
Manejo actualizado de fármacos antihipertensivos de uso frecuente durante el embarazo en atención primaria

Updated Management of Antihypertensive Drugs Commonly Used During Pregnancy in Primary Care

*Dr. Arturo Arellano-Moya**
*Dr. Steven Martínez-Gómez***
*Dra. Josseline Sánchez-Ramírez****
*Enrique Ángel Peña-Silveri*****

Resumen

Las patologías cardiovasculares son la primera causa de muerte en la mujer embarazada en los países industrializados. Dentro de las patologías no valvulares o por defectos congénitos más frecuentes durante el embarazo tenemos los trastornos hipertensivos, la insuficiencia cardíaca, la miocardiopatía

* Médico Cirujano de la Universidad Central de Venezuela, Maestría Profesional en Farmacología y Gerencia de Medicamentos de la Universidad de Costa Rica. Médico investigador certificado por el Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS). San José, Costa Rica Gerente Médico Centroamérica y Caribe de Abbott Laboratorios. San José, Costa Rica. Correo electrónico: arellanomedicine@gmail.com

** Médico Cirujano de la Universidad Autónoma de Centro América, Maestría en Medicina Legal y Forense de la Universidad Tecnológica de México. Médico investigador certificado por el Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS). San José, Costa Rica: Correo electrónico: stevmartinez92@hotmail.com

*** Médico Cirujano de la Universidad Autónoma de Centro América. Médico General. Línea Vital. Costa Rica. Correo electrónico: jo-scr@hotmail.com

**** Estudiante de Licenciatura de Medicina de la Universidad Autónoma de Centro América. Correo electrónico: epenas@esuaca.ac.cr

periparto, las arritmias, las várices y la trombosis venosa profunda. Estos trastornos cardiovasculares aumentan la morbimortalidad materno fetal en cualquier etapa del embarazo. El tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial puede aumentar la morbimortalidad materno fetal por los efectos adversos de dichos medicamentos y el riesgo que implica el efecto teratogénico en la maduración y crecimiento fetal. Por ello, se realiza una revisión bibliográfica con el objetivo de presentar una actualización sobre el manejo farmacoterapéutico antihipertensivo eficaz y seguro en mujeres gestantes.

Palabras clave: TERATOGENICO - MADURACIÓN - CRECIMIENTO - CARDIOVASCULAR - HIPERTENSIVO - ARRITMIAS - INSUFICIENCIA CARDÍACA.

Abstract

Cardiovascular pathologies are the leading cause of death in pregnant women in industrialized countries. Among the most common non-valvular pathologies or congenital defects during pregnancy we have hypertensive disorders, heart failure, peripartum cardiomyopathy, arrhythmias, varicose veins, and deep vein thrombosis. These cardiovascular disorders increase maternal-fetal morbidity and mortality at any stage of pregnancy. Pharmacological treatment of arterial hypertension could increase maternal-fetal morbidity and mortality due to the adverse effects of these medications and the risk involved in the teratogenic effect on fetal maturation and growth. Therefore, a bibliographic review is carried out with the objective of presenting an update on effective and safe antihypertensive pharmacotherapeutic management in pregnant women.

Keywords: TERATOGENIC - MATURATION - GROWTH - CARDIOVASCULAR - HYPERTENSIVE - ARRHYTHMIAS - HEART - FAILURE.

Recibido: 20 de octubre de 2023

Aceptado: 31 de octubre de 2023

Introducción

El embarazo es un proceso natural y fisiológico con posibles complicaciones debido a las exposiciones de la madre y el feto a patologías de origen cardiovascular, así como a los tratamientos relacionados con dichas patologías (Pérez, 2009).

Las patologías relacionadas con la elevación de la presión arterial en la paciente gestante pueden generar complicaciones a lo largo del período de embarazo, así como en el postparto, tanto en el feto como en el neonato. De este modo, se han descrito complicaciones asociadas a la preeclampsia, como el parto pretérmino y todo lo que esto implica, el retraso del crecimiento intraútero en un 27% y el óbito fetal en un 4% (Regitz-Zagrosek, 2018).

Por su parte, los riesgos maternos incluyen la abrupción placentaria, el accidente cerebrovascular, la falla de múltiples órganos y la coagulación intravascular diseminada. Es importante tener en cuenta que los tratamientos farmacológicos podrían afectar a la madre, al feto o a ambos. Los datos disponibles revelan que entre el 0,2% y el 4% de todos los embarazos en los países industrializados occidentales se complican debido a enfermedades cardiovasculares (Martínez J, et al. 2015).

