Educación y práctica de la medicina

Conferencia de consenso

Tratamiento de la hipertensión arterial y prevención de sús complicaciones (I parte)*

Hernán Torres, Edgar Sanclemente, Gabriel Robledo, Luis Flórez, Francisco J. Barreto, Dagnóvar Aristizábal, Diego L. García, Alejandro A. Bautista

Introducción

En la medida en que se ha logrado mejorar las condiciones generales de salud en la población, se ha observado un aumento en la expectativa de vida de las personas. La pirámide poblacional, incluso en los países en vías de desarrollo, viene estrechando su base y ampliando su vértice, mostrando un aumento importante de la proporción de adultos y viejos.

Este cambio en la composición de la población se refleja en un incremento de la prevalencia de enfermedades relacionadas con el envejecimiento y el deterioro. El cáncer, las enfermedades degenerativas, y las enfermedades cardiovasculares forman parte de aquellas patologías que afectan a una proporción de habitantes cada vez mayor. De hecho, las enfermedades cardiovasculares contribuyen en forma significativa a la morbimortalidad en Colombia, especialmente en los grupos de mayor edad.

Se sabe que en Colombia, alrededor de 15% a 20% de los adultos son hipertensos y muchos de ellos o no reciben tratamiento o simplemente no se conocen como hipertensos. La elevación de la presión arterial es el común denominador de una gran diversidad de trastornos como la enfermedad cerebrovascular, la nefropatía, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad vascular periférica o la toxemia del embarazo. Todas ellas, miradas en conjunto, dan cuenta de una enorme carga de morbimortalidad relacionada, en última instancia, con la enfermedad hipertensiva.

En los últimos años han surgido tratamientos capaces de reducir la presión arterial, los cuales parecen constituir, asimismo, una herramienta útil en la prevención de las complicaciones de la enfermedad.

---

* República de Colombia, Ministerio de Salud. Dirección de Recursos Humanos, Julio 27-29. 1995. Hotel Chicamocha, Bucaramanga.

Dr. Hernán Torres Iregui: Médico Nefrólogo, Jefe, Departamento Médico Hospital Militar Central, Santa Fe de Bogotá; Dr. Edgar Sanclemente Paz: Médico Nefrólogo, Profesor Titular Facultad de Salud Universidad del Valle, Cali; Dr. Gabriel Robledo: Médico Cardiólogo, Sociedad Colombiana de Cardiología; Dr. Luis Flórez Alarcón: Doctor en Psicología Experimental, Profesor Asociado, Universidad Nacional de Colombia: Dr. Francisco J. Barreto: Médico Nefrólogo, Presidente Sociedad Colombiana de Nefrología; Dr. Dagnóvar Aristizábal: Médico Cardiólogo, Fundación Santa María, Clínica Cardiovascular Santa María, Medellín; Dr. Diego L. García: Médico Nefrólogo. Fundación Santa Fe de Bogotá; Dr. Alejandro Antonio Bautista Charry: Médico Ginecoobstetra, Instructor Asociado, Universidad Nacional de Colombia. Coordinador Servicio de Toxemias I.M.I.

El médico deberá estar en capacidad de instruir y educar a sus pacientes acerca de la importancia de la prevención mediante modificaciones en el estilo de vida, y la introducción de otras medidas no farmacológicas. Además, deberá conocer la eficacia, la efectividad y la eficiencia de los diferentes tratamientos antihipertensivos disponibles hoy en día.

Es su obligación saber seleccionar adecuadamente lo que es bueno y apropiado para cada tipo de paciente en cada circunstancia particular. No de otro modo le será posible intervenir efectivamente en la prevención de las secuelas de la enfermedad vascular hipertensiva.

El Ministerio de Salud, a través de la Dirección de Recursos Humanos, lleva a cabo las Conferencias de Consenso que pretenden unificar criterios en torno a las enfermedades de mayor prevalencia e impacto sobre la población colombiana.

Se pretende que la metodología de "Conferencia de Consenso" adoptada por el Ministerio de Salud, de acuerdo con los lineamientos internacionales, redunde en beneficio de los enfermos y de la población en general, así como de los profesionales de la salud.

El problema

Hernán Torres

"Seleccionar el régimen o estrategia terapéutica que con mayor probabilidad prolongue la duración y calidad de vida del hipertenso" (Am J Hypertens octubre de 1994)

Objetivos intermedios

1. Mantener las cifras de tensión arterial dentro de niveles "adecuados".
2. Prevenir las principales secuelas vasculares de la hipertensión arterial (infarto de miocardio, remodelación e hipertrofia ventricular, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular nefrosclerosis)

A. Epidemiología clínica

1. Mayor riesgo con cifras superiores a 130/85
2. Más de 50 millones de hipertensos en los EE.UU, aproximadamente seis millones en Colombia.
3. Mayor prevalencia a mayor edad
4. Mayor prevalencia en la raza negra
5. Mayor morbilidad en grupos desprotegidos
6. Usualmente asintomática
7. Frecuente coexistencia con otros factores de riesgo cardiovascular
8. Mayor morbilidad y mortalidad si hay compromiso de "órganos blanco"
9. Compromiso de "órganos blanco" no relacionado únicamente con las cifras de tensión arterial

B. Resultados hasta la actualidad

1. Reducción significativa de la mortalidad por enfermedad cardiovascular y cerebrovascular.
2. Menor reducción en la mortalidad por enfermedad cardiovascular y en la ocurrencia de eventos coronarios
3. Eficacia de los cambios en el estilo de vida como base de cualquier esquema terapéutico
4. Buenos resultados a largo plazo con diuréticos y betabloqueadores
5. Acción protectora sobre órganos blanco más manifiesta con algunos esquemas terapéuticos en diversos estudios a corto plazo
6. Altos costos, baja cobertura
7. Impacto subóptimo

C. Posibles causas del resultado "subóptimo " en el tratamiento de la hipertensión arterial

1. Inadecuado control de otros factores de riesgo cardiovascular coexistentes
2. Iniciación tardía del tratamiento
3. Efectos metabólicos adversos del tratamiento seleccionado
4. Control inadecuado de las cifras de tensión arterial
5. Menosprecio y escepticismo en los resultados obtenidos a corto plazo con otros esquemas farmacoterapéuticos

D. Aspectos controvertidos en la actualidad

1. Esquemas individuales versus esquemas predefinidos de tratamiento

2. Evaluación costo-beneficio
3. Significado de la hipertrofia ventricular izquierda, la microalbuminuria, la resistencia a la insulina, los cambios estructurales en la vasculatura y la hiperfiltración glomerular para evaluar los méritos del tratamiento
4. Terapia farmacológica de primera línea
5. Tensión arterial blanco: es decir, qué tanto reducir la tensión arterial
6. Importancia y significado de los factores locales, celulares y moleculares en el daño tisular; necesidad de control para prevenir el compromiso de los órganos blanco
7. Utilidad de las "Conferencias de Consenso" para definir pautas oficiales en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Modificaciones dietéticas en el tratamiento de la hipertensión

Edgar Sanclemente

Las modificaciones del estilo de vida son medidas reconocidas como terapia inicial para la mayoría de los pacientes en los primeros tres a seis meses después del diagnóstico. Este enfoque terapéutico es una manera segura de disminuir la tensión arterial en un gran número de pacientes con elevaciones mínimas de la misma. La terapia no farmacológica es aconsejable de manera concomitante con la administración de drogas, con el fin de obtener una mayor disminución de la tensión arterial y controlar los factores de riesgo (trastornos de los lípidos e hiperinsulinemia).

Las modificaciones del estilo de vida comprenden: reduccción de peso, aumento de la actividad física, restricción de sodio en la dieta, aumento de la ingestión de potasio, aumento de los alimentos con un alto contenido de fibra, restricción de los ácidos grasos saturados, consumo de los requerimientos diarios de calcio y magnesio, suspensión del hábito de fumar, disminución del consumo de alcohol a una onza diaria y uso eventual de la terapia de relajación.

Estudios clínicos y epidemiológicos

El estudio diseñado para el tratamiento de la hipertensión arterial moderada (TOMHS) demuestra un efecto antihipertensivo significativo (-8.6 mmHg en presión sistólica y diastólica) en terapias que incluían cambios en el estilo de vida consistentes en moderada pérdida de peso, reducción de la ingesta de sodio en un 10%, ejercicio y disminución en el consumo de alcohol. Las personas que recibían tratamiento antihipertensivo con drogas obtuvieron una disminución adicional de -4.8 y -2.5 mmHg en la presión sistólica y diastólica respectivamente, cuando cambiaron su estilo de vida.

En el estudio de prevención de la hipertensión (TOHP-1) se observó, en personas con tensión arterial normal alta, que con una moderada pérdida de peso y una restricción de sodio de 44 mmol/día se obtenía un efecto significativo en la reducción de la presión (Figura 1).

I. Reducción de peso

1. Estudios epidemiológicos. Los estudios epidemiológicos a nivel mundial han demostrado la estrecha relación entre la obesidad (principalmente de la parte superior del tronco) y la hipertensión. Sesenta por ciento de los hipertensos tienen más de 20% de sobrepeso. Los niños obesos tiene un alto riesgo de desarrollar hipertensión en la vida adulta. La obesidad se acompaña frecuentemente de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina.

2. Estudios clínicos. Los estudios controlados demuestran que por cada kilo de disminución de peso hay una reducción de -1.6 y 1.3 mmHg en las presiones sistólica y diastólica, respectivamente. Una disminución importante de peso, del orden de los 7 a 10 kilos en el paciente obeso, es comparable desde el punto de vista de normalización de la presión arterial a cualquier régimen farmacológico.

