

Guías NICE 2019 sobre tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo. La visión del nefrólogo

María Patrocinio Rodríguez Benítez

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

NefroPlus 2020;12(1):15-19

© 2020 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) son una complicación obstétrica frecuente y un importante problema de salud pública¹. Afectan al 6-8% de gestantes en Europa. En países desarrollados, su incidencia y prevalencia están aumentando^{2,3}. Este hecho está relacionado, fundamentalmente, con la edad materna. Cada vez es más habitual encontrar en la práctica clínica a primíparas mayores de 40 años, con mayor comorbilidad⁴. El 1-1,5% de gestantes presentan hipertensión arterial (HTA) crónica y en el caso de primíparas mayores de 35 años alcanza el 8%. La frecuencia de HTA crónica en el embarazo está condicionada por el aumento de la edad materna y por la mayor prevalencia de obesidad y síndrome metabólico⁵⁻⁷.

Los THE se clasifican en 4 categorías según los criterios de la International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, clasificación avalada por las principales guías internacionales y la mayoría de las sociedades científicas, incluida la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (tabla 1)^{8,9}.

Representan la principal causa de morbimortalidad materno-perinatal^{10,11}. La preeclampsia (PE) grave puede condicionar complicaciones tan importantes como: hemorragia cerebral, rotura hepática, insuficiencia renal aguda y edema agudo de pulmón¹². Existe una asociación entre PE y el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular, como HTA, dislipemia, resistencia a la insulina, aumento de diversos marcadores de inflamación, obesidad y mayor prevalencia de síndrome metabólico^{13,14}. La PE puede ser un buen factor predictivo de enfermedad cardiovascular (ECV) y el embarazo, una situación óptima para identificar a mujeres con un riesgo cardiovascular incrementado¹⁵⁻¹⁷. La fuerte asociación entre PE y riesgo de ECV condicionó que la American Heart Association, en sus guías de 2011 de prevención de ECV en mujeres, incluyera la necesidad de recoger la

historia obstétrica para evaluar el riesgo cardiovascular de la paciente¹⁸. Los THE son responsables, aproximadamente, del 18% de las causas de mortalidad materna en el mundo, lo que corresponde a 62.000-77.000 muertes/año^{10,11}.

La PE grave condiciona alrededor del 5% de las muertes feto-perinatales. Se asocia hasta en el 10% con partos prematuros, recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional y crecimiento intrauterino restringido (CIR). Su impacto persiste después del periodo neonatal, predispone a los niños a trastornos metabólicos, como HTA, dislipemia, diabetes mellitus y obesidad¹⁹. En los últimos años, se ha constatado que la PE repercute negativamente en su desarrollo neurológico y existe una relación entre PE y autismo^{20,21}.

La importante repercusión materno-perinatal de los THE justifica la necesidad de guías destinadas al tratamiento de esta patología, a su prevención y seguimiento posparto^{22,23}. Este artículo discute lo recogido en la guía NICE publicada en 2019²⁴. Esta guía establece directrices sobre el diagnóstico y el tratamiento de la HTA, incluida la PE, durante el embarazo, parto y posparto. Incluye consejos para las mujeres con hipertensión crónica que desean concebir y, finalmente, advierte del riesgo de recurrencia de THE en futuros embarazos y del riesgo futuro de presentar ECV. Esta revisión pretende recoger la visión del nefrólogo y, por tanto, omite todo lo referente al control obstétrico y cuidados perinatales.

REDUCCIÓN DEL RIESGO DE LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO EN LA MUJER GESTANTE

En primer lugar, es importante identificar a las gestantes en riesgo de desarrollar THE (tabla 2).

Se deben implementar medidas preventivas en gestantes que presenten un factor de alto riesgo o más de un factor de riesgo moderado (v. tabla 2). Solamente la toma precoz, a partir de la 12.^a semana de gestación, de ácido acetilsalicílico (AAS), con una dosis recomendada en España de 100 mg/día, ha conseguido demostrar algún beneficio. El resto de las medidas estudiadas (heparinas de bajo peso molecular, diuréticos, suplementos nutricionales o la restricción de sal) no ha demostrado ninguna utilidad en prevenir los THE.