A hoy, se puede afirmar que la incidencia de trastornos hipertensivos durante el embarazo ha ido en aumento debido al incremento de los factores de riesgo relacionados. Esto toma en cuenta los estilos de vida no saludables, como la obesidad, la presencia de diabetes en mujeres jóvenes o la gestación en edades avanzadas (Regitz-Zagrosek, 2018; Townsend, 2016).

Asimismo, otras patologías cardiovasculares no valvulares o congénitas que podrían presentarse en la mujer gestante incluyen la insuficiencia cardíaca, la miocardiopatía periparto, las arritmias, las várices y la trombosis venosa profunda (Pérez, 2009). No obstante, estas no serán incluidas en esta revisión.

De modo que, el objetivo de este artículo de revisión es presentar, con la evidencia disponible en los últimos años, una actualización sobre el abordaje farmacoterapéutico más eficaz y seguro de la hipertensión arterial durante la gestación.

Fármacos Antihipertensivos Aceptables Durante el Embarazo

La hipertensión inducida por el embarazo representa la segunda causa directa de mortalidad materna a nivel mundial, siendo la preeclampsia (PE) la complicación más relacionada con el desarrollo de eventos cardiovasculares mortales durante la gestación y a lo largo de toda la vida en mujer. Desde el punto de vista clínico, las nuevas Guías Europeas para el Manejo de la Hipertensión Arterial (2023) plantean la siguiente clasificación de los trastornos hipertensivos en el embarazo según el momento de su aparición o diagnóstico:

- A. Hipertensión persistente (crónica): Hipertensión anterior al embarazo o que se desarrolla antes de las 20 semanas de gestación, que generalmente persiste durante más de 42 días posparto y puede estar asociada con proteinuria.
- B. Hipertensión gestacional: también llamada hipertensión transitoria, la cual aparece posterior a las 20 semanas de edad gestacional, cuyas cifras tensionales generalmente se normalizan paulatinamente en el período posparto.
- C. Hipertensión preexistente + preeclampsia superpuesta: Hipertensión preexistente asociada con cualquiera de las disfunciones de órganos maternos compatibles con preeclampsia o un aumento adicional de la presión arterial (PA) con proteinuria de reciente aparición
- D. Hipertensión prenatal no clasificable: Cuando la hipertensión se diagnostica por primera vez después de las 20 semanas de embarazo, es necesaria una reevaluación posterior a los 42 días posparto. Si la hipertensión se resuelve, debe reclasificarse como hipertensión gestacional, mientras que, si la hipertensión persiste, debe reclasificarse como hipertensión preexistente.

Sin embargo, por fines prácticos y metodológicos, se considera apropiado clasificar la hipertensión arterial en base a las cifras, siguiendo la propuesta realizada por la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia en 2019, para así contar con una mejor orientación en cuanto al manejo farmacológico.

De este modo, una presión arterial sistólica igual o superior a 140 mmHg y una presión arterial diastólica igual o superior a 90 mmHg definen la hipertensión arterial durante el período gestacional. Con base en las cifras, se clasifica en no severa ($\geq 140/90$ mmHg y $< 160/110$ mmHg) y severa ($\geq 160/110$ mmHg).

Por tanto, los fármacos seguros durante la gestación son la alfametildopa, el labetalol y la nifedipina, de modo que se contemple el uso de amlodipina con menor nivel de evidencia. Asimismo, de ser posible, el manejo ambulatorio se sugiere al iniciar tratamiento ante valores elevados sostenidos, para que se eviten cifras $< 120/80$ mmHg.

Por otro lado, se desaconseja utilizar medicamentos diuréticos y betabloqueadores en este momento del embarazo. A su vez, los Inhibidores de la Enzima Convertidora (IECAs) están contraindicados.

Cabe señalar que, en el año 2019, la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG) elaboró una actualización en el manejo de los trastornos hipertensivos, en donde también incluye a la hidralazina dentro de las estrategias farmacológicas para el manejo de la hipertensión gestacional (Salas, 2020. Ghelfi. 2021).