3. Mecanismos . Alrededor de 25% de los hipertensos tienen hallazgos compatibles con el síndrome X descrito por Reaven y cuyas características son: resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa,

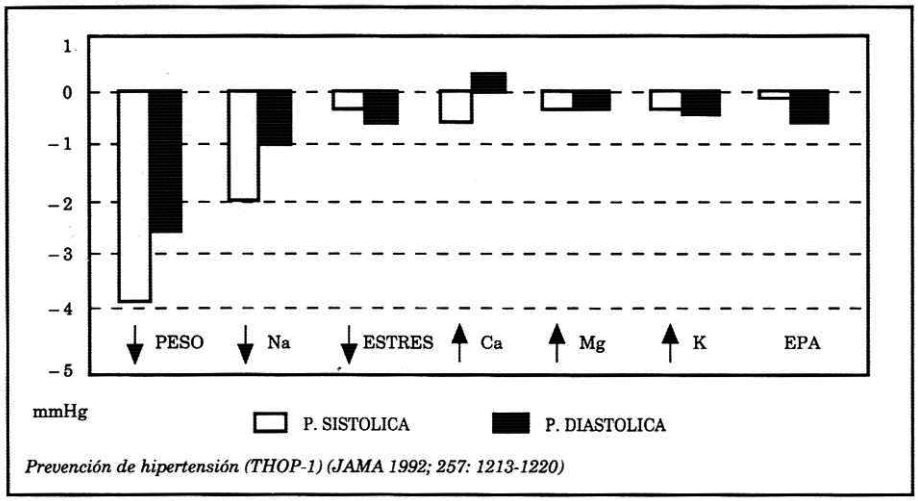

Figura 1. *Terapia no farmacológica tensión arterial normal alta.*

aumento de las lipoproteínas (triglicéridos) de muy baja densidad (VLDL), disminución de lipoproteínas (colesterol) de alta densidad (HDL) e hipertensión. La hiperinsulinemia produce estimulación simpática y el aumento de la aldosterona plasmática observado en los obesos incrementa la absorción renal de sodio, lo que se traduce en hipervolemia y aumento del débito cardíaco. Los mecanismos fisiopatológicos enunciados anteriormente son los responsables de la hipertensión relacionada con la obesidad, y se normalizan con la reducción de peso.

Conclusiones. El programa de reducción de peso debe sugerirse hasta alcanzar una cifra cercana de 15% del peso ideal, principalmente para los pacientes con historia familiar de hipertensión. La dieta recomendada debe ser aproximadamente de 1000 a 1200 calorías, con menos del 20% de grasas, las cuales deben ser ricas en ácidos grasos no saturados (omega-3 del aceite de pescado, omega-6 de los aceites vegetales de girasol o ajonjolí). La dieta debe contener una cantidad moderada de carbohidratos evitando los azúcares refinados y debe incluir además un alto contenido de fibra, restricción de sodio e incremento de potasio.

II. Actividad física

Después de un ejercicio regular repetido aeróbico (isotónico), la presión arterial en reposo usualmente disminuye.

Los 22 estudios sobre ejercicio e hipertensión arterial publicados entre 1980 y 1990 muestran una reducción de cinco a siete mmHg de presión sistólica y diastólica, independientemente de la pérdida de peso.

Los mecanismos involucrados en la disminución de la presión debida al ejercicio incluyen: disminución de la actividad simpática, aumento de la utilización de la glucosa, disminución de secreción de la insulina y aumento de la sensibilidad a la misma.

Al iniciar el programa del ejercicio regular se debe efectuar un chequeo médico general que incluya una prueba de esfuerzo. El programa debe iniciarse gradualmente y solamente es útil si se practica de forma regular, con 30 a 60 minutos de ejercicio diario, tres a cuatro veces a la semana como mínimo.

La relajación puede ser útil como medida complementaria para reducir el estrés en grupos específicos de hipertensos. La relajación muscular progresiva y el "biofeedback" han demostrado ser de ayuda terapéutica en hipertensos con taquicardia, niveles plasmáticos elevados de catecolaminas y alto nivel de ansiedad.

III. Restricción de sodio

1. Estudios epidemiológicos. El estudio epidemiológico internacional, Intersalt, en 32 países, demostró cierta relación entre la ingestión de sodio, la hipertensión y el aumento de la presión con la edad. Sin embargo, no hay una conclusión definitiva sobre la relación causa-efecto. En Colombia, en el estudio realizado en 15 ciudades, no se encontró relación entre la presión arterial y la excreción de sodio en orina de 24 horas.

2. *Estudios clínicos.* La restricción moderada de la ingestión de sodio en aproximadamente la tercera parte de la ingestión usual (aproximadamente 100 mmol/día) demostró, en 20 estudios controlados, una disminución promedio de 4.9 mmHg en la presión sistólica y 2.6 mmHg en la presión diastólica. Law et al demostraron mayores efectos cuando se disminuyó de manera moderada la ingestión de sal en 38 estudios cruzados y en 10 estudios al azar.

3. Mecanismos. La relación entre la ingestión de sodio y la tensión arterial, tanto en individuos normales como en hipertensos esenciales, ha definido tres grupos de personas: a)

sensibles a la sal; b) resistentes a la sal y c) grupo intermedio. Aproximadamente 50% de los hipertensos esenciales y 25% de las personas normales son sensibles a la sal. La sensibilidad a la sal se define como el aumento en 10% o de 10 mmHg en la tensión arterial cuando se administra una alta cantidad de sodio (200- 400 mmol/día), o la disminución de la tensión arterial en 10 mmHg o más cuando el paciente recibe una dieta baja en sodio (10 mmol/día), con administración de furosemida.

Los individuos sensibles a la sal exhiben las siguientes características cuando se incrementa el sodio en la dieta: gran aumento en el débito cardíaco, capacidad reducida de excretar sodio por el riñon, niveles más altos de norepinefrina, mayor respuesta presora a las catecolaminas, niveles más altos de factor natriurético atrial, aumento de la concentración de sodio en eritrocitos y aumento del calcio intracelular. Entre los pacientes sensibles a la sal se incluye un alto porcentaje de obesos, ancianos, pacientes de raza negra y enfermos con hipertensión severa (Figura 2).

Conclusiones. La restricción de sal en el tratamiento de la hipertensión debe ser del orden de 100 mmol/día (2.3 g de sodio o 6 g de NaCl). Debería conocerse la sensibilidad a la sal del individuo normotenso con historia familiar de hipertensión, con el fin de determinar si la disminución de la sal en la dieta puede beneficiarlo.

IV. Suplemento de potasio

1. Estudios epidemiológicos. En los conglomerados humanos (incluyendo las tribus primitivas) cuya dieta contiene bajo sodio y grandes cantidades de potasio, la hipertensión es prácticamente inexistente. Existe evidencia de niveles más bajos de tensión arterial y muy baja prevalencia de hipertensión en vegetarianos. Hay una relación entre la ingestión de potasio y los niveles de presión diastólica: esta correlación negativa ha sido descrita por Walker en los Estados Unidos. Los estudios en nuestro medio, usando los datos de eliminación urinaria de potasio y de presión diastólica corroboran esta apreciación.

Hemos establecido un parámetro que denominamos "índice de potasio", el cual se define como la relación porcentual entre la excreción de potasio y de sodio en la orina de 24 horas:

$$\text{Indice de potasio} = \frac{\text{K en orina de 24 horas (mEq/L)} \times 100}{\text{Na en orina de 24 horas (mEq/L)}}$$

Se considera que un índice de potasio adecuado es de 100%, lo que correspondería a 2.3 g de sodio o 6 g de NaCl y 3.9 g de potasio.

En el estudio epidemiológico de las ciudades colombianas se encontró una relación negativa entre el índice de potasio y la presión diastólica.

2. *Estudios clínicos.* En un metaanálisis realizado sobre trabajos clínicos que incluyó 412 pacientes hipertensos y 174 pacientes normotensos y publicado entre 1980 y 1989, se demostró que los suplementos orales de potasio disminuyeron significativamente la presión sistólica y la diastólica en un promedio de -8.2 y -4.5 mmHg respectivamente entre los hipertensos (Figura 3).

Varios estudios revelan la disminución de la tensión arterial con suplementos de potasio, principalmente en los grupos

