

Edita: Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas

Nº 40

Enero 2013



## PREVENCIÓN DE DEFECTOS CONGÉNITOS

### Antihipertensivos durante el embarazo



M<sup>a</sup> Regla García-Benítez<sup>1</sup>, Eva Bermejo-Sánchez<sup>1,2,3</sup>,  
M<sup>a</sup> Luisa Martínez-Frías<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC) – Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

<sup>2</sup>Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER), ISCIII

<sup>3</sup>CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)

<sup>4</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

\*\*\*\*\*

#### Introducción

La presión arterial es la fuerza ejercida por la sangre sobre las paredes de las arterias. Depende del volumen de sangre expulsado por el ventrículo izquierdo del corazón y las resistencias periféricas al flujo sanguíneo, ejercidas por la musculatura de los vasos distales. Su medida con fines diagnósticos y de evaluación del tratamiento antihipertensivo debe efectuarse en condiciones estandarizadas. Se considera que una embarazada tiene hipertensión arterial (HTA) si su presión arterial sistólica (PAS) es  $\geq 140$  mmHg y/o su presión diastólica (PAD) es  $\geq 90$  mmHg, en dos mediciones separadas al menos 6 horas.

#### Hipertensión arterial durante el embarazo

Es un problema que debe ser controlado y tratado porque puede tener consecuencias graves para la madre y el feto, siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad materna y perinatal.<sup>1,2</sup> Puede ser crónica y de comienzo previo a la gestación, o puede iniciarse durante la misma, generalmente a partir de la semana 20-21. Se pueden establecer diferentes situaciones en relación con la HTA durante el embarazo, que es importante diferenciar:

1. **HTA crónica:** Además de la HTA previa al embarazo, se considera crónica también si aparece antes de la semana 20, y persiste tras el parto.

2. **HTA gestacional:** Se presenta después de la semana 20 de gestación sin proteinuria (presencia de  $\geq 300$  mg de proteínas en orina de 24h), y desaparece durante las 12 semanas posteriores al parto.
3. **Preeclampsia:** Es la HTA que aparece después de la semana 20 y se acompaña de proteinuria.
4. **Eclampsia:** Convulsiones tónico-clónicas de tipo gran mal y/o coma en una gestante con preeclampsia.
5. **HTA crónica con preeclampsia sobreañadida:** Es la HTA preexistente que se acompaña de proteinuria después de la semana 20.

La HTA aumenta el riesgo de retraso del crecimiento intrauterino, de partos prematuros, y muerte perinatal.<sup>2</sup>

#### ¿Cómo se debe valorar la HTA durante el embarazo?

Aunque es una de las complicaciones más comunes del embarazo, la selección del tratamiento farmacológico no es sencilla, ya que requiere una valoración clínica que además de los valores de la tensión arterial, y el momento del embarazo, debe considerar los siguientes aspectos:<sup>2,3</sup>

- Realizar el diagnóstico diferencial entre los distintos tipos de HTA de la embarazada.<sup>1</sup>

- Evaluar la gravedad del síndrome hipertensivo.
- Precisar la magnitud del daño causado por la HTA en parénquimas maternos (corazón, riñón, encéfalo, vasos sanguíneos) y en la unidad fetoplacentaria (feto, placenta y flujo sanguíneo entre ambos).
- Estimar la duración de la HTA y, cuando es posible, su etiología.

Fisiológicamente, los niveles de tensión en el embarazo tienden a disminuir en el primer trimestre y no en el segundo y tercer trimestre.

### Fármacos antihipertensivos durante la gestación

Además de una cierta restricción de la actividad física, y del establecimiento de una dieta normocalórica, normoproteica y normosódica, dependiendo del tipo de HTA y las características de cada paciente, los tratamientos farmacológicos que se pueden valorar son:

- **Metildopa:** Aunque los trabajos existentes no muestran resultados concluyentes respecto a su teratogenicidad, no hay pruebas claras de que incremente el riesgo poblacional (3-6%) para malformaciones y otros defectos congénitos. Además, es un fármaco adecuado para su uso prolongado, ya que habitualmente no modifica el flujo sanguíneo cardíaco, renal y uterino. Incluso, parece que tiene menos efectos adversos en la circulación fetoplacentaria. Por ello, se considera que puede utilizarse para el tratamiento de la HTA durante el embarazo.<sup>3-5</sup>