Por otro lado, la Guía Española sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (2022) y las Guías Europeas para el Manejo de la Hipertensión Arterial (2023) incluyen un apartado sobre las indicaciones, precauciones y contraindicaciones de los fármacos antihipertensivos, algunos de los cuales no se recomiendan durante el embarazo (Gorostidi, 2022).

Tabla 1

Indicaciones, precauciones y contraindicaciones de los fármacos antihipertensivos

Bloqueantes del sistema renina angiotensina: IECA o ARA II ^a		
Indicaciones especiales	Contraindicaciones	Precauciones
Fármacos de primera línea en el tratamiento de la HTA Insuficiencia cardíaca Post IAM ERC, particularmente con albuminuria elevada o proteinuria Diabetes	Embarazo Estenosis bilateral de arterias renales Hipertasemia > 5,5 mE/L Antecedentes de angioedema (IECA) Asociación de IECA y ARA II	Monitorizar función renal y potasio tras inicio en pacientes con ERC
Bloqueantes del sistema renina angiotensina: bloqueantes mineralcorticoides o antialdosterónicos		
Indicaciones especiales	Contraindicaciones	Precauciones
Insuficiencia cardíaca Fármacos de elección como cuarto fármaco en pacientes con HTA resistente	Hipertasemia > 5,5 mE/L	Monitorizar función renal y potasio tras inicio en pacientes con ERC Embarazo
Diuréticos		
Indicaciones especiales	Contraindicaciones	Precauciones
Fármacos de primera línea en el tratamiento de la HTA Diurético de asa en situaciones de insuficiencia cardíaca sintomática Diurético de asa en lugar de tiazidas si FGe < 30 mL/min/1,73 m ²	Gota ^b	En síndrome metabólico o hiperglucemia evitar dosis altas y asociación con betabloqueantes Embarazo
Calcioantagonistas dihidropiridínicos		
Indicaciones especiales	Contraindicaciones	Precauciones
Fármacos de primera línea en el tratamiento de la HTA	Taquiarritmias Edemas en miembros inferiores previos	Insuficiencia cardíaca con FE reducida (puede usarse amlodipino en caso necesario)
Calcioantagonistas no dihidropiridínicos		
Objetivo de PAD	Objetivo de PAD	Objetivo de PAD
Fármacos de primera línea en el tratamiento de la HTA	Bloqueos auriculares y aurículo-ventriculares Insuficiencia cardíaca con FE reducida Bradicardia Asociación con betabloqueantes	Estreñimiento Interacciones farmacológicas, son inhibidores del citocromo CYP3A4 Embarazo
Betabloqueantes		
Indicaciones especiales	Contraindicaciones	Precauciones
Fármacos de primera línea en el tratamiento de la HTA en las guías europeas Cardiopatía isquémica Insuficiencia cardíaca Embarazo (labetalol) Control de la frecuencia cardíaca en arritmias, particularmente fibrilación auricular	Asma Bloqueos auriculares y aurículo-ventriculares Bradicardia Asociación con calcioantagonista no dihidropiridínicos	En síndrome metabólico o hiperglucemia evitar dosis altas y asociación con diuréticos Deportistas y pacientes muy activos físicamente Embarazo, excepto lo indicado Evitar suspensión brusca

Bloqueantes del sistema renina angiotensina: IECA o ARA II ^a		
Indicaciones especiales	Contraindicaciones	Precauciones
Alfabloqueantes		
Indicaciones especiales	Contraindicaciones	Precauciones
Hipertrofia prostática	Hipotensión ortostática	Evitar formulaciones clásicas de liberación no prolongada Edad avanzada Embarazo
Fármacos de acción central		
Indicaciones especiales	Contraindicaciones	Precauciones
Embarazo (alfametildopa)	Estados depresivos	Efectos adversos neurológicos Evitar suspensión brusca (clonidina)

^a Las consideraciones para los inhibidores directos de la renina (aliskirén) son similares a las de IECA y ARA II.
^b En la práctica clínica puede ser necesaria la utilización de diuréticos en pacientes con hipercalcemia, especialmente en casos con HTA de difícil control; en ese caso se utilizarán las dosis más bajas posibles.
 IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; ARAII: antagonista de los receptores de la angiotensina; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; ERC: enfermedad renal crónica; Fge: filtrado glomerular estimado; FE: fracción de eyección.
 Adaptada de: De la Sierra, et al.¹⁶ y Williams B, et al.^{17,18}

Nota. Tomado de Gorostidi M. et al. 2022.