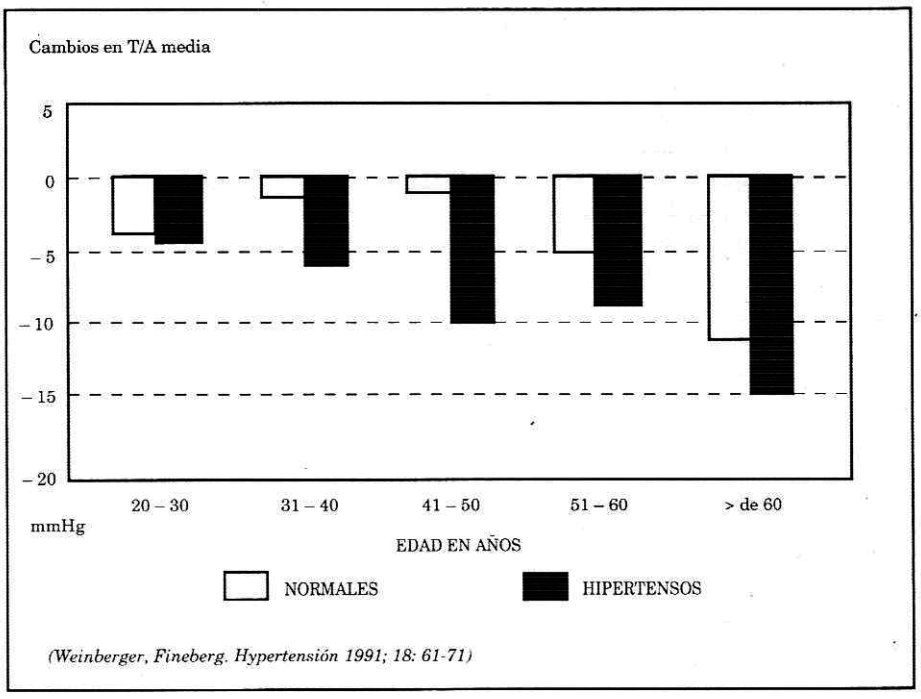

Figura 2. *Reducción de sal en la dieta y tensión arterial media según edad.*

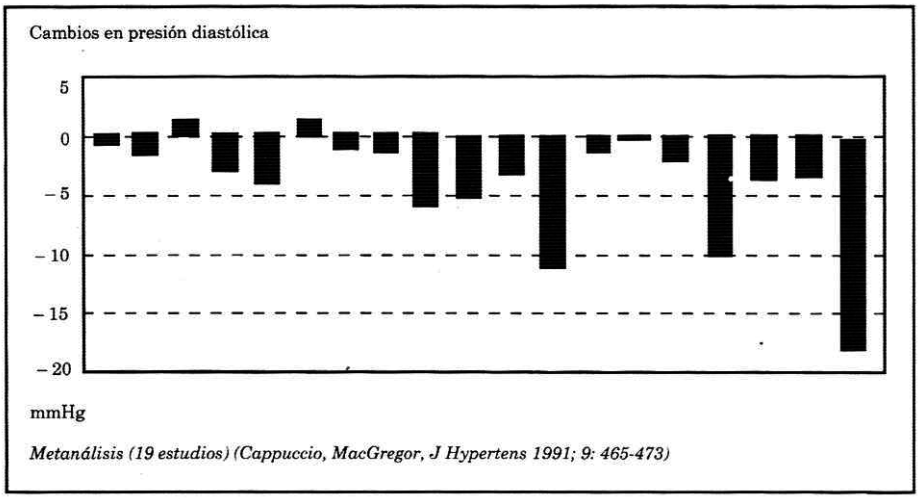

Figura 3. *Hipertensión diastólica y suplementos de postasio*

humanos de bajo consumo como son las poblaciones negras. En nuestro medio, en la población de Puerto Tejada (Cauca) el suplemento de potasio produjo una reducción importante de la tensión arterial.

3. Mecanismos. Los mecanismos por los cuales el potasio disminuye la tensión arterial incluirían la supresión de la renina, y la acción directa sobre los vasos aumentando los factores de relajación derivados del endotelio, como el óxido nítrico. El potasio actúa como protector de la vasculatura de varios órganos:

a) Protección contra accidentes cerebrovasculares: varios estudios han demostrado que al aumentar el potasio en la dieta desciende de manera dramática la incidencia de accidentes cerebrovasculares.

b) Protección contra las enfermedades cardiovasculares por inhibición de los factores de crecimiento implicados en los procesos ateroescleróticos.

c) Nefroprotección, la cual se ha evidenciado en estudios experimentales.

Varios estudios han demostrado la acción protectora del potasio contra el efecto hipertensor del sodio en personas sensibles (normotensos, hipertensos, diabéticos). La deficiencia de potasio activa la vasoconstricción periférica, aumenta el débito cardiaco y aumenta la sensiblidad a la sal; su administración suprime dicha sensiblidad.

Conclusiones. Se deben ingerir cada día aproximadamente 100 mmol de potasio (3.9 g). Como recomendación para la población general, se deben reducir los alimentos con alto contenido de sal y escaso en potasio y reemplazarlos por alimentos naturales con poco sodio y alto contenido de potasio.

Alimentos ricos en potasio y con poco sodio: manzana, tomate, aguacate, toronja, tamarindo, lechuga, limón, melón, plátano, fresa, durazno, banano, piña, mango, ciruela pasa, papa, yuca, brócoli, fríjol, lenteja, cebolla

V. Suplementos de calcio y magnesio

Calcio. Los suplementos de calcio pueden aumentar la presión arterial en algunos pacientes y disminuirla en otros. Producen además hipercalciuria, la cual puede llevar a la formación de cálculos renales en pacientes susceptibles. Por lo tanto no se recomienda administrar suplementos de calcio como tratamiento de la hipertensión.

Magnesio. La administración de magnesio puede disminuir la presión arterial en algunos pacientes con hipertensión. Sin embargo, el magnesio sérico e intracelular se ha encontrado normal en la mayoría de hipertensos sin tratamiento. De acuerdo con los estudios realizados hasta el momento, los suplementos de magnesio estarían indicados en pacientes con hipertensión esencial y algún tipo de déficit. Las dietas vegetarianas son una fuente de magnesio y potasio, por lo tanto es recomendable incluir este tipo de alimentos en la elaboración de la dieta del paciente hipertenso.

Bibliografía

1. **Neaton JD, Grimm RH Jr, Princas RJ, et al.** Treatment of mild hypertension study (TOMHS): final results. JAMA 1993; 270:713-724.
2. **Trials of Hypertension. Prevent Collaborative Research Group.** The effects of non-pharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the trials of hypertension prevention. Phase *LJAMA* 1992; **267**:1213-1220.
3. **Staessen J, Fagard R, Lijnen P, Amery A.** Body weight, sodium intake and blood pressure. *J Hypertens* 1989; **7 (Suppl 1)**: 19-23.
4. **DasGupta P, Bridgen G, Ramhamdany E, et al.** Circadian variation and blood pressure: response to rapid weight loss by hypocaloric hyponatremic diet in obesity. *J Hypertens* 1991; **9**: 441-447.
5. **Schotte DE, Stunkard AJ.** The effects of weight reduction on blood pressure in 301 obese patients. *Arch Intern Med* 1990; **150**: 1701-1704.
6. **Arroll B, Beaglehole R.** Does physical activity lower bloo pressure? A critical

review of the clinical trials. *J Clin Epidemiol* 1992; **45**: 439-447.

7. **Sanclemente E.** Consumo de sal en Colombia y su relación con la hipertensión arterial. *Revista CES Medicina* 1987; **1**: 59-63
8. **Law MR, Frost CD, Walt NJ.** Analysis from data of salt reduction. *British Med J* 1991; **302**: 819-824
9. **Falman D, Elliot T, Suhil.** An overview of randomized trials of sodium reduction and blood pressure. *Hypertension* 1991; **17 (Suppl 1)**: 27-33
10. **Singer DR, Markandu ND, Sugden AL, Miller MA, MacGregor GA.** Sodium restriction in hypertensive patients treated with a converting enzyme inhibitor and a thiazide. *Hypertension* 1991; **17**: 798-803.
11. **MacGregor GA, Markandu ND, Sagnella GA Singer DR, Cappuccio FP.** Double-blind study of three sodium intake and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension. *Lancet* 1989; **2**: 1244-1247.
12. **Sanclemente E.** Hipertensión esencial y suplemento dietético de potasio. Revista CES Medicina 1987; **1**: 65-70
13. **Cappuccio FP, MacGregor GA.** Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials. *J Hypertens* 1991; **9**: 465-473.
14. **Cappuccio FP, Siani A, Strazzullo P.** Oral calcium supplementation and blood pressure: an overview of randomized controlled trials. *J Hypertens* 1989; **7**: 941-946.
15. **Motoyama T, Sano H, Fukuzaki H.** Oral magnesium supplementation in patients with essential hypertension. *Hypertension* 1989; 13: 227-232.

Control de los factores de riesgo como tratamiento de la hipertensión arterial

Gabriel Robledo

La hipertensión arterial (HTA) constituye un factor de riesgo vascular, sin que haya podido esteblecerse un umbral a partir del cual se desencadena el riesgo, sino que existe una relación lineal entre los niveles tensionales y el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Este hallazgo se constata en ambos sexos y en todos los grupos de edades. La experiencia aportada por los estudios de intervención ha revelado que el tratamiento reduce netamente las complicaciones hemodinámicas, pero se muestra menos eficaz en la reducción de las metabólicas, que además son las más frecuentes. El tratamiento no farmacológico constituye una parte importante de cualquier esquema terapéutico para el paciente hipertenso, ya que aun si estos métodos son insuficientes como terapia única para el control de la hipertensión arterial en un paciente, pueden reducir los requerimientos de medicamentos y el número o frecuencia de efectos indeseables.. Existen una serie de "prescripciones" no farmacológicas útiles para la mayoría de los pacientes hipertensos: (a) Reducción del peso corporal: la reducción ponderal es el objetivo fundamental; (b) Se limitará el aporte dietético de sodio a 2 g/día (88 mmol/día), cuidando de no disminuir la ingesta de alimentos ricos en calcio; (c) No es necesario incrementar la ingestión específica de potasio, porque éste aumentará al disminuir el sodio; (d) Sólo se deben administrar suplementos de calcio y magnesio cuando existan deficiencias; (e) El aumento de fibra y la disminución de grasas saturadas son benéficas por otras razones y pueden contribuir además a disminuir la presión arterial; (f) No es necesario disminuir las bebidas con cafeína, a menos que el paciente sea muy sensible a sus efectos; (g) Es necesario suprimir el hábito de fumar, no con el fin de disminuir la presión arterial, sino para disminuir el riesgo global de cardiopatía; se limita el consumo de alcohol a 1 onza (28.3 cm^3) por día.; (h) Se debe estimular el hábito de ejercicio isotónico; (i) Aconsejar algún tipo de terapia de relajación; los sedantes y los tranquilizantes no disminuyen la presión arterial.

Disminución de peso

Como se sabe, la obesidad —sobre todo en el hemicuerpo superior- se asocia comúnmente con hipertensión, combinación que a su vez se puede relacionar con la hiperinsulinemia secundaria a resistencia a la insulina. Los hipertensos obesos tienen la misma incidencia de enfermedad coronaria que los delgados. La reducción de peso lleva a una disminución en la tensión arterial tanto en pacientes hipertensos como en normotensos.