- **Antagonistas de los receptores beta adrenérgicos (betabloqueantes).**<sup>4</sup> No existen evidencias de que su utilización en el primer trimestre incremente el riesgo poblacional, antes mencionado, para defectos congénitos. No obstante, su uso durante todo el embarazo podría producir retraso del crecimiento intrauterino, aunque es difícil separar el posible efecto del medicamento del de la propia enfermedad materna. El labetalol, propranolol y metoprolol se siguen considerando los betabloqueantes de elección en el embarazo (ver Propositus 38). Si el tratamiento es a dosis altas, y se sigue en las últimas semanas del embarazo, se debe comunicar al neonatólogo porque en el periodo neonatal puede producir bradicardia, apnea, distress respiratorio, hipotensión e hipoglucemia.

- **Antagonistas de los canales del calcio:** el nifedipino y el verapamilo son los mejor estudiados en cuanto a su utilización durante el embarazo. Sin embargo, como no hay datos suficientes sobre sus efectos, y aunque las evidencias existentes son negativas, los antagonistas de los canales del calcio se consideran como tratamiento de segunda línea durante el primer trimestre. Además, NO se debe usar nifedipino por vía sublingual ni con sulfato de magnesio puesto que ambos causan un descenso rápido de la presión arterial<sup>4</sup>.

- **IECA** (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) (captopril, enalapril, lisinopril, etc): pueden causar oligohidramnios, disgenesia tubular renal, hipoplasia pulmonar, persistencia del conducto arterial, retraso del crecimiento intrauterino, muerte fetal o neonatal, anuria neonatal e hipocalcemia. Estos efectos se han atribuido a una acción directa de los IECA en el sistema de renina-angiotensina fetal, y a la isquemia debida a hipotensión materna y disminución del flujo sanguíneo placentario.<sup>4</sup> Por tanto, se deben **evitar durante el embarazo, especialmente durante el 2º y 3º trimestres.**

- **Diuréticos:** En general, están contraindicados durante el embarazo porque reducen la perfusión placentaria. Sin embargo, deben usarse en algunas patologías concretas, como la insuficiencia cardíaca.<sup>4</sup>

### Conclusión

El objetivo del tratamiento hipotensor es mantener la presión arterial entre <160/110 mmHg y ≥140/90 mmHg. Además de las cifras de tensión arterial y posibles tratamientos, también hay que: evaluar estilos de vida (alimentación, ingestión de sodio, alcohol, cafeína), obesidad, sedentarismo, otras enfermedades (renales, cardiovasculares, tiroideas, diabetes); estimar las cifras de la tensión en varias tomas y adecuar el tratamiento evaluando riesgo/beneficio materno/fetal; tener en cuenta que descensos bruscos y prolongados de la tensión arterial, pueden afectar al feto por cambios hemodinámicos<sup>6</sup>.

### Referencias:

1. E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, issue 1. Chichester: John Wiley & Son; 2004.
2. Orbach H, Matok I, Gorodischer R, Sheiner E, Daniel S, Wiznitzer A, Koren G, Levy A. Hipertensión and antihypertensive drugs in pregnancy and perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 2012; doi: 10.1016. (Pre-pub)
3. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol. 2011; 25:391-403.
4. Deak TM, Moskovitz JB. Hypertension and pregnancy. Emerg Med Clin North Am 2012;30:903-17.
5. Gunenç O, Cıçek N et al. The effect of methyl dopa treatment on uterine, umbilical and fetal middle cerebral artery blood flows in preeclamptic patients. Arch Gynecol Obstet 2002;266:141-4.
6. Orueta Sánchez R, López Gil MJ. Pregnancy Drugs Inf Ter Sist Nac Salud 2011;35:112-113

### Agradecimientos

Al Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad. A las Consejerías de Sanidad de: Galicia, Principado de Asturias, Cantabria, Castilla y León, y Región de Murcia. A la Fundación 1000, sobre defectos congénitos.