Manejo actualizado de fármacos antihipertensivos de uso frecuente durante el embarazo en atención primaria

En consecuencia, en las Guías Europeas para el Manejo de la Hipertensión Arterial de 2023, se confirma que la alfametildopa y el labetalol son la primera línea de tratamiento para la hipertensión durante el embarazo debido a su alto nivel de evidencia IB y a menos contraindicaciones en el embarazo. Como alternativa terapéutica, se sugiere el uso de nifedipina de liberación extendida, que también cuenta con un alto nivel de evidencia IB.

Por tanto, en caso de que la paciente no responda a las dosis máximas toleradas con la monoterapia, se recomienda combinar estos principios activos, con un nivel de evidencia IIC. Es importante destacar que se mantiene la contraindicación en el embarazo de los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (IECA, ARA II) (Mancia, 2023).

A continuación, se describen los aspectos farmacológicos más importantes de los principios activos recomendados por las guías de práctica clínica mencionadas anteriormente, así como los grupos terapéuticos contraindicados durante la gestación.

Metildopa

La metildopa es un agente antihipertensivo de acción central. Los efectos adversos limitan su uso. Actualmente, la metildopa es el fármaco recomendado para el tratamiento de la hipertensión durante el embarazo por su eficacia y seguridad para la madre y para el feto (Magee et al., 2016).

Mecanismo de acción y efecto farmacológico: la metildopa (α -metil-3,4-dihidroxi-l-fenilalanina) es un análogo de dopamina, metabolizado por la descarboxilasa de aminoácidos l-aromáticos en neuronas adrenérgicas a la α -metildopamina. Su mecanismo de acción es principalmente sobre el Sistema Nervioso Central (SNC), inhibiendo el flujo adrenérgico del tronco encefálico, probablemente actuando como agonista de los receptores α_2 adrenérgicos presinápticos en el tronco encefálico, de modo que disminuye la liberación de norepinefrina y reduce así la producción de impulsos adrenérgicos vasoconstrictores al sistema nervioso simpático periférico, para favorecer la vasodilatación periférica y la disminución de la presión arterial.

Aunque presenta rápida absorción y vida media corta, el efecto máximo de metildopa se retrasa durante 6-8 h, y la duración de acción de una dosis única es generalmente de aproximadamente 24 h; esto permite su administración oral una o dos veces al día (Brunton L, et al. 2019).

Posología: la dosis inicial habitual de metildopa es de 250 mg cada 8 horas. Si se administra la dosis total en una sola dosis en la noche antes de acostarse disminuye el efecto sedativo del fármaco (Brunton L, et al. 2019).

Efectos adversos, precauciones y contraindicaciones: la metildopa produce sedación transitoria, bradipsiquia y depresión ocasional. También, se han observado algunos casos de sequedad de boca, disminución de la libido, parkinsonismo e hiperprolactinemia manifestada en ginecomastia y galactorrea. La metildopa puede provocar bradicardia intensa y paro sinusal. La hepatotoxicidad, a veces asociada con fiebre, es poco frecuente pero potencialmente grave de la metildopa. Cerca de 1-5% de pacientes pueden desarrollar una anemia hemolítica con el uso prolongado del fármaco, que requiere la interrupción inmediata del medicamento. La anemia hemolítica generalmente se resuelve a las pocas semanas de la interrupción. Los efectos adversos muy raros incluyen leucopenia, trombocitopenia, aplasia de glóbulos rojos, síndrome tipo lupus eritematoso, erupciones liquenoides y granulomatosas de la piel, fibrosis retroperitoneal, pancreatitis, miocarditis, diarrea y malabsorción (Brunton L, et al. 2019).

Labetalol

Mecanismo de acción y efecto farmacológico: el labetalol es un antihipertensivo con actividad bloqueante alfa 1 (vasodilatador) y betabloqueante no selectivo con actividad agonista parcial (disminución de la frecuencia cardíaca) (Brunton L, et al. 2019).

Uso terapéutico: el labetalol está aprobado por la FDA para la eclampsia, la preeclampsia, la hipertensión y las emergencias hipertensivas. El principal uso del labetalol es la hipertensión en el embarazo, siendo uno de los pocos principios activos seguros en la gestación (Brunton L, et al. 2019).