Existen varios estudios que han confirmado los beneficios de la disminución de peso en los pa-

cientes hipertensos, con una mayor reducción en la presión sanguínea en aquéllos con presiones inicialmente altas. En un estudio se alcanzaron niveles normales de tensión arterial en la mayor parte de personas hipertensas, al disminuir solamente la mitad de su exceso de peso corporal. Por cada kilo que disminuían se observaba una disminución de su presión arterial en 3.2 mmHg, con mayor efecto en hombres que en mujeres y con independencia de la modificación de la ingestión de sal. Es deseable que los hipertensos mantengan un peso adecuado, lo que puede lograrse con una dieta de contenido calórico acorde con sus necesidades y un programa de ejercicio físico adecuado. Sería ideal que el índice de masa corporal (IMC) -índice de masa magra- no supere las cifras de 27.2 en los hombres y de 26.9 en las mujeres. Otro parámetro importante por tener en cuenta es el índice entre el perímetro cintura/cadera que en el hombre debe ser igual o menor de uno y en la mujer igual o menor de 0.8.

La reducción de peso se asocia con otros beneficios potenciales, incluyendo la disminución del colesterol sérico, de la glicemia y del ácido úrico. La reducción de un kg por semana sería una meta aconsejable.

Consumo de alcohol

Los estudios epidemiológicos han mostrado la relación entre el consumo de alcohol y la HTA. El consumo de tres o más unidades por día (una unidad equivale a una medida, un vaso de vino o una cerveza) está asociado con mayor riesgo de HTA que el consumo moderado (menor de tres unidades por día) o nulo. Hasta el 10% de HTA en hombres está relacionado con el alcohol. En estudios prospectivos de bebedores importantes de alcohol, la abstención está asociada con disminución importante de la HTA.

Ejercicio físico

Se ha demostrado que el ejercicio regular (por ejemplo, caminar durante 30 minutos, tres veces a la semana) y el mejorar las condiciones físicas tienen un efecto benéfico en la disminución de la tensión arterial, independientemente de la reducción de peso. Entre los ejercicios aconsejables, además de caminar, cabría citar el correr, montar en bicicleta, nadar, etc. Estos ejercicios realizados con regularidad están asociados a descensos leves de la tensión arterial, provocados al parecer por una disminución de la resistencia vascular periférica. Otras formas de ejercicio físico, como el isométrico (basado en contracciones musculares sin modificaciones en la longitud muscular como en el fisicoculturismo), no se deben realizar porque pueden generar niveles muy altos de tensión arterial.

Se ha demostrado que el ejercicio mejora la sensibilidad a la insulina y modifica beneficiosamente algunas fracciones lipídicas.

Estrés

Existen evidencias de que el estrés puede provocar cambios hemodinámicos, aumentando la tensión arterial. Se desconoce si situaciones de estrés sostenido son capaces de promover alteraciones más duraderas que conducen fisiopatológicamente a una HTA definida. Los agentes estresantes pueden ser físicos o sicológicos. Físicos, como el ruido; los sicológicos o sociales son muy variados, aunque en general tienen como denominador común el que se trata de situaciones que suscitan reacción de miedo o ansiedad. Las técnicas de retroalimentación, el yoga, las terapias de relajación y la psicoterapia diminuyen la presión arterial de sujetos hipertensos.

Tabaquismo

El tabaquismo es la primera causa de mortalidad coronaria en ambos sexos, siendo el factor de riesgo conocido evitable más importante. Uno de sus metabolitos, la cotinina, ocasiona liberación de catecolaminas, con el consiguiente aumento de la frecuencia cardíaca, la tensión arterial, el gasto cardíaco, el volumen de eyección y el consumo de oxígeno, disminuyendo la producción de PGI2. El tabaquismo no es causa directa de HTA, pero se sabe que la prevalencia de HTA maligna es mayor entre los fumadores.

Consumo de café

No se ha establecido una relación epidemiológica entre el consumo de café y la HTA establecida; sólo reduce una elevación pasajera de la tensión arterial. La mayoría de las indicaciones del tratamiento no farmacológico de la HTA son restrictivas; convendría no abrumar a los pacientes con prohibiciones absurdas que pueden favorecer el fracaso del tratamiento.

Grasas

Algunas investigaciones han comunicado que regímenes dieté-

ticos con reducciones de un 50% en las grasas, aumentando la relación grasas poliinsaturadas/saturadas, promueven descensos tensionales. Este efecto estaría mediado a nivel renal por prostaglandinas.

El control de la HTA requiere unas modificaciones en el estilo de vida de los pacientes que inciden en su alimentación y hábitos. A juicio de los pacientes estas restricciones limitan su calidad de vida.

Más del 80% de los pacientes que acuden a una consulta de atención primaria salen con una prescripción farmacéutica, con una escasa relevancia de los consejos profesionales.

Según directrices marcadas por organismos internacionales sobre el tratamiento de la HTA, se recomienda la indicación inicial de las modificaciones en el estilo de vida en todos los hipertensos, y muy especialmente en aquéllos con presiones arteriales diastólicas inferiores a 100 mmHg.

Autocontrol conductual en el tratamiento de la hipertensión arterial

Luis Flórez

En esta presentación me propongo desarrollar la tesis de que el autocontrol del comportamiento constituye un proceso susceptible de análisis objetivo y de implementación de procedimientos con sustento empírico, que incrementan la probabilidad de que una determinada conducta varíe en un sentido deseado, en este caso para prevenir o tratar la hipertensión arterial.

Al interior de los modelos sobre el proceso salud-enfermedad que rigen el diseño de políticas sanitarias, el factor comportamental ha venido ganando en importancia, dada su presencia como elemento de riesgo o de protección en el cuadro de enfermedad y muerte propio de nuestra población. En el caso de la hipertensión arterial son múltiples los comportamientos involucrados en todas las fases de la historia natural de la enfermedad, tal como se expone en otras presentaciones de esta conferencia de consenso. No cabe duda de que el autocontrol conductual, cuyo producto sean los estilos de vida más saludables, juega un papel esencial dentro de los procedimientos no farmacológicos, tanto en la prevención como en el tratamiento de la persona con hipertensión arterial.

¿Qué es comportamiento?

El concepto "comportamiento" abarca toda la actividad de la persona, todo lo que la persona hace, de manera abierta o de manera encubierta. De manera abierta, tal como todas las conductas observables del individuo. De manera encubierta, tal como el comportamiento emocional y toda la actividad cognoscitiva del individuo. Lo que interesa resaltar es que se trata de actividad hecha por la persona como agente activo y no como sujeto pasivo de fuerzas externas. Ahí radica la posibilidad del autocontrol, en la medida en que es la propia persona la responsable de uno u otro comportamiento. Un tema especial es el que compete al grado en que una actividad orgánica involuntaria puede estar sujeta a control voluntario, tema que no trataré en esta exposición. Otro aspecto relevante es que la evaluación del comportamiento, con miras a su autocontrol, debe hacerse en términos de probabilidad más que en términos absolutos. Así, por ejemplo, se habla de la probabilidad de que una persona disminuya el consumo de un alimento indeseable, y no de que suprima por completo su consumo. Esa probabilidad se mide a través de la frecuencia de presentación del comportamiento.

¿Qué es autocontrol del comportamiento?

El autocontrol que el individuo ejerce sobre su propio comportamiento se ha conceptualizado tradicionalmente como una disposición de la persona para hacer o dejar de hacer algo que se propo-

ne, apoyada para su logro en lo que la gente comúnmente denomina "fuerza de voluntad". Desde una perspectiva científica este concepto resulta muy ambiguo y endeble, por lo cual no permite hacer una predicción confiable acerca de cuándo la persona modificará o no una conducta, cuando se propone hacerlo.

En una perspectiva psicológica, más susceptible de-análisis científico, podemos entender el autocontrol del comportamiento como un proceso en el que la propia persona ejecuta algunas acciones cuyo resultado final es la alteración de la probabilidad de un determinado comportamiento, por supuesto en el sentido esperado. Esas acciones son esencialmente de tres tipos: 1) de autoobservación, 2) de toma de decisiones, y 3) de verificación de resultados y modificación de decisiones.

En la fase de autoobservación la persona se aproxima inicialmente al área general de comportamiento que desea modificar y luego va estrechando dicha área hasta identificar un patrón específico de conductas, que es el que finalmente va a cambiar. Por ejemplo, un área general puede ser la de la alimentación y un comportamiento específico puede ser "reducción de tres a dos panes en el desayuno", "incremento del consumo de fibra", etc. Para llegar a esos grados de especificidad la persona requiere hacer un automonitoreo sobre aspectos fundamentales de su comportamiento, tales como: 1) la frecuencia: cuántas veces se presenta por unidad de tiempo; 2) la duración; 3) la topografía: la forma o cómo se realiza el comportamiento (come rápido, despacio, mastica bien, etc.); 4) la intensidad (profundidad de sensaciones orgánicas, de señales externas, etc.); 5) las circunstancias internas: pensamientos, sensaciones, emociones y motivación intrínseca que se asocian al comportamiento; 6) las circunstancias externas que se asocian al comportamiento: dónde, cuándo se realiza.

Esta fase de autoobservación es crucial para el autocontrol, pues de su resultado dependen las demás. Por otra parte, se trata de una fase en la que la persona debe recibir el mayor apoyo por parte de expertos profesionales. Es difícil que la persona le apunte a los aspectos relevantes que debe autoobservar y automonitorear si no tiene un claro conocimiento de ellos y el apoyo de instrumentos que le faciliten el proceso. Si es complejo hacer un automonitoreo objetivo de comportamientos abiertos como el ejercicio físico, imaginémonos por un momento la dificultad del proceso cuando se trata de comportamientos encubiertos tales como una emoción (ira, estrés) o un comportamiento cognoscitivo (forma distorsionada de pensar) conducente al malestar.

En la fase de toma de decisiones la persona adopta, entre las soluciones posibles, la que considere como solución más razonable para probabilizar el cambio del comportamiento. Se trata de soluciones que afectan las circunstancias asociadas que se analizaron y se autoobservaron en la fase anterior. En un ejemplo muy simple, la persona puede decidir "no tener pan a la vista sobre la mesa del comedor" como solución a un problema de sobrepeso por consumo excesivo de carbohidratos. Lo importante es que la persona sabe que está afectando factores claves, porque así lo ha registrado antes, y toma decisiones razonables para alterar esos factores. La razonabilidad se evalúa mediante criterios que ponderan la exclusión de decisiones de todo o nada, el moldeamiento del resultado final por aproximaciones sucesivas, y la propia predicción de la persona acerca de la probabilidad de ejecución exitosa de la acción.