Correspondencia: María Patrocinio Rodríguez Benítez

Servicio de Nefrología.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

C/ Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid.

prodriguezbenitez@senefro.org

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

Tabla 1. Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo

Preeclampsia (PE), eclampsia y síndrome de HELLP	<p>Aparición <i>de novo</i>, después de la 20.^a semana de gestación, de hipertensión (TAS \geq 140 y/o TAD \geq 90 mmHg) asociada a proteinuria importante (> 300 mg/día o índice proteína/creatinina > 0,3 mg/mg). En ausencia de proteinuria, aparición <i>de novo</i> de HTA y signos de disfunción orgánica, definida como:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Trombocitopenia (menos de 100.000 plaquetas/μl) – Alteraciones hepáticas (elevación de transaminasas 2 veces los valores normales) – Insuficiencia renal (creatinina superior a 1,1 mg/dl o el doble de su valor basal, en ausencia de enfermedad renal) – Edema pulmonar o alteraciones visuales o síntomas neurológicos <p>Eclampsia: asociación de convulsiones en ausencia de patología neurológica Síndrome de HELLP: hemólisis, aumento del nivel de enzimas hepáticas, recuento plaquetario bajo</p>
Hipertensión crónica	<p>Hipertensión pregestacional o que se diagnóstica antes de la 20.^a semana de gestación o que persiste tras la 12.^a semana posparto</p>
Hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida	<p>HTA crónica que desarrolla preeclampsia.</p> <p>a. Preeclampsia sobreimpuesta:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Proteinuria <i>de novo</i> o incremento de la ya existente y/o – Elevación de cifras de la TA o necesidad de mayor medicación <p>b. Preeclampsia sobreimpuesta con criterios de gravedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> – TA grave (TAS \geq 160 y/o TAD \geq 110 mmHg), a pesar de tratamiento farmacológico – Trombocitopenia (< 100.000/μl) – Hipertransaminemia (2 veces los límites normales) – Aparición o empeoramiento de insuficiencia renal – Síntomas neurológicos: cefalea y fotopsias
Hipertensión gestacional	<p>Se define como la aparición de hipertensión sin proteinuria ni otros signos o síntomas de preeclampsia después de las 20 semanas de gestación y que desaparece antes de la 12.^a semana posparto</p>

HTA: hipertensión arterial; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica.

Es necesario alertar a la gestante sobre los síntomas de PE (cefalea intensa, alteraciones visuales, dolor epigástrico, edema súbito en cara, manos y pies) y también de la importancia de consultar precozmente en caso de que aparezcan.

Es fundamental implementar métodos de cribado en el primer trimestre de gestación, que incluyan factores de riesgo materno y biomarcadores²⁵.

VALORACIÓN DE LA PROTEINURIA EN LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

Se recomienda realizar un estudio básico de orina (tira reactiva) como cribado y, si aparece más de una + de proteinuria, debe cuantificarse con índice de proteínas/creatinina o índice de albúmina/creatinina en orina, y considerar los mismos valores de positividad que en la población normal. La guía NICE desaconseja la determinación de proteinuria en orina de 24 horas para evitar retrasar el diagnóstico de PE. Esto no descarta su utilidad para cuantificar la proteinuria.

TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA

El papel del nefrólogo en este tema es clave y comienza en el periodo pregestacional cuando la paciente hipertensa desea quedar-

se embarazada. Muchas de ellas están en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), contraindicados durante el embarazo, o con diuréticos tiazídicos, cuyo uso se des-

Tabla 2. Factores de riesgo para el desarrollo de trastornos hipertensivos del embarazo (THE)

Riesgo alto	Riesgo moderado
HTA crónica	Edad \geq 40 años
THE en gestación previa	Primera gestación
Enfermedad renal crónica	Embarazo múltiple
Enfermedad autoinmune: LES, síndrome antifosfolípido	Tiempo intergestacional > 10 años
Diabetes	IMC \geq 35 kg/m ²
	Antecedentes familiares de preeclampsia

HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; LES: lupus eritematoso sistémico.

aconseja por el mayor riesgo de anomalías congénitas. Estos fármacos deberán sustituirse por otros compatibles con la gestación. El tratamiento con labetalol, nifedipino o alfametildopa, por este orden, son los considerados más adecuados. Se mantiene en un segundo escalón el uso de hidralacina. En casos graves, en los cuales no se consigue controlar la TA, se deberá valorar el ingreso y el uso de medicación antihipertensiva intravenosa.

El objetivo de control de la TA será de 135/85 mmHg y se deberá suspender el tratamiento con TA inferior a 110/70 mmHg. Si la gestante no recibía previamente tratamiento antihipertensivo, se iniciará si mantiene TA superior a 140/90 mmHg^{24,26}.

