OBSTETRICIA

USO DE DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS EN EMBARAZO Y POSTPARTO

Jose Pablo González Cerdas*
Ana Beatriz Arguelles Arguello**
Celina Vargas Arguedas***

SUMMARY

Hypertension is among most common medical disorder in pregnancy, and is reported to complicate 5-10% of pregnancies. These disorders are a major cause of maternal and perinatal mortality and morbidity worldwide. Because of the increasing incidence of hypertension and obesity, the latest pharmacological use and management must be of knowledge, because of the several adverse effects in the pregnancy and perinatal outcomes.

Key words:
Hypertension, pregnancy, postpartum, antihypertensive drugs.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión es una de las entidades que más comúnmente afectan el embarazo, entre un 5-10%.[1,3,8,11] Esta se puede presentar antes del embarazo, o puede iniciar durante el mismo. Se puede clasificar clínicamente en tres entidades; hipertensión gestacional, hipertensión crónica y preeclampsia-eclampsia.[5] Se definen los valores de presión arterial (PA) en la hipertensión, como moderada de 140-159 mmHg la sistólica, y 90-109mmHg la diastólica,[11] y severa ≥160/110mmHg. Tanto en la hipertensión gestacional como la crónica, el tratamiento se administra para disminuir secuelas de hipertensión severa, pero no se ha demostrado que disminuya la incidencia de preeclampsia.[2,11]

HIPERTENSIÓN GESTACIONAL

PA elevada >20 semanas y sin presencia de proteinuria. De 15-45% van a desarrollar preeclampsia.[11]

* Médico General. Universidad de Costa Rica
** Médico General. Universidad de Costa Rica
*** Médico General. Universidad de Costa Rica
Correo electrónico: jpgonzalezce@gmail.com

HIPERTENSIÓN CRÓNICA

PA >140/90mmHg antes de las 20 semanas de gestación, o persistencia 12 semanas postparto.[2,11] La incidencia aumenta con la obesidad y madres añosas, y presenta mayor riesgo de preeclampsia sobreagregada. Algunos casos se puede suspender el tratamiento debido a la disminución fisiológica de la PA en el 1er trimestre,[11] y esto no se ha asociado a un aumento en la incidencia de preeclampsia.[8] El objetivo del tratamiento es reducir la incidencia de riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares,[9,11] y se recomienda su manejo con metildopa de primera línea.[13]

PREECLAMPSIA/ ECLAMPSIA

Hipertensión posterior a las 20 semanas, asociada a proteinuria >300mg/ 24horas. Se caracteriza por una pobre perfusión placentaria, asociada a disfunción endotelial.[6,11] El tratamiento no revierte el proceso fisiopatológico, solo evita complicaciones secundarias.

Existen diversos biomarcadores que funcionan como factores pronósticos para predecir la presencia de preeclampsia, y se ha determinado que niveles de ácido úrico >309µmol/L, predice su aparición con una especificidad de 93.3% y una sensibilidad de 87% por lo que pueden utilizar como tamizaje para prevenir complicaciones a futuro.[1]

HIPERTENSIÓN LEVE A MODERADA

En algunas revisiones,[11] se ha determinado que el tratamiento disminuye el riesgo de hipertensión severa y sus complicaciones, pero no la incidencia de preeclampsia, muerte neonatal, nacimiento pretérmino y pequeño para la edad gestacional.[2,7] Debido a la incidencia de infartos cerebrales con presiones diastólicas entre 81-133mmHg se recomienda iniciar tratamiento con PA sistólica >150 y diastólica 90-100mmHg, demostrando una reducción en su incidencia.[7,11] Si se presenta preeclampsia lejana al término es recomendable disminuir la presión a 140/90mmHg con medicamentos orales. Este manejo permite atrasar el parto en un promedio de dos semanas.[11] En mujeres con hipertensión crónica se puede iniciar la terapia si la PA se eleva de 140-150/90-100mmHg. La primera línea corresponde a la metildopa, y los agentes de segunda línea el labetalol, la nifedipina, e hidralazina.[11]

TRATAMIENTO EN HIPERTENSIÓN SEVERA

Se define como PA >160/110mmHg con un aumento en el riesgo de hemorragia intracerebral y el tratamiento en estos casos sí disminuye la mortalidad materna. En caso de presentarse encefalopatía hipertensiva, hemorragia o eclampsia se administran agentes parenterales para disminuir la PAM un 25% y posteriormente mantener la PA <160/100mmHg en las siguientes horas. Es fundamental evitar la hipotensión materna porque no está bien establecido el grado de autoregulación placentaria del flujo sanguíneo y podría llevar a estrés fetal.[11]

DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS

La mayor parte de estas son categoría C en el embarazo:

Inhibidores del sistema nervioso simpático: El más común es la metildopa (dosis de 0.5-3g/días en dos dosis), para el control de la hipertensión leve y moderada, que actúa centralmente como agonista α2 adrenérgico con un efecto gradual de 6 a 8 horas que previene la progresión a hipertensión severa sin efectos adversos a nivel hemodinámico fetal.[11,14] No se

han demostrado alteraciones en peso, complicaciones neonatales o del desarrollo con su uso. Por su efecto central puede provocar insomnio, fatiga, depresión, xerostomía y podría elevar las enzimas hepáticas (5%).[11]

β-bloqueadores: Se usan ampliamente en el embarazo, y constituye el fármaco de mayor exposición en el 1er trimestre, donde un estudio reciente,[15] demostró un aumento significativo de la incidencia de labio y paladar hendido y defectos en el tubo neural. El atenolol en un estudio demostró un aumento significativo en restricción en crecimiento fetal y disminución del peso placentario.[11,14] El labetalol (200-1200mg/día en dos dosis) no se ha asociado a defectos en la frecuencia cardíaca neonatal en su uso oral pero cuando se utiliza de forma parenteral se ha presentado bradicardia en 1 de cada 6 neonatos,[11] y se ha documentado riesgo de hipotensión a las 48 horas de nacidos, principalmente en pretérminos.[6] El labetalol tiene bloqueo α1, se recomienda en hipertensión moderada como segunda línea en su uso oral, debido a un mayor riesgo de hospitalizaciones en neonatos y complicaciones perinatales.[13] En hipertensión severa es primera línea debido a su menor incidencia de hipotensión materna, por lo que ha suplantado el uso de hidralazina en la actualidad. Se utiliza a dosis de 10-20mg IV, luego 20-80mg cada 20 a 30 minutos, máximo 300mg; en infusión: 1-2mg/min.[10,11]

Bloqueadores de canales de calcio: En el embarazo se pueden utilizar la nifedipina y el verapamilo sin riesgos teratogénicos con exposición en el primer trimestre. Se puede utilizar para hipertensión crónica, preeclampsia moderada e hipertensión severa. Existe un riesgo en el uso concomitante con sulfato de magnesio en la preeclampsia debido a interacciones medicamentosas que pueden llevar a depresión del miocardio y colapso circulatorio.[11] Corresponde a segunda línea de manejo de crisis hipertensivas, a dosis de 10-30 mg VO, repetir en 45 min, y en casos de complicaciones cerebrales por preeclampsia, se puede utilizar como vasodilatador cerebral.[12]

Diuréticos: Altamente utilizados en hipertensión crónica y se pueden continuar durante el embarazo, sin embargo por una contracción del volumen intravascular pueden llevar a hiperuricemia lo que impide el uso de este como marcador del riesgo de preeclampsia sobreagregada.[1] La hidroclorotiazida se puede utilizar a dosis bajas (12.5 a 25 mg/día) sin asociar teratogenicidad. La espironolactona está contraindicada por su efecto androgénico.[11]

Vasodilatadores: La hidralazina IV constituye el medicamento tradicional para el manejo de la hipertensión severa al causar vasodilatación periférica. Puede llevar a vasodilatación excesiva con cefaleas, nauseas, palpitaciones y se ha asociado su uso crónico a reacciones inmunológicas fetales como el síndrome de lupus inducido por drogas y trombocitopenia neonatal. Para el manejo agudo de la hipertensión su uso está siendo relegado por el labetalol IV, por la presencia de complicaciones como hipotensión materna, cesáreas, desprendimiento de placenta, apgar <7 y oliguria.[11] Pese a estas complicaciones la hidralazina persiste como droga de primera línea en hospitales de la CCSS, a dosis de 5mg IV o IM, luego 5-10mg cada 20 a 40 min.[11]

IECAs y ARA2: contraindicados en el II y III trimestre del embarazo, se asocian a fetopatía por disminución en la perfusión renal fetal.[4,9] Estudios recientes demuestran que la exposición en el primer trimestre se ha asociado a malformaciones cardiovasculares y del sistema nervioso central, debido al papel que juegan los receptores de angiotensina en el desarrollo fetal,[4] por lo que se recomienda suspender en parejas que buscan embarazo.