Las acciones de verificación de resultados constituyen una evaluación del grado en que el resultado esperado se está cumpliendo y la ratificación o modificación de las decisiones que se habían adoptado para su logro.

En síntesis, las disciplinas científicas y profesionales del área social están en capacidad de aportar medios de tratamiento no farmacológico para la hipertensión arterial, tal como el autocontrol del comportamiento aplicado a conductas de riesgo o de protección.

Finalmente, un comportamiento muy especial al que se debe aplicar el procedimiento de autocontrol es el cumplimiento del tratamiento farmacológico por parte del paciente hipertenso, ya que la adhesión de los pacientes hipertensos al régimen médico suele ser muy baja, por lo cual debe constituirse para la persona en un objetivo de autocontrol, cuya consecuencia sea el aumento de la probabilidad de seguir las recomendaciones médicas.

Diuréticos en hipertensión arterial

Francisco J. Barreto

La introducción de los diuréticos en el manejo del paciente con hipertensión arterial ha sido el mayor logro en la terapia hipotensora. Son los medicamentos más usados a pesar de todas las excelentes drogas que se han desarrollado posteriormente. En nuestro medio disponemos de las tiazidas (hidroclorotiazida, clortalidona e indapamida), los de asa (furosemida y bumetanida) y los ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno y amiloride); se clasifican de acuerdo con su lugar de acción, que puede ser la rama gruesa ascendente del asa de Henle, el túbulo contorneado distal o la región de la nefrona sensible a la aldosterona (túbulo colector).

El efecto hipotensor de los diuréticos se atribuye principalmente a la depleción de sal que produce una disminución del 10-15% del volumen plasmático con disminución del gasto cardíaco y aumento en la resistencia periférica; se ha discutido que también tengan un efecto vasodilatador directo al actuar sobre el transporte de iones en el músculo liso vascular.

Con los diuréticos se logra una disminución de las cifras tensionales en casi la mitad de los pacientes con hipertensión arterial esencial, cosa que no se logra con ningún otro fármaco como monoterapia; la mejor respuesta se logra en pacientes ancianos, negros y obesos.

Un criterio útil para tratar de predecir la respuesta de los diuréticos puede ser la medición de la actividad plasmática de renina, ya que el 80% de los pacientes con renina baja responden adecuadamente a la depleción de volumen, cosa que también sucede con buena parte de los pacientes con renina normal.

Se ha encontrado que los diuréticos, al controlar la hipertensión arterial, protegen contra el accidente cerebrovascular y la falla cardíaca, pero no contra la enfermedad coronaria ni contra la progresión de la enfermedad renal.

Los efectos colaterales más frecuentes incluyen la depleción de volumen con ortostatismo, la presencia de hiponatremia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hiperuricemia, así como la aparición de arritmias, intolerancia a la glucosa, el aumento de los niveles de colesterol y otros efectos indeseables como impotencia, nefritis intersticial, colecistitis, rash, discracias sanguíneas, pancreatitis y ototoxicidad.

Actualmente los diuréticos son solamente una posibilidad a elegir para el tratamiento inicial del paciente hipertenso y su selección debe ser lo más individualizada posible, teniendo en cuenta que son medicamentos bien tolerados, económicos y efectivos, que además pueden ser combinados con otros disponibles en el mercado. Son de especial interés en los pacientes con hipertensión y falla cardíaca lo mismo que en aquéllos con falla renal.

Se prefieren los diuréticos de duración de acción intermedia como las tiazidas, ya que permiten una sola administración diaria (pudiendo en algunos casos prescribirlos en días alternos o con descanso el fin de semana). Es preferible emplearlos en dosis bajas ya que al elevarlas no aumenta notoriamente la respuesta pero sí la frecuencia e intensidad de los efectos secundarios. Siempre se deben asociar a una dieta hiposódica moderada.

*Calcioantagonistas en hipertensión arterial**

Dagnóvar Aristizábal

La calcioantagonistas ocupan un lugar importante en la terapia cardiovascular y son considerados tratamientos de primera línea para la hipertensión y la angina de pecho. El número de calcioantagonistas continúa creciendo. Representan un grupo

* Tomado de Aristizabal D. Frohlich ED. Calcium Antagonists. In: Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics. Eds: Singh B, Dzau V, Vanhoutte P, Woosley R. Churchill Livingstone, pp 185-202; 1994.

Fenilalkilamina	Dihidropiridinas	Benzotiazepinas
Galopamil	Amlodipina	Diltiazem
Tiapamil	Felodipina	Clentiazem
Verapamil	Isradipina	
	Lacidipina	
	Nifedipina	
	Nitrendipina	
	Nisoldipina	
	Nimodipina	

Tabla 1. *Clasificación de los calcioantagonistas por grupo químico.*

- Reducen la resistencia periférica total (arteriolar)
- No producen cambios en el volumen extracelular
- Efecto natriurético
- Sin efectos sobre el perfil lipídico
- No alteran el metabolismo de los carbohidratos
- Mejoran el flujo coronario y reducen la demanda de oxígeno miocárdica.
- Reducen la masa del ventrículo izquierdo
- Pueden retardar la formación o progresión de placas de ateroma.
- No afectan o mejoran el flujo renal
- Mantienen la filtración glomerular
- Reducen el daño cerebral por accidente cerebrovascular hemorrágico.

Tabla 2. *Propiedades de los calcioantagonistas como antihipertensivos.*

Efecto secundario	% de presentación con:		
	Nifedipina	Verapamil	Diltiazem
Mareos	10	3.6	-0-
Edema	10	1.7	2.4
Cefalea	10	1.8	2.0
Enrojecimiento facial	5.0	-0-	-0-
Náusea	10	1.6	2.7
Bloqueo nodo AV	-0-	0.8	0.4
Bradicardia	-0-	1.1	2.0
Palpitaciones	2.0	0.9	-0-
Falla cardíaca	2.0	0.9	-0-
Constipación	-0-	6.3	-0-
Incidencia global	17.0	8.0	4.0

Tabla 3. *Reacciones adversas a los calcioantagonistas*

heterogéneo de sustancias desde el punto de vista estructural, funcional y por los efectos en los diferentes órganos. Se han propuesto muchas clasificaciones que tienen en cuenta la estructura química, las propiedades farmacológicas, el grado de interferencia con los canales de calcio, la especificidad tisular, etc. Nosotros preferimos la clasificación basada en la estructura química (Tabla 1).

Los calciontagonistas actúan uniéndose a los canales de calcio operados por voltaje. Específicamente interfieren el paso de calcio por los canales tipo L, que son los que permanecen abiertos más tiempo. Por la importancia que tiene el calcio en las células musculares y el miocardio, los efectos de esta interferencia con el transporte de calcio van a ser más evidentes en esos sitios. Es así como los dos principales efectos de los calcioantagonistas son la vasodilatación y la disminución de propiedades cardíacas como la contractilidad y la frecuencia cardíaca.

Algunos efectos reflejos como resultado de la vasodilatación y la reducción de la presión arterial, pueden hacer que los efectos sobre el corazón sean menos notorios mientras los efectos vasodilatadores e hipotensores se conservan.

La Tabla 2 resume las propiedades de los calcioantagonistas que los hacen efectivos en hipertensión y otras patologías.

Existen muchas diferencias farmacocinéticas entre este grupo diverso de antihipertensivos. En general, todos tienen un promedio de absorción por vía oral rápido pero una baja biodisponibilidad debido a un primer paso metabólico hepático importante. Presentan un alto grado de unión a proteínas y su metabolismo es fundamentalmente hepático.

Son compuestos antihipertensivos bien tolerados y la mayoría de efectos secundarios son debidos a la vasodilatación que ocasionan. El verapamilo y el diltiazem también ocasionan algunos efectos sobre el músculo liso y el músculo cardíaco que pueden ser clínicamente importantes. (Tabla 3). En general las dihidropiridinas como la nifedipina, que tiene un marcado efecto vasodilatador, inducen más efectos colaterales pero la mayoría son tolerados. Las nuevas formas de liberación sostenida reducen en forma importante estos efectos.

Los calcioantagonistas poseen características estructurales y farmacológicas que los distinguen pero en conjunto todos son vasodilatadores. Reducen la presión arterial sin inducir retención de líquidos ni alteraciones en el estado metábolico. Revierten la hipertrofia ventricular izquierda y preservan el flujo renal y la filtración glomerular. Finalmente, poseen potencial antiaterogénico. Por estas razones constituyen un grupo muy importante para el tratamiento de la hipertensión arterial y otras enfermedades cardiovasculares.

Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina

Diego L. García

Mecanismo de acción
Inhiben la conversión de angiotensina I a angiotensina II; también impiden la desactivación de la bradiquinina, un potente vasodilatador. Interfieren con la interacción de la angiotensina II con la norepinefrina y con la prostaciclina tisular local. Reducen la formación de angiotensina III, la cual estimula la corteza suprarrenal para producir aldosterona, reduciendo así los niveles de esta hormona retenedora de sodio.

Efectos hemodinámicos
Disminuyen la presión arterial al reducir la resistencia vascular sistémica sin afectar la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco o la contractilidad miocárdica en la hipertensión arterial leve; en la hipertensión severa tienden a normalizar el gasto cardíaco.

Circulación coronaria
Aumentan el flujo coronario cuando éste es disminuido por cualquier mecanismo que estimule al sistema renina angiotensina; los inhibidores de la ECA aumentan la reserva coronaria en la hipertensión arterial esencial.

Circulación cerebral
En modelos experimentales la inhibición aguda de la ECA cambió el límite inferior de la autorregulación cerebral en 20-30 mmHg. Los inhibidores de la ECA disminuyen la presión arterial de los pacientes hipertensos sin disminuir el flujo sanguíneo cerebral; inclusive se han observado aumentos del flujo cerebral después de varios días de tratamiento.