Posología: el esquema de tratamiento recomendado por la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG) en HTA severa es: labetalol: 10-20 mg IV, seguido de 20 a 80 mg cada 10 a 30 minutos. Dosis máxima: 300 mg o una infusión constante de 1-2 mg/min IV. El inicio de la acción es de 1 a 2 minutos (Salas, 2020).

En HTA no severa del embarazo se puede manejar en comprimidos a una dosis inicial de 100 mg, dos veces al día, con aumentos semanalmente, a dos veces al día de 100 mg. La severidad de la hipertensión puede requerir un régimen de tres veces al día, todo lo anterior, sin sobrepasar una dosis total de 2400 mg por día (AEMPS, 2021).

Efectos adversos, precauciones y contraindicaciones: está contraindicado en pacientes con antecedentes de asma y enfermedad pulmonar obstructiva, bloqueo atrioventricular de II o III grado, shock de tipo cardiogénico, hipotensión grave y sostenida o bradicardia severa (AEMPS, 2021).

Asimismo, se han descrito algunos casos raros de lesión hepática grave, generalmente reversible. Si la paciente presenta disfunción hepática con alteración en sus laboratorios o datos de ictericia, se recomienda suspender el fármaco de manera definitiva. Asimismo, debemos manejar con precaución la combinación de este medicamento con antiarrítmicos de Clase I o con medicamentos bloqueadores de los canales de calcio como el verapamilo. Aunque la evidencia preclínica en animales de experimentación no ha demostrado efectos teratogénicos, el labetalol sólo debe usarse en el primer trimestre del embarazo si el balance riesgo beneficio es favorable (AEMPS, 2021).

Hidralazina

Aunque la hidralazina fue uno de los primeros fármacos antihipertensivos vasodilatadores aprobados por vía oral en los Estados Unidos, su uso ha disminuido por sus efectos adversos como la taquicardia y por la disponibilidad de nuevas alternativas terapéuticas antihipertensivas con novedosos mecanismos de acción. Sin embargo, sigue siendo una opción recomendable eficaz y segura en las pacientes embarazadas con preeclampsia o eclampsia (Brunton L, et al. 2019).

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos: la hidralazina relaja la musculatura lisa arteriolar con poco efecto sobre el músculo liso venoso, produciendo vasodilatación arteriolar y disminución de la poscarga, y vasodilatación. Los mecanismos moleculares propuestos, aunque no están claros, son la inhibición de la liberación de Ca^{2+} inducida por el inositol trifosfato desde sitios de almacenamiento intracelular, apertura de canales de K^{+} activados por Ca^{2+} de alta conductividad en células del músculo liso y activación de la vía del ácido araquidónico, ciclooxigenasa (COX) y prostaciclina (Maille et al., 2016).

Por otro lado, la disminución de la presión sanguínea después de la administración de la hidralazina se asocia con una disminución selectiva de la resistencia vascular en las circulaciones coronaria, cerebral y renal; lo que disminuye la posibilidad de hipotensión postural (Brunton L, et al. 2019).

Posología: la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG) recomienda la hidralazina en HTA severa en el embarazo a dosis de: 5 mg IV, luego de 5 a 10 mg IV cada 20 a 40 minutos. La dosis máxima sugerida es de 20 mg o infusión constante de 0,5-10 mg/h. Asimismo, se debe evitar en pacientes asmáticas, con enfermedad del miocardio o enfermedad cardíaca descompensada, bloqueo cardíaco o bradicardia.

Por su parte, el inicio de la acción es de 10 a 20 minutos (Salas, 2020). La posología de la formulación oral en comprimidos (25 mg y 50 mg) para el tratamiento de la HTA es: Dosis inicial 12,5 mg cada 6 a 12 h durante los 2 - 4 primeros días, aumentando después a 25 mg cada 6 h en la primera semana y a 50 mg cada 6 h. La dosis máxima diaria de hidralazina es de 200 mg al día (AEMPS, 2012).

Efectos adversos, precauciones y contraindicaciones: los efectos adversos se dividen en dos tipos, los asociados con efectos propios cardiovasculares tales como rubor, cefalea, taquicardia, angina de pecho e hipotensión; y los relacionados con reacciones inmunológicas como el lupus inducido por medicamentos (Brunton L, et al. 2019).

Las principales contraindicaciones son la hipersensibilidad al fármaco, enfermedad reumática valvular, enfermedad coronaria y taquicardia. No debe usarse en el primer o segundo trimestre del embarazo (AEMPS, 2008) (AEMPS, 2012).

