542.
19. Degani, S., Abinader, E., Eibschitz, I., Oettinger, M., Shapiro, I. and Sharf, M.: Isometric Exercise test for predicting gestational hipertensión. **Obstet. Gynecol.**, 65:652, 1985.
20. Oney, T. and Kaulhausen H.: The value of the mean arterial blood pressure in the second trimester as a predictor of pregnancy induced hypertension and preeclampsia. **Clin. Exp. Hypertens.**, 2:211, 1983.
21. Comino-Delgado, R.: Diagnóstico precoz de la hipertensión inducida por el embarazo (HIE). **Clínica Ginecológica**, 6:55, 1982.
22. Gant, N.F., Madden, J.D., Siiteri, P.K. and MacDonald, P.C.: A sequential study of the metabolism of dehydroisoandrosterone sulfate in primigravid pregnancy. **Endocrinology, International Congress Series**, Excerpta Medica Foundation. 273: 1026, 1972.
23. Redman, C.W.G., Bonnar, J. and Beilin, L.: Early platelet consumption in Preeclampsia. **Br. Med. J.**, 1: 467, 1968.
24. Entman, S.S. and Richardson, L.D.: Clinical applications of the altered iron Kinetic of Toxemia. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 146:568, 1983.
25. Lazarchick, J., Stubbs, T.M., Romein, L., Van Dorsten J.P. and Loadholt, C.B.: Predictive value of fibronectin levels in normotensive gravid women destined to become preeclamptic. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 154:1050, 1986.
26. Stubbs, T.M., Lazarchick, J. and Horger, E.O.: Plasma fibronectin levels in preeclampsia: A possible biochemical marker for vascular endothelial damage. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 150:885, 1985.
27. Kawasaki, N., Matsui, K., Ito, M., Nakamura, T., Yoshimura, T., Ushijima H. and Maeyama, M.: Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. **Am. J. Obstet. Gynecol.** 153:576, 1985.
28. López-Jaramillo, P., Narváez, M. and Yépez R.: Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 156: 261, 1987.
29. López-Jaramillo, P., Narváez, M., Alvarez, M., y Yépez, R.: Toxemia del embarazo, calcio y prostaglandinas: Una revisión. **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)**, 9:39, 1984.
30. Wallenburg, H.C.S., Makovitz, J.W., Dekker, G.A. and Rodmans, P.: Lowdose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. **Lancet**, 1: 1,