Efectos renales de los inhibidores de la ECA en hipertensión
El efecto de los inhibidores de la ECA sobre la función renal en hipertensión está ligado a las acciones glomerulares de la angiotensina II. Esta hormona contrae preferencialmente la arteriola eferente, eleva la presión intraglomerular y tiende a aumentar la tasa de filtración glomerular (TFG). La angiotensina II también contrae las células mesangiales, lo cual tiende a reducir la TFG al disminuir la superficie disponible para la filtración.

El efecto neto de la angiotensina II y de los IECA sobre la TFG depende de la interrelación entre tres factores: la producción de angiotensina II, la presión de perfusión glomerular y el balance entre las acciones arteriolar y mesangial de la angiotensina II. En pacientes con hipertensión renovascular por ejemplo, la reducción de la presión sistémica tiende a reducir la presión intraglomerular por debajo de lo normal a causa de la lesión estenótica. La respuesta autorreguladora normal consiste en elevar la presión intraglomerular contrayendo la arteriola eferente con angiotensina II, para mantener la TFG; al bloquear la acción de la angiotensina II con un IECA disminuirá esta respuesta y reducirá la TFG. Este efecto es más pronunciado en presencia de depleción de volumen inducida por diuréticos, ya que el aumento basal de los niveles de angiotensina II hace que la TFG dependa más de la angiotensina II.

El efecto neto es que entre un tercio y la mitad de los pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal tienen una disminución moderada aceptable de la TFG después de la administración de un IECA. Este cambio ocurre en los primeros días después de la terapia, ya que los IECA son también los antihipertensivos más efectivos en esta forma de hipertensión. Una disminución similar de la TFG puede ocurrir en algunos pacientes con nefroesclerosis hipertensiva en quienes la hiperplasia arteriolar bilateral involucra más los vasos intra que los extra renales. En los pocos pacientes con elevación grande de la creatinina plasmática, se puede retornar la función renal al nivel basal al descontinuar los diuréticos, si los hay. Sin embargo, los pacientes con enfermedad bilateral marcada pueden requerir la suspensión del tratamiento con IECA y usar otros antihipertensivos que no interfieran con la autorregulación, o corregir la estenosis con medidas invasivas. Los pacientes con enfermedad severa pueden no tolerar ningún antihi-

pertensivo, ya que la presión glomerular puede ser mantenida sólo con presiones sistémicas muy altas.

El efecto en la estenosis unilateral de arteria renal es más sutil. Aunque los IECA pueden disminuir la TFG (a menudo marcadamente) en el riñon estenótico, no se ve una elevación grande de la creatinina plasmática a causa del riñon contralateral sano. Sin embargo, la disminución de la función renal en el riñon estenótico puede ser importante clínicamente. Los estudios en animales sugieren que puede ocurrir atrofia isquémica irreversible en el riñon estenótico después del uso de un inhibidor de la ECA; estos cambios son menos probables con el uso de otros antihipertensivos.

El efecto renal de la inhibición de la ECA es diferente en la hipertensión esencial, en donde la presión de perfusión renal está elevada y la TFG no depende de angiotensina II o de autorregulación. Como resultado, un inhibidor de la ECA produce muy poco cambio de la TFG en pacientes con hipertensión esencial y función renal normal. En comparación, algunos pacientes con enfermedad temprana tienen actividad aumentada de angiotensina II, vasoconstricción renal, y una TFG menor a 80 mL/min. En este caso, un inhibidor de la ECA puede aumentar la TFG en 10 a 30 mL/min debido, tal vez, a relajación del mesangio. Hay alguna evidencia de que el lisinopril tenga menos probabilidad que el enalapril o el Captopril en producir esta mejoría de la función renal. La razón exacta es desconocida, pero las alteraciones de la penetración tisular de la droga y la habilidad de inhibir la enzima convertidora intrarrenal lo explican parcialmente.

Protección orgánica

Los inhibidores de la ECA pueden mejorar la historia natural de la enfermedad renal no sólo por su efecto antihipertensivo sino por su acción sobre la hemodinamia glomerular intrarrenal. En pacientes hipertensos con función renal disminuida, la inhibición de la ECA no altera la tasa de filtración glomerular; el seguimiento de un gran número de hipertensos con falla renal leve a moderada ha mostrado que el tratamiento a largo plazo con inhibidores de la ECA disminuye los niveles elevados de creatinina plasmática. En pacientes con hipertensión esencial y falla renal leve, el control estricto de la presión arterial con inhibidores de la ECA es seguido por estabilización o mejoría de la función renal. En hipertensos sin evidencia de falla renal, el control de la presión arterial a largo plazo con inhibidores de la ECA se acompaña de una disminución de la excreción urinaria de proteínas. Hay evidencia de que el efecto antiproteinúrico es más pronunciado con inhibidores de la ECA que con otros agentes antihipertensivos, como metil dopa y diuréticos. Estudios recientes han comprobado el efecto antiproteinúrico más eficaz de los inhibidores de la ECA al compararlos con diuréticos, antagonistas del calcio o ß-bloqueadores. La habilidad de los inhibidores de la ECA para reducir la presión glomerular y la proteinuria depende del nivel de producción de angiotensina II; por tal razón, la dieta alta en sodio, que reduce los niveles de renina, atenúa el efecto antiproteinúrico.

Los inhibidores de la ECA han demostrado ser los más eficaces de los medicamentos antihipertensivos en regresar la hipertrofia ventricular izquierda. También han modificado la historia natural y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, produciendo una marcada mejoría en la supervivencia de estos pacientes.

Los inhibidores de la ECA no alteran el balance metabólico del corazón en los pacientes hipertensos con enfermedad coronaria. De hecho, en un estudio se vio como el tratamiento crónico con un inhibidor de la ECA atenuó la depresión del segmento ST durante pruebas ergométricas.

Los inhibidores de la ECA ofrecen dos grandes ventajas como terapia de primera línea para la hipertensión leve a moderada:

1. Son muy efectivos como monoterapia en la hipertensión leve, bajando la presión arterial a lo normal en el 65 a 70% de los pacientes (excepto en negros).
2. Carecen de los efectos secundarios metabólicos de los diuréticos y no interfieren con la función simpática. Como resultado, estos agentes están asociados con una mejoría de la sensación de bienestar y tienden a ser mejor tolerados que otras drogas antihipertensivas.

Los efectos secundarios de los inhibidores de la ECA se pueden dividir en dos grupos: aquéllos que representan una reacción tóxica o idiosincrática y aquellos que están relacionados directamente con la disminución de la formación de angiotensina II. Los primeros incluyen neutropenia, rash, sentido del gusto anormal y proteinuria. Estos pro-

blemas fueron más prominentes cuando se usaron en dosis iniciales altas.

La inhibición de la producción de angiotensina II puede llevar a efectos secundarios que sólo pueden ser minimizados por el uso apropiado de la droga. La hipotensión, particularmente después de la primera dosis, es un problema potencialmente serio, ya que pueden suceder reducciones agudas de la presión arterial que sobrepasan 50 mmHg. Esto es más probable que ocurra en pacientes hipovolémicos tratados con diuréticos, los cuales se deben descontinuar tres a cinco días antes de la institución de un inhibidor de la ECA. También pueden ocurrir hipercalemia (debida a disminución de la secreción de aldosterona) y falla renal aguda en estenosis bilateral de la arteria renal, pero son infrecuentes en el paciente con hipertensión leve.

Dos problemas reconocidos recientemente son la tos (la cual ocurre en 2 a 5% de los pacientes) y raramente el angioedema. La tos tiende a ser seca y paroxística, no está asociada a ninguna enfermedad pulmonar y es reversible con la reducción o descontinuación de la droga. Puede estar relacionada con la alta concentración pulmonar de enzima convertidora de la angiotensina y puede ser mediada parcialmente por un aumento local de prostaglandinas, ya que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas interrumpe la tos a pesar de continuar usando la droga.

En resumen, los inhibidores de la ECA son efectivos y bien tolerados. Los pacientes que no responden a la monoterapia con un inhibidor de la ECA a menudo se vuelven normotensos con la adición de una tiazida a dosis bajas (25 a 50 mg/día de hidroclorotiazida). Esta combinación es sinergística ya que el inhibidor de la ECA previene el aumento de la angiotensina II que normalmente limita la respuesta del paciente al diurético. Más aún, los inhibidores de la ECA tienen las ventajas adicionales de minimizar la hipocalemia inducida por el diurético (por su acción inhibidora de la liberación de aldosterona) y la hipercolesterolemia(a través de un mecanismo desconocido).

Aunque inicialmente se sugirió que eran más efectivos en pacientes jóvenes con renina alta, ahora se sabe que los pacientes mayores con renina baja responden bien, ya que la actividad de la renina plasmática no refleja la actividad de los sistemas renina-angiotensina locales del endotelio vascular, de los ríñones, de las suprarrenales y del cerebro. La disminución de la presión arterial observada con estos agentes parece ser el resultado del bloqueo de la formación de angiotensina II. La enzima convertidora es también una kininasa, elevando su inhibición los niveles de kininas, las cuales producen vasodilatación y, a su vez, aumentan la producción de protaglandinas vasodilatadoras. Los diuréticos y la restricción del sodio de la dieta tienen un efecto sinergístico cuando se combinan con inhibidores de la ECA. Tienen la ventaja adicional de que reducen algunos de los cambios metabólicos inducidos por los diuréticos: reducen la hipokalemia, no inducen intolerancia a la glucosa o hiperlipidemia y, de hecho, previenen el aumento del colesterol inducido por los diuréticos.

Una interesante observación que se encuentra en estudio es el efecto preservador de la función y de la estructura endotelial de los inhibidores de la ECA, la cual no se observa experimentalmente con otros tipos de antihipertensivos, con la posible excepción de los antagonistas del calcio.