MANEJO DE HIPERTENSIÓN POSTPARTO

Debido a una expansión de volumen y movilización de flujo fisiológica, se puede presentar un aumento transitorio de la PA, que llega a su pico en los días 3-6 del postparto, posterior a lo que tiende a disminuir.[3,12] Una persistencia de más de 12 semanas se considera hipertensión crónica y se debe dar tratamiento si la PA sobrepasa 150mmHg de sistólica o 100mmHg de diastólica luego de 4 días del puerperio.[3] Se debe elegir el tratamiento influenciado en la lactancia materna y se puede descontinuar el uso cuando normalice la PA.[12] No se recomienda el uso de diuréticos porque pueden disminuir la producción láctea.[11] Para el manejo se recomienda el uso de nifedipina (10-20mg c/4horas) y labetalol (200-400mg c/8-12horas) como primera línea, y el uso de enalapril esta aceptado cuando se requiere protección renal o cardíaca.[3,12]

RESUMEN

El uso de antihipertensivos en el embarazo ha ido en aumento, debido a una mayor incidencia de obesidad, embarazos tardíos y de diabetes. Debido a la alta morbi-mortalidad que esta representa, se requieren de más estudios, no solamente para definir metas clínicas de PA, sino también su seguridad y posibles secuelas neonatales.

Palabras clave: hipertensión, embarazo, antihipertensivos, postparto

BIBLIOGRAFÍA

1. Bellomo, G., Venanzi, S., Saronio, P., & Verdura, C. (2011). Prognostic significance of serum uric acid in women with gestacional hypertension. Hypertension , 58: 704-708.
2. Bramham, K., Nelson-Piercy, C., & Cgappell, L. (2014). Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ , 348:g2301.
3. Bramham, K., Nelson-Piercy, C., Brown, M., & Chappell, L. (2013). Postpartum management of hypertension. BMJ , 346:f894.
4. Cooper, W., Hernandez, S., Arbogast, P., & Dudley, J. (2006). Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. N Engl J Med , 354: 2443-51.
5. Gabbe, S., Niebyl, J., Simpson, J., Landon, M., & Galan, H. (2012). Obstetrics Normal and problem pregnancies 6th edition. Philadelphia: Elsevier.
6. Heida, K., Zeeman, G., & Van Veen, T. (2012). Neonatal side effects of maternal labetalol treatment in severe preeclampsia. Early Human Development , 503-507.
7. Molvi, S., Mir, S., Rana, V., Jabeen, F., & Malik, R. (2012). Role of antihypertensive therapy in mild to moderate pregnancy-induced hypertension: a prospective randomized study comparing labetalol with alpha methyldopa. Arch Gynecol Obstet , 285: 1553-1562.
8. Nakhai-Pou, H., Rey, E., & Berard, A. (2009). Discontinuation of antihypertensive drug use during the first trimester of pregnancy and the risk of. Am J Obstet Gynecol , 201:180.e1-8.
9. Orbach, H., Matok, I., & Gorodischer, R. (2013). Hypertension and antihypertensive drugs in pregnancy and perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol , 208:301.e1-6.
10. Peacock, W., Hilleman, D., Levy, P., Rhoney, D., & Varon, J. (2012). A systematic review of nicardipine vs labetalol for the management of hypertensive crises. The American Journal of Emergency Medicine , 30: 981-993.
11. Podymow, T., & August, P. (2008). Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. American Heart Association-Hypertension , 51: 960-969.
12. Sibai, B. (2012). Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. Am J Obstet Gynecol , 470-475.
13. Xie, R., Guo, Y., Krewski, D., & Mattison, D. (2014). Association between labetalol use for hypertension in pregnancy and adverse infant outcomes. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology , 124-128.
14. Xie, R., Guo, Y., Krewski, D., & Mattison, D. (2013). Trends in using beta-blockers and methyldopa for hypertensive disorders during pregnancy in a Canadian population. European Journal of Obstetrics

& Gynecology and Reproductive Biology , 281-285.

15. 15. Yakoob, M., Bateman, B., Ho, E., Hernandez, S., Franklin, J., & Goodman, J. (2013). The risk of congenital malformations associated with exposure to beta-blockers early in pregnancy: a meta-analysis. Hypertension , 62: 375-381.