Las gestantes con HTA crónica corren mayor riesgo de desarrollar PE. El nefrólogo también deberá alertar sobre otros factores de riesgo que predispongan al desarrollo de una PE sobreañadida, como la existencia de proteinuria o insuficiencia renal. En todo caso, está indicado el uso de AAS como se ha comentado anteriormente.

En 2016, en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón se creó un grupo multidisciplinario de obstetras, nefrólogos y anestesiólogos para el tratamiento de los THE. En 2019 se publicó un protocolo de actuación, en el que se recoge que las gestantes con HTA crónica serán valoradas conjuntamente por Nefrología y Obstetricia, tanto durante la gestación como en el posparto inmediato. Se aconseja reiniciar, en el posparto, la medicación antihipertensiva pregestacional, siempre que sea compatible con la lactancia.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL GESTACIONAL

En primer lugar, se deben identificar aquellos factores de riesgo que predispongan al desarrollo de una PE sobreimpuesta (v. tabla 2). En caso de sospecha, debe realizarse cribado mediante pruebas basadas en el factor de crecimiento placentario^{27,28}.

Respecto al abordaje, a diferencia de guías previas, se establecen 2 grados de HTA: pacientes con tensión arterial sistólica (TAS) entre 140-159 mmHg y/o tensión arterial diastólica (TAD) entre 90-109 mmHg, y pacientes con HTA grave: TAS igual o superior a 160 mmHg y/o TAD igual o superior a 110 mmHg. Al igual que en la HTA crónica, se iniciará tratamiento cuando la TA sea superior a 140/90 mmHg con un objetivo de TA igual o inferior a 135/85 mmHg. La medicación antihipertensiva que debe emplearse es la misma que en la HTA crónica: labetalol, nifedipino y alfametildopa, y, si no se controla con estos fármacos, hidralacina. En casos de HTA grave, debe ingresarse a la paciente, valorar el tratamiento antihipertensivo intravenoso, iniciar neuroprotección materna con sulfato de magnesio y maduración pulmonar fetal con esteroides si la edad gestacional es inferior a 34 semanas. Si no se consigue un control adecuado de la TA o se desarrolla una PE grave, debe inducirse el parto.

TRATAMIENTO DE LA PREECLAMPSIA

Respecto al tratamiento de la HTA, tanto durante la gestación como en el posparto, se seguirán las mismas pautas indicadas en la HTA gestacional.

Es fundamental identificar las formas graves (plaquetopenia, citólisis hepática, creatinina plasmática superior a 1,1 mg/dl, oliguria, trastornos visuales, cefalea intensa, etc.), que requerirán ingreso y uso de las medidas indicadas en el punto anterior respecto al tratamiento de la HTA grave. La indicación de la inducción del parto siempre se dejará a criterio del obstetra.

En el caso de que la paciente desarrolle eclampsia, se utilizará el sulfato de magnesio como tratamiento anticonvulsivo. Se tendrá especial precaución con aquellas pacientes con disfunción renal. No se utilizará el diacepam o la fenitoína como alternativa.

En el síndrome de HELLP, el único tratamiento adecuado es la finalización del parto. No está indicado el uso de esteroides ni la plasmaféresis.

Son causa de ingreso en la unidad de cuidados intensivos la necesidad de ventilación mecánica, el desarrollo de eclampsia, el síndrome de HELLP, hemorragia, oliguria mantenida en el tiempo, trastornos electrolíticos graves, necesidad de tratamiento antihipertensivo intravenoso, evidencia de insuficiencia cardíaca o alteraciones neurológicas graves.

TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO EN EL POSPARTO

En este periodo, hay que diferenciar si la paciente va a optar por la lactancia materna o no. En mujeres no lactantes, el tratamiento se establecerá siguiendo los mismos cánones que en la población general. En el caso de que la paciente se decida por la lactancia materna, hay que tener en cuenta que los antihipertensivos pueden pasar a la leche, pero que la mayoría lo hacen a niveles muy bajos y es muy poco probable que tengan algún efecto clínico sobre el recién nacido. De cualquier modo, la paciente deberá ser informada. También se deberá informar al neonatólogo, sobre todo en caso de bebés prematuros, del tratamiento antihipertensivo de la madre y, al alta, vigilar al recién nacido sobre la aparición de posibles efectos secundarios (somonolencia, palidez y frialdad distal). Hay que tener en cuenta que la mayoría de los medicamentos no se prueban en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, por lo que las advertencias que aparezcan en la ficha técnica con frecuencia no se deben a problemas de seguridad específicos o evidencia de daño.