Los efectos secundarios de los inhibidores de la ECA incluyen:

• Debilidad, mareo o síncope debido a hipotensión excesiva. La hipotensión de la primera dosis (puede ser muy marcada en pacientes hipovolémicos) puede ser evitada si se corrige la hipovolemia y si se descontinúa cualquier terapia previa con diuréticos por tres o cinco días.

• Disminución modesta de la función renal en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o con falla cardíaca congestiva, en quienes la tasa de filtración glomerular depende de la presencia de niveles altos de angiotensina II.

• Hiperkalemia, la cual ocurre más frecuentemente en pacientes con enfermedad renal subyacente.

• Tos seca y paroxística que se puede desarrollar en 3 a 10% de los pacientes; la tos no se asocia con aumento de la reactividad bronquial y se resuelve disminuyendo la dosis o al descontinuar la terapia. En ocasiones el uso de un antiinflamatorio no esteroideo puede mejorar la tos.

Los inhibidores de la ECA están contraindicados en el embarazo ya que aumentan la incidencia de complicaciones fetales.

Inhibidores de la ECA y emba-

razo. Sólo algunos antihipertensivos son seguros en las embarazadas: metildopa, ß-bloqueadores e hidralazina. En contraste, datos obtenidos en experimentos en animales y en humanos sugieren que los inhibidores de la ECA son inseguros durante el embarazo. En conejas embarazadas la angiotensina II produce vasodilatación uterina al aumentar la producción de prostaglandinas uterinas. Al bloquear la síntesis de angiotensina II se produce isquemia uterina, asociada con una incidencia muy alta de pérdidas fetales.

La angiotensina II parece jugar un papel en el crecimiento uterino. Este efecto puede representar un mecanismo adicional por el cual los inhibidores de la ECA pueden dañar al feto.

Aunque la aplicabilidad de estos datos a humanos es incierta, hay ciertas observaciones que sugieren efectos dañinos con el uso de los inhibidores de la ECA durante los primeros dos trimestres del embarazo. Hay un riesgo aumentado de parto prematuro y bajo peso al nacer; esto último puede ser debido al efecto de la angiotensina II sobre el crecimiento fetal.

Los inhibidores de la ECA pueden producir un descenso muy marcado de la tasa de filtración glomerular en el feto, lo cual indica los altos requerimientos de angiotensina II para mantener la TFG a la baja presión de perfusión de la circulación fetal. La caída de la TFG lleva a oliguria, oligohidramnios y, debido a la disminución del líquido amniótico. a anormalidades del desarrollo tales como contracturas de los miembros.

Es prudente evitar los inhibidores de la ECA durante el embarazo y, si están siendo usados para tratar hipertensión subyacente, se deben descontinuar en las mujeres que se embarazan.

Actividad tisular

Como ya se ha discutido previamente, el sistema tisular renina angiotensina puede activarse en forma diferente en diversos órganos y tejidos; la importancia fisiopatológica de esta activación no es clara todavía. Se ha expresado la hipótesis de que los inhibidores de la ECA pueden ejercer sus efectos benéficos inhibiendo primariamente la ECA tisular y alterando los niveles locales de angiotensina II. Experimentalmente se ha demostrado que el tratamiento crónico con diversos inhibidores de la ECA produce una inhibición diferencial de la ECA tisular y que la respuesta hipotensora no depende de la actividad de la ECA circulante. Es posible que las características físicas y químicas de estas drogas influyan sobre su capacidad de penetración tisular, sobre la afinidad a sus receptores, y sobre la habilidad de inhibir diferencialmente más a un sistema renina angiotensina tisular en un determinado órgano. No hay hasta la fecha estudios clínicos que aclaren definitivamente este potencial.

Bibliografía

1 **Fröhlich E.** Angiotensin converting enzyme inhibitors: present and future. *Hypertension* 1989; **13**: 125.

2 **Man A, Van den Meiracker A.** Effects of antihypertensive drugs on cardiovascular hemodynamics. In: Laragh JH. Brenner BM. eds. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. New York: Raven Press. 1990: 2117.

3 **Magrini E, Shlmizu M, Roberts N. et al.** Angiotensin converting enzyme inhibition and coronary blood flow. *Circulation* 1987: **75(S1)**: 168.

4 **Barry D. Jarden J, Paulson O, et al** Cerebrovascular aspects of converting enzyme inhibition. *J Hypertens* 1984; **2**: 589.

5 **Minematsu K, Yamaguchi T, Tsuchiya M, et al.** Effect of angiotensin converting enzyme inhibitor on cerebral blood flow in hypertensive patients without a history of stroke. *Clin Exp Hypertens* 1987; A9: 551.

6 **Blantz RC.** The glomerular and tubular actions of angiotensin II. Am *J Kidney Dis* 1987; **10 (suppl I)**:2.

7 **Myers BD, Deen WM. Brenner BM.** Effects of norepinephrine and angiotensin II on the determinants of glomerular ultrafiltration and proximal tubule fluid reabsorption in the rat. *Circ Res* 1975; **37**: 101.

8 **Rose BD.** Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. New York; McGraw Hill, 1989; 45-48.

9 **Hall JE, Guyton AC, Jackson TE, et al.** Control of glomerular filtration rate by renin-angiotensin system. *Am J Physiol* 1977; **233**: F366.

10 **Hricic DE.** Captopril-induced renal insufficiency and the role of sodium balance. *Ann Intern Med* 1985; **103**: 222.

11 **Franklin SS, Smith RD.** Comparison of the effects of enalapril plus hydrochlorothiazide versus standard triple therapy on renal function in renovascular hypertension. *Am J Med* 1985: 79 (suppl 3C): 14

12 **Hollenberg NK.** The treatment of renovascular hypertension: surgery, angioplasty., and medical therapy with convening enzyme inhibitors. *Am J Kidney Dis* 1987; **10 (suppl 1)**: 52.

13 **Murphy BF, Whitworth JA, Kincaid-Smith P.** Renal insufficiency with combination of angiotensin converting enzyme inhibitors and diuretics. *Br Med J* 1984; **288**: 844.

14 **Textor, SE, Novick, A, Tarazi, RC, et al.** Critical renal perfusion pressure for renal function in patients with bilateral atherosclerotic renal vascular disease. *Ann Intern Med* 1985; **102**: 308.

15 **Wenting GJ, Tan-Tjiong HL, Derkx FHM, et al.** Split renal function after Captopril in unilateral renal artery stenosis. *Br Med J* 1984; **288**: 886.

16 **Miyamori I, Yasuhara S, Takeda Y, et al.** Effects of converting enzyme inhibition on split renal function in renovascular hypertension. *Hypertension* 1986; 8: 415.

17 **Michel J-B. Dussaule J-C, Choudat L, et al.** Effect of antihypertensive treatment in one-clip, two kidney hypertension in rats. *Kidney Int* 1986; 29: 1011.

18 **Hricic DE.** Angiotensin-Converting enzyme inhibition in renovascular hypertension: the narrowing gap between functional renal failure and progressive renal atrophy. *J Lab Clin Med* 1990; 115:8.

19 **Hollenberg NK, Swartz SL, Passan DR. Williams GH.** Increased glomerular filtration rate aller converting enzyme inhibition in essential hypertension. *N Engl J Med* 1979; 301:9.

20 **Bauer JH, Reams GP.** Renal effects of angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertension. *Am J Med* 1987; **83 (suppl 4C)**: 19.

21 **Reams GP, Bauer JH.** Effect of lisinopril monotherapy on renal hemodynamics. Am *J Kidney Dis* 1988; **11**: 499.

22 **Cooper W, Doyle G, Donohoe J, et al.** Enalapril in the treatment of hypertension associated with impaired renal function. *J Hypertens* 1985; **3(S3)**: 471.

23 **Jenkins A, Dreslinski G, Tadros S, et al.** Captopril in hypertension: seven years later. J Cardiovasc Pharmacol 1985; 7(S1):96.

24 **Bauer J, Reams G, Lal S.** Renal protective effect of strict blood pressure control with enalapril therapy. *Arch Intern Med* 1987; **147**: 1397.

25 **De Venuto G, Andreotti C, Mattarei M, et al.** Long-term Captopril therapy at low doses reduces albumin excretion in patients with essential hypertension and no sign of renal impairment. *J Hypertens* 1985; **3(S2)**: 143.

26 **Heeg JE, De Jong PE, Van der Hem GK, De Zeeuw D.** Efficacy and variability of the anti-proteinuric effect of ACE inhibition by lisinopril. *Kidney Int* 1989; **36**: 272.

27 **Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, et al.** Microalbuminuria in patients with essential hypertension. Effects of an ACE inhibitor and of a calcium channel blocker. *Am J Hypertens* 1991; **4**: 291

28 **Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, et al.** Microalbuminuria in patients with essential hypertension: effects of several antihypertensive drugs. *Am J Med* 1992; **93**: 525.

29 **Terzi F, Beaufils H, Laouari D, et al.** Renal effect of antihypertensive drugs depends on sodium diet in the excision remnant kidney model. *Kidney Int* 1992; 42: 354.

30 **Daly P, Rouleau J, Cousineau D, et al.** Acute effects of Captopril on the coronary circulation of patients with hypertension and angina. *Am J Med* 1984; **76(5B)**: 111.

31 **Strozzi C, Cocco G, Portaluppi F, et al.** Ergometric evaluation of the effects of Captopril in hypertensive patients with stable angina. *J Hypertens* 1985; **3(S2)**: 147.

32 **Croog S, Levine S, Testa M, et al.** The effects of antihypertensive therapy on the quality of life. *N Engl J Med* 1986; **314**: 1657.

33 **Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents.** Captopril: Evaluation of low doses, twice-daily doses, and the addition of diuretic for the treatment of mild to moderate hypertension. *Clin Sci* 1982; 63 (suppl 8): 443s.

34 **Moser M, Lunn J.** Responses to Captopril and hydrochlorothiazide in black patients with hypertension. *Clin Pharmacol Therapy* 1982; **32**: 307.