Calcioantagonistas

Nifedipina (Dihidropiridínico) y Verapamilo (No Dihidropiridínico)

La nifedipina y el verapamilo pertenecen al grupo de agentes bloqueadores del canal de Ca^{2+} para el tratamiento de la hipertensión.

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos: todos los bloqueadores de los canales de Ca^{2+} reducen la presión sanguínea por relajación del músculo liso arteriolar y disminuyen la resistencia vascular periférica. Como consecuencia de una disminución de la resistencia vascular periférica, los bloqueadores de los canales de Ca^{2+} provocan una descarga simpática mediada por un reflejo barorreceptor. De modo que, puede producirse taquicardia refleja, la cual es generalmente moderada, excepto si se administra rápidamente. Cabe señalar que, la taquicardia es mínima con verapamilo debido al efecto cronotrópico negativo directo de este fármaco.

Posología: en HTA severa durante el embarazo, la nifedipina se recomienda a una dosis de 10 a 20 mg VO. Luego, se pide repetir la dosis a los 20 minutos; seguido de una dosis de 10-20 mg cada 2 a 6 horas. La dosis máxima es de 180 mg. El inicio de acción es de 5 a 10 minutos (Salas, 2020).

Por otro lado, aunque el verapamilo podría usarse en el segundo y tercer trimestre del embarazo, su principal recomendación es en la prevención de arritmia supraventriculares, no como antihipertensivo de primera línea, por lo que la dosificación no se considera en esta revisión (Ibetoh et al, 2021).

Efectos adversos, precauciones y contraindicaciones: los edemas periféricos, principalmente en los tobillos, son los principales efectos adversos de los calcioantagonistas. Aunque es un efecto adverso inofensivo, las pacientes que los presentan refieren incomodidad y preocupación, lo que puede impactar en el cumplimiento del tratamiento. Los nuevos calcioantagonistas como la lercanidipina o amlodipina presentan con menos frecuencia este efecto adverso, pero la recomendación en el embarazo es básicamente con la nifedipina (Makarounas-Kirchmann et al., 2009).

Fármacos Antihipertensivos de uso Restringido en el Embarazo

Inhibidores del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (ARA-II e IECA)

La Agencia Española de Medicamentos (AEMPS) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) no recomienda el uso de los Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA-II) en el primer trimestre del embarazo y los contraindica en el segundo y tercer trimestre.

Por su parte, estudios epidemiológicos no han logrado demostrar en forma concluyente el efecto teratogénico en el feto del consumo de los IECA en los primeros meses de embarazo y es por esto por lo que, el profesional en salud debe restringirse a recomendarlos. Por otro lado, no existen datos acerca del riesgo teratogénico con los ARA-II, pero es importante destacar que también pueden existir riesgos. Únicamente si es estrictamente indispensable mantener la prescripción de ARA-II, las mujeres que planean quedar embarazadas deben cambiar y utilizar un fármaco seguro durante este período. Durante el II y III trimestre gestacional, la exposición a un ARA-II puede provocar consecuencias fetales importantes y negativas, incluyendo alteración renal, oligohidramnios, toxicidad neonatal y retardo en la osificación craneal (AEMPS, 2021).

Diuréticos

Los diuréticos mayormente utilizados para el tratamiento de la hipertensión arterial, ya sea en monoterapia o en combinación, son los diuréticos tiazídicos (como la Hidroclorotiazida) y los diuréticos similares a las tiazidas (como la Clortalidona e Indapamida). Sin embargo, la evidencia de su uso en pacientes gestantes durante los primeros meses de embarazo es limitada. Estos diuréticos tienen la capacidad de atravesar la placenta. Su uso durante el segundo y tercer trimestre del embarazo puede afectar la perfusión fetoplacentaria y dar lugar a ictericia, trastornos hidroelectrolíticos y trombocitopenia.

Por lo tanto, no se recomienda el uso de diuréticos para tratar el edema gestacional, la hipertensión gestacional o la preeclampsia debido al riesgo de hipovolemia e hipoperfusión placentaria. Además, no deben utilizarse para tratar la hipertensión esencial en mujeres embarazadas, excepto si no se puede emplear otro tratamiento antihipertensivo considerado seguro (AEMPS, 2021).