La guía NICE considera de elección enalapril, nifedipino/amlodipino y, si no hay un control adecuado, atenolol/labetalol. No aconseja el uso de ARA-II o diuréticos. Se deberá suspender la alfametildopa por el mayor riesgo de depresión materna. El objetivo es controlar la TA por debajo de 140/90 mmHg y reducir las dosis si la TA es inferior a 130/80 mmHg. Se aconseja iniciar tratamiento antihipertensivo en caso de que la TA sea igual o superior a 150/100 mmHg si la paciente no lo había precisado durante la gestación.

Nuestra pauta de tratamiento es similar: se inicia tratamiento con enalapril, asociando amlodipino si no se consigue un control adecuado. Se mantiene labetalol de rescate en casos de HTA persistente. En cuanto a los diuréticos, son fármacos seguros en

la lactancia²⁹ y, por consiguiente, no se debería desaconsejar su uso. Consiguen controlar la TA en pacientes que presentan signos de sobrecarga de volumen y que se mantienen hipertensas a pesar del tratamiento con enalapril/amlodipino.

CONSEJOS POSPARTO A PACIENTES QUE HAN PRESENTADO UN TRASTORNO HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO

Debe vigilarse la aparición de síntomas de alarma de PE y, en caso de que aparezcan, acudir a urgencias.

Debe realizarse un seguimiento y un control ambulatorio de la TA y de la proteinuria: en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón se hace un seguimiento, en colaboración con atención primaria, en la consulta de puerperio patológico hasta la 12.ª semana posparto.

La probabilidad de recurrencia de THE es del 20%. El riesgo de recurrencia de PE es del 16%, pero aumenta al 33% si fue una PE precoz (menos de 34 semanas). Por este motivo, en caso de nueva gestación, se aconseja remitir a la paciente a la consulta de obstetricia de alto riesgo e iniciar precozmente el uso de AAS.

Los THE conllevan un mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular en un futuro: aumenta entre 2 y 4 veces el riesgo

de desarrollar HTA crónica y 2 veces el riesgo de evento cardiovascular mayor o mortalidad cardiovascular en comparación con mujeres que no han tenido THE. Por ello, debe recomendarse una vida cardiosaludable, evitar hábitos tóxicos como el tabaquismo y mantener una dieta saludable que permita un adecuado control del peso. La obesidad es un importante factor de riesgo para el desarrollo de THE y de ahí la prioridad de que las pacientes con PE previa consigan mantenerse en un índice de masa corporal adecuado (18,5-24,9 kg/m²) antes de quedarse nuevamente embarazadas.

Respecto al riesgo de enfermedad renal crónica (ERC), aunque se ha debatido mucho sobre el tema, las pacientes con PE que tras el parto queden normotensas y sin albuminuria no tienen un riesgo absoluto mayor de desarrollar ERC^{30,31}.

Si persiste la proteinuria a las 6-8 semanas posparto, se deberá realizar una nueva determinación a los 3 meses y, si se confirma, deberá derivarse a la paciente a la consulta de Nefrología.