35 **Coulter DM, Edwards IR.** Cough associated with Captopril and enalapril. *Br Med J* 1987; **294**: 1521.

36 **Nicholls MG, Gilchrist NL.** Sulindac and cough induced by converting enzyme inhibitors (letter). *Lancet* 1987; **1**: 872.

37 **Weinberger MH.** Influence of an angiotensin converting-enzyme inhibitor on diuretic-induced metabolic effects in hypertension. *Hypertension* 1983; **5 (suppl III)**: III-132,

38 **Dzau VJ.** Circulating versus local renin-angiotensin systems in cardiovascular homeostasis. *Circulation* 1988; **77 (suppl I)**: 1-4.

39 **Williams GH.** Converting-enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N Engl J Med* 1988; **319**: 1517.

40 **Pollare T, Lithell H, Berne C.** A comparison of the effects of hydrochlorothiazide and Captopril on glucose and lipid metabolism in patients with hypertension. *N Engl J Med* 1989; **321**: 868.

41 **Miller VM.** Does antihypertensive therapy improve the function of the vascular endothelium?. *Hypertension* 1990; **16**: 541.

42 **Lindheimer MD, Katz AI.** Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313: 675.

43 Editorial. Are ACE inhibitors safe in pregnancy? *Lancet* 1989; 2: 482.

44 **Ferris TA, Weir EK.** Effects of Captopril on uterine blood flow and prostaglandin E synthesis in the pregnant rabbit. *J Clin Invest* 1983; **71**: 809.

45 **Millan MA, Carvallo P, Izumi S-I, et al.** Novel sites of expression of functional angiotensin II receptors in the late gestation fetus. *Science* 1989; **244**: 1340.

46 **Mehta N, Modi N, Broughton-Pipkin F, et al.** ACE inhibitors in pregnancy (letter). *Lancet* 1989; **2**: 96.

47 **Hirsch A, Talsness C, Schunkert H, et al.** Tissue-specific activation of cardiac angiotensin converting enzyme in experimental herat failure. *Circ Res* 1991; **69**: 475.

48 **Hirsch A, Talsness C, Smith A, et al.** Differential effects of Captopril and enalapril on tissue renin-angiotensin systems in experimental heart failure. *Circulation* 1992; **86**: 1566.

Hipertensión arterial y embarazo

Alejandro A. Bautista

La aparición de la hipertensión arterial durante el embarazo determina una de las complicaciones obstétricas más deletéreas para el binomio materno-fetal. Esta entidad obstétrica ocupa el primer lugar en nuestro país como causa de mortalidad materna con repercusión importante sobre la morbimortalidad perinatal. Adicionalmente, es una patología frecuente y probablemente la incidencia oscila entre el 6 y el 10% de los embarazos.

Las cifras tensionales determinan el diagnóstico de hipertensión arterial, por lo tanto su cuantificación debe conservar los mismos parámetros: paciente sentada, brazalete adecuado en tamaño y calibración, brazo derecho, quinto ruido de Korotkoff y recordar las variaciones fisiológicas posturales determinadas por la compresión de los grandes vasos por parte del útero grávido a partir de la semana 24.

Clasificación

Recomendamos por su claridad, sencillez y correlación clínico-epidemiológica la clasificación adoptada por el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras en 1972.

1. Preeclampsia
Trastorno propio de la segunda mitad del embarazo, típico de la paciente primigestante y generalmente diagnosticado frente a la constelación clásica de hipertensión, edemas patológicos y proteinuria. Es una entidad multisistémica, impredecible, crónica, de etiología desconocida y mortal.

2. *Eclampsia*
Es la suma del cuadro clínico anterior al compromiso neurológico que se manifiesta por convulsiones o amaurosis súbita.
Esta entidad reviste la misma gravedad que cualquiera de las múltiples crisis presentes en la paciente preeclámptica: HELLP (hemolisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia), insuficiencia renal aguda (IRA), coagulación intravascular diseminada (CID), edema pulmonar, colapso circulatorio, hígado graso agudo del embarazo, muerte fetal intrauterina, abruptio de placenta y embolia amniótica. Todos estos cuadros clínicos probablemente representan una categoría de preeclampsia complicada.

3. Hipertensión crónica
Es la hipertensión arterial que se diagnostica generalmente antes del embarazo, durante su primera mitad o durante las primeras 6 semanas de puerperio.

4. Hipertensión crónica más preeclampsia sobregregada
Se diagnostica en pacientes con hipertensión crónica más la reciente aparición de un cuadro compatible con preeclampsia concomitantemente. Este diagnóstico determina la conducta obstétrica de terminar el embarazo sin importar la edad gestacional.

5. *Hipertensión transitoria*
Presencia de hipertensión arterial durante el tercer trimestre del embarazo o las primeras 24 horas del puerperio sin proteinuria ni compromiso materno fetal.

Tratamiento

Las anteriores consideraciones taxonómicas no implican problemas académicos exclusivamente sino la importancia clínica de entender la preeclampsia como una vasculopatía sistémica donde la hipertensión arterial es una de las manifestaciones del daño endotelial generalizado.
Esta entidad difiere de la vasculopatía propia de la hipertensión crónica en donde esta manifestación es el problema primario que complica el embarazo.

1. Preeclampsia
Objetivos durante el control prenatal:
• Identificar las pacientes con mayor riesgo de desarrollar la entidad.
• Propender por el diagnóstico temprano.
• Confirmar el diagnóstico presuntivo con los siguientes elementos:
- Acido úrico mayor de 5,5 mg/dL
- Hemoconcentración: hematocrito mayor de 38% (sem. 28 a 32).
- Proteinuria mayor de 500 mg en orina de 24 horas.
• Hospitalizar a todas la pacientes con dicho diagnóstico para calificar el compromiso materno y fetal durante las primeras 24 horas teniendo en cuenta los siguientes cuadros sistémicos de severidad:
- Inminencia de eclampsia
- Oliguria persistente por más de seis horas
- Elevación de la creatinina sérica por encima de 1,2 mg/dL.
- Proteinuria severa (+++ o ++++ o > 3,5 g en orina de 24 h.)
- Elevación de las transaminasas y bilirrubinas.
- Hemolisis (frotis de sangre periférica, deshidrogenasa láctica).
- Plaquetas por debajo de 150.000/mL.
- Anasarca
- Hipertensión mayor o igual a 160/110 mm. Hg de difícil control con terapia antihipertensiva de dos fármacos.
- Retardo de crecimiento intrauterino (RCIU), oligoamnios severo o "distress" fetal
• La presencia de dos parámetros alterados define la necesidad imperiosa de terminar el embarazo.
• Si solamente un parámetro está alterado debe valorarse nuevamente en 24 horas o considerar el diagnóstico diferencial con otras entidades que simulan preeclampsia. Su empeoramiento conduce a terminar el embarazo.
• Precisar la edad gestional y desembarazar a todas las pacientes con gestaciones mayores de 36 semanas y menores de 26 semanas.
• Estabilizar y desembarazar a todas las pacientes con preeclampsia complicada durante las primeras 12 horas de hospitalización.
• Siempre que se diagnostica preeclampsia durante el primer trimestre debe descartarse una enfermedad coexistente de base.

• Utilizar fármacos antihipertensivos para mantener la presión arterial media entre 90 y 100 mmHg, hidratando previamente con soluciones cristaloides.
• Manejar el compromiso cerebral con sulfato de magnesio como primera elección y reservar la difenilhidantoína como una alternativa y/o un coadyuvante.

2. *Hipertensión crónica*
Objetivos del control prenatal:
• Descartar causas de hipertensión secundaria lo más temprano posible, valorando electrólitos, perfil metabólico y función renal.
• Valorar la presencia de enfermedad vascular hipertensiva crónica de acuerdo con el daño de órganos blanco (cardiopatía, retinopatía, nefropatía) lo cual ensombrece el pronóstico obstétrico.
• Diagnosticar lo más temprano posible la preeclampsia sobreagregada: seguimiento de ácido úrico, plaquetas, proteinuria, cifras tensionales y aumento ponderal.
• Descartar alteraciones en el crecimiento fetal mediante seguimiento ecográfico de perímetro abdominal.
• Controlar la hipertensión arterial. Utilizar sistemáticamente fármacos antihipertensivos en pacientes con cifras tensionales mayores de 150/100 mmHg a cualquier edad gestacional. Si las cifras tensionales sobrepasan el límite de 160/110 mmHg utilizar terapia combinada.
- Primera elección: alfametildopa.
- Segunda elección: calcioantagonistas, preferiblemente nifedipina. Betabloqueadores selectivos: metoprolol. Alfaantagonistas: prazosin y labetalol. Vasodilatadores: hidralazina.
Durante el embarazo está contraindicado el uso de diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, clonidina o reserpina.
• Usar profilaxis con ácido acetil salicílico (ASA) a dosis antiagregantes plaquetarias (100 mg/día) a partir de la semana 14 del embarazo.

Bibliografía

1. **Baron WM, Lindheimer MD.** Management of hypertension during pregnancy. In: Laragh JH. Brenner BM, eds. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. New York: Raven Press Ltd: 1995: 2427-2450
2. **Cifuentes R.** Obstetricia de Alto Riesgo Cali: X Y Z Impresores Ltda 1994: 525-565.
3. **Sibai BM, Fairlie FM.** Eclampsia. In: Gleicher N, ed. Principles and practice of medical therapy in pregnancy. Norwalk: Appleton and Lange; 1992: 808-888.
4. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; **163**: 1689-1712.
5. **Dekker GA, Sibai BM.** Early detection of preeclampsia. Am J. Obstet Gynecol 1991; **165**: 160-172.
6. **Roberts JM, Redman CWG.** Preeclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 1993; **1**: 1447-1451.
7. **Redman CWG, Roberts JM.** Management of preeclampsia. *Lancet* 1993; **1**: 1451-1454.