Betabloqueantes

Con excepción del labetalol, los betabloqueantes tienen un uso restringido en el embarazo debido a que algunos de ellos, como el atenolol, pueden atravesar la circulación placentaria. No obstante, en casos específicos, el atenolol ha sido administrado con un estricto monitoreo para el manejo de la presión arterial elevada en el último trimestre del embarazo. El uso de betabloqueantes en mujeres embarazadas o que planean quedar embarazadas solo se justifica si el balance entre riesgos y beneficios es favorable, especialmente en los dos primeros trimestres de la gestación. Esto se debe a que, al haber una importante reducción en el flujo sanguíneo de la placenta materna, pueden surgir complicaciones como parto pretérmino, óbito fetal, retraso en el crecimiento intrauterino y, en algunos casos, el aborto. Además, el uso de betabloqueantes puede estar asociado a efectos adversos, como la disminución de los niveles de glucosa en sangre y la reducción de la frecuencia cardíaca, tanto en el feto como en el neonato.

Si un profesional de la salud determina que el uso de estos medicamentos es esencial, se prefiere utilizar el labetalol, que cuenta con cierta evidencia de seguridad durante la gestación, o considerar la administración de un betabloqueante selectivo para el receptor adrenérgico beta-1 (como nebivolol, atenolol, bisoprolol o metoprolol) como alternativa (AEMPS, 2021).

Conclusiones

En atención primaria, es común la consulta prenatal, donde las pacientes pueden tener previamente un diagnóstico de hipertensión arterial o desarrollarla durante la gestación. Por esta razón, consideramos importante que el médico de atención

primaria esté familiarizado con el tratamiento recomendado en esta población especial, de acuerdo con las últimas guías de práctica clínica o publicaciones relacionadas.

Es crucial tener en cuenta que existe un riesgo de que los fármacos prescritos durante el embarazo atraviesen la barrera placentaria y generen un potencial efecto teratógeno. Por lo tanto, es esencial contar con conocimiento sobre los fármacos que son eficaces y seguros durante el embarazo, así como aquellos que presentan limitaciones. Además, es necesario considerar otros factores que pueden influir en la decisión farmacoterapéutica, como las semanas de gestación, la dosis y la duración del tratamiento, entre otros.

Por su parte, es bien conocido que en las primeras 12 semanas de gestación, el efecto teratógeno aumenta el riesgo de abortos y malformaciones. Sin embargo, muchas veces las pacientes desconocen que están embarazadas y tampoco saben qué medicamentos tomar en esta etapa tan importante de la vida de la mujer.

La evidencia hasta la fecha, así como las recomendaciones de las guías de la práctica clínica, sugieren que los fármacos seguros durante la gestación son la alfametildopa, el labetalol y la nifedipina. Como alternativas, se pueden contemplar el uso de amlodipina, hidralazina y verapamilo, aunque con un menor nivel de evidencia. Por otro lado, los otros grupos farmacológicos para el manejo de la hipertensión arterial, como los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (IECA y ARA II), los diuréticos y la mayoría de los betabloqueantes, mantienen restricciones de uso o están contraindicados.

Finalmente, el abordaje adecuado de la hipertensión arterial durante el embarazo y el conocimiento de los fármacos antihipertensivos eficaces y seguros en esta etapa representan un desafío médico y sanitario, especialmente en atención primaria. Por tanto, este artículo de revisión, basado en la evidencia científica y en las recomendaciones de las guías más recientes para el manejo de la hipertensión arterial, nos brinda una visión actualizada de los fármacos disponibles para el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes embarazadas.