Conflicto de intereses

La Dra. María Patrocinio Rodríguez Benítez declara que no tiene conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP, et al. Preeclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121:14-24.
- Huchon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of preeclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25:391-403.
- Umesawa M, Kobashi G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, risk factors, predictors and prognosis. *Hypertens Res*. 2016;40:213-20.
- Molina-García L, Hidalgo-Ruiz M, Arredondo-López B, Colomino-Ceprián S, Delgado-Rodríguez M, Martínez-Galiano JM. Maternal age and pregnancy, childbirth and the puerperium: obstetric results. *J Clin Med*. 2019;8:672.
- Simko M, Totka A, Vondrova D, Samohyl M, Jurkovi J, Trnka M, et al. Maternal body mass index and gestational weight gain and their association with pregnancy complications and perinatal conditions. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16:1751.
- Bateman BT, Bansil P, Hernandez Díaz S, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Prevalence, trends and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206:134.e1-8.
- Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, Seed PT, Poston L, Chappell LC. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g2301.
- Roberts JM, August PA, Bakris G, et al. Hypertension in Pregnancy. Report of the American College of obstetricians and gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122:1122-31.
- Protocolos asistenciales en obstetricia, trastornos hipertensivos del embarazo, Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO), 2006. <http://www.sego.es>.
- Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2013;25:124-32.
- Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 2011–2013. *Obstet Gynecol*. 2017;0:1-8.
- Judy AE, McCain CL, Lawton ES, Morton CH, Main EK, Druzin ML. Systolic hypertension, preeclampsia-related mortality, and stroke in California. *Obstet Gynecol*. 2019;133:1151-9.
- Mito A, Arata N, Qiu D, Sakamoto N, Murashima A, Ichihara A, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: a strong risk factor for subsequent hypertension 5 years after delivery. *Hypertens Res*. 2018;41:141-6.
- Heida KY, Franx A, Van Rijn BB, Eijkemans MCJ, Boer JMA, Verschuren MWM, et al. Earlier age of onset of chronic hypertension and type 2 diabetes mellitus after a hypertensive disorder of pregnancy or gestational diabetes mellitus. *Hypertension*. 2015;66:1116-22.
- Stuart JJ, Tanz LJ, Missmer SA, Rimm EB, Spiegelman D, James-Todd TM, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and maternal cardiovascular disease risk factor development: an observational cohort study. *Ann Intern Med*. 2018;169:224-32.
- Veerbeek JHW, Hermes W, Breimer AY, van Rijn BB, Koenen SV, Mol BW, et al. Cardiovascular disease risk factors after early-onset preeclampsia, late-onset preeclampsia and pregnancy-induced hypertension. *Hypertension*. 2015;65:600-6.

17. Bokslag A, Teunissen PW, Franssen C, Van Kesteren F, Kamp O, Ganzevoort W, et al. Effect of early-onset preeclampsia on cardiovascular risk in the fifth decade of life. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216:523.e1-7.
18. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:1243-62.
19. Zhang S, Wang L, Leng J, Liu H, Li W, Zhang T, et al. Hypertensive disorders of pregnancy in woman with gestational diabetes mellitus on overweight status of their children. *J Hum Hypertens.* 2017;31:731-6.
20. Xu RT, Chang QX, Wang QQ, Zhang J, Xia LX, Zhong N, et al. Association between hypertensive disorders of pregnancy and risk of autism in offspring: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Oncotarget.* 2019;9:1291-301.
21. Nicolás C, Benítez PR, Riaño MO, Canencia LM, Mercurio C, Fernández MS, et al. Preeclampsia: long-term effects on pediatric disability. *J Neonatal Perinatal Med.* 2016;9:41-8.
22. Bazzano AN, Green E, Madison A, Barton A, Gillispie V, Bazzano LAL, et al. Assessment of the quality and content of national and international guidelines on hypertensive disorders of pregnancy using the AGREE II instrument. *BMJ Open.* 2016;6:e009189.
23. Espinoza J, Vidaeff A, Pettker CM, Simhan H, Committee on Practice Bulletin-Obstetrics. Gestational hypertension and preeclampsia. *The American College of Obstetricians and Gynecologists* 2019;133:e1-e25
24. NICE guideline 2019. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>.
25. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;145(Suppl. 1):1-33.
26. Vidaeff A, Espinoza J, Simhan H, Pettker CM, and Committee on Practice Bulletin-Obstetrics. Chronic Hypertension in Pregnancy. *The American College of Obstetricians and Gynecologists.* 2019;133:e26-e50.
27. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, et al. Predictive value of the sFlt-1: PIGF Ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med.* 2016;374:13-22.
28. Townsend R, Khalil A, Premakumar Y, Allotey J, Snell KIE, Chan C, et al. Prediction of pre-eclampsia: review of reviews. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54:16-27.
29. E-lactancia.org. APILAM: Asociación para la promoción e investigación científica y cultural de la lactancia materna; © 2002 [actualizado 14 Ago 2020]. Disponible en <http://e-lactancia.org>.
30. Ayansina D, Black C, Hall SJ, Marks A, Millar C, Prescott GJ, et al. Long-term effects of gestational hypertension and pre-eclampsia on kidney function: Record linkage study. *Pregnancy Hypertens.* 2016;6:344-9.
31. Bhattacharya S, Ayansina D, Black C, Hall S, Afolabi E, Millar C. Are women with gestational hypertension or preeclampsia at an increased long-term risk of kidney function impairment? *Pregnancy Hypertens.* 2012;2:262.