Referencias

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021). *Ficha técnica del producto Atenolol 10 mg. Comprimidos*. <http://www.aemps.gob.es/>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021). *Ficha técnica del producto Blopres Plus (Candesartán e Hidroclorotiazida) 32/25 mg. Comprimidos*. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/71026/71026_ft.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2008). *Ficha técnica del producto Hydrapres (Hidralazina) 20 mg. Polvo solución inyectable*. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/56236/56236_ft.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021). *Ficha técnica del producto Trandate (Labetalol) 5 mg/ml solución inyectable*. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/55318/FT_55318.html
- Brunton, L., Hilar-Dandan, R. & Knollmann, B. (2019). *Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. (13 ed.). McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V
- Ghelfi, A., Ferretti, V, Staffieri, G. (2021). Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial no severa durante el embarazo, el posparto y la lactancia. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 38(3): 133-147. <https://www.elsevier.es/es-revista-hipertension-riesgo-vascular-67-avance-resumen-guia-practica-sobre-el-diagnostico-S1889183722000666>
- Gorostidi, M., Gijón-Conde, T., de la Sierra, A., Rodilla, E., Rubio, E., Vinyoles, E., Oliveras, A., Santamaría, R., Segura, J., Molinero, A., Pérez-Manchón, D., Abad, M., Abellán, J., Armario, P., Banegas, J., Camafort, M., Catalina, C., Coca, A., Divisón, J., ... García-Donaire, J. (2022). *Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Hipertensión y riesgo vascular*. <https://www.elsevier.es/es-revista-hipertension-riesgo-vascular-67-avance-resumen-guia-practica-sobre-el-diagnostico-S1889183722000666>

Ibetoh, C., Stratulat, E., Liu, F., Wuni, G., Bahuva, R., Shafiq, M., Gattas, B. & Gordon, D. (2021). Supraventricular Tachycardia in Pregnancy: Gestational and Labor Differences in Treatment. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.18479>

Magee L., CHIPS Study Group, von Dadelszen P, Singer, J., Lee, T., Rey, E., Ross, S., Asztalos, E., Murphy, K., Menzies, J., Sanchez, J., Gafni, A., Gruslin, A., Helewa, M., Hutton, E., Koren, G., Lee, S., Logan, A., Ganzevoort, J., Welch, R., Thornton, J. & Moutquin, J. (2016). Do labetalol and methyldopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the Control of Hypertension In Pregnancy Study (CHIPS) trial. *BJOG*. 2016 Jun;123(7):1143-51. doi: 10.1111/1471-0528.13569

Maille, N., Gokina, N., Mandalà, M., Colton, I. & Osol, G. (2016). Mechanism of hydralazine-induced relaxation in resistance arteries during pregnancy: Hydralazine induces vasodilation via a prostacyclin pathway. *Vascul Pharmacol*. 78:36–42. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1537189115001688?via%3Dihub#section-cited-by>

Makarounas-Kirchmann, K., Glover-Koudounas, S. & Ferrari, P. (2009). Results of a meta-analysis comparing the tolerability of lercanidipine and other dihydropyridine calcium channel blockers. *Clinical Therapeutics*, 31(8): 1652-1663. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2009.08.010>

Mancia, G., Kreutz, R., Brunström, M., Burnier, M., Grassi, G., Januszewicz, A., Muiesan, M., Tsioufis, K., Agabiti-Rosei, E., Algharably, E., Azizi, M., Benetos, A., Borghi, C., Hitij, J., Cifkova, R., Coca, A., Cornelissen, V., Cruickshank, J., Cunha, P., ... Kjeldsen, S. (2023). 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 1;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.

Martínez, J., Moral, M., Lujano, A. y Rabasco, B. (2015). Actualización sobre embarazo y enfermedad cardiovascular. *Enferm Cardiol*. 22 (66): 54-59. <https://digibug.ugr.es/handle/10481/47984>

- Pérez, A., Roche, M. y Larrañaga, C. (2009). Patología médica y embarazo. Trastornos gastrointestinales, neurológicos, cardiovasculares y dermatológicos. *An. Sist. Sanit. Navar.* 32 (1): 135-157. <https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v32s1/obstetricia5.pdf>
- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis, M., Iung, B., Johnson, M., Kintscher, U., Kranke, P., Lang, I., Morais, J., Pieper, P., Presbitero, P., Price, S., Rosano, G., Seeland, U., Simoncini, T., Swan, L., Warnes, C. & ESC Scientific Document Group. (2018). 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 39 (34):3165-3241. doi: 10.1093/eurheartj/ehy340. PMID: 30165544.
- Salas, B., Montero, F., y Alfaro, G. (2020). Trastornos hipertensivos del embarazo: comparación entre la guía de la Caja Costarricense del Seguro Social del 2009 y las recomendaciones de la Asociación Americana de Ginecología Obstetricia del 2019. *Revista Médica Sinergia.* 5 (7): e532. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i7.532>.
- Townsend, R., O'Brien, P. & Khalil, A. (2016). Current best practice in the management Of hypertensive disorders in pregnancy. *Integrated Blood Pressure Control.* (9):979-94. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968992/>

