

Beneficios y riesgos de la terapia antihipertensiva en el posparto

Adriana Marcela Arenas-Rojas*

* Médica Interna. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

Correspondencia: Dra. Arenas-Rojas. Apto 130, Bloque 14-20B, Bucarica IV Etapa. Floridablanca. Santander. Colombia. Correo electrónico: adriarenas@gmail.com

RESUMEN

Introducción: los trastornos hipertensivos son la complicación médica más común del embarazo, con una prevalencia mundial de 5 – 10%, y son una causa importante de morbilidad, especialmente en países en vía de desarrollo. Existe muy poca información acerca de la evaluación, tratamiento y complicaciones de las pacientes hipertensas durante el puerperio y la falta de guías de manejo de esta patología suele resultar en diagnósticos imprecisos y estrategias de manejo incorrectas. **Objetivo:** proveer un enfoque acerca de los beneficios y riesgos de los fármacos antihipertensivos en el manejo de la hipertensión posparto. **Metodología de búsqueda:** se realizó una revisión de la literatura en las bases bibliográficas PubMed, Science Direct, Embase, SciELO y LILACS, limitando la búsqueda a artículos de los últimos 10 años, en español e inglés. Se excluyeron aquellos que no contenían información acerca de la presentación clínica, el tratamiento o las complicaciones de la hipertensión posparto. **Resultados:** se obtuvo un total de 69 artículos que cumplían los criterios para ser incluidos en esta revisión. **Discusión y Conclusiones:** debido a la limitación de la literatura acerca del manejo de la hipertensión posparto, no es adecuado hablar de fármacos de primera línea; la elección del mismo es guiada por la etiología subyacente y se deben tener en cuenta factores como la lactancia materna. Los fármacos propuestos pertenecen a los grupos de antagonistas de canales de calcio, β -bloqueadores, bloqueadores del eje renina-angiotensina-aldosterona, diuréticos, α -bloqueadores, entre otros. Se destacan como los más usados: nifedipino, metildopa, y β -bloqueadores como propranolol y labetalol, debido a la evidencia soportando la seguridad de su uso durante el puerperio. **MÉD.UIS. 2016;29(2):71-80.**

Palabras clave: Hipertensión inducida en el embarazo. Puerperio. Antihipertensivos. Tratamiento.

Benefits and risks of antihypertensive therapy in the postpartum

ABSTRACT

Introduction: hypertensive disorders are the most common medical complication of pregnancy, with a global prevalence of 5-10%, and are one of the most important causes of morbidity and mortality, especially in developing countries. There is little information about the evaluation, treatment and complications associated with postpartum hypertension, and the lack of management guidelines can result in imprecise diagnosis and incorrect therapeutic approaches. **Objective:** to provide an approach about the benefits and risks associated with the pharmacological management of postpartum hypertension. **Searching methodology:** a literature review was conducted using the bibliographic databases PubMed, Science Direct, Embase, SciELO and LILACS, limiting the search to articles published in the last 10 years, in Spanish and English. We excluded the articles that did not contained information about the clinical presentation, treatment or complications associated with postpartum hypertension. **Results:** a total of 69 articles that met the inclusion criteria were obtained. **Discussion and Conclusion:** due to the limited literature about the management of postpartum hypertension, it is not accurate to speak of first-line drugs. The choice of a drug is guided by the underlying etiology and factors such as breastfeeding should be taken into account. The proposed drugs belong to groups of calcium channel antagonists, β -blockers, renin-angiotensin-aldosterone axis antagonists, diuretics, α -blockers, among others. It is noted that the most used drugs are nifedipine, methyl dopa, and β -blockers such as propranolol and labetalol, because of the evidence supporting the safety of their use during the postpartum period. **MÉD.UIS. 2016;29(2):71-80.**

Keywords: Pregnancy Induced Hypertension. Postpartum period. Antihypertensive agents. Therapeutics.

¿Cómo citar este artículo?: Arenas-Rojas AM. Beneficios y riesgos de la terapia antihipertensiva en el posparto. MÉD.UIS. 2016;29(2):71-80.

INTRODUCCIÓN

Múltiples cambios fisiológicos pueden ocurrir durante el embarazo, los cuales empiezan a desarrollarse tempranamente desde el inicio de la gestación. Dichos cambios permiten que la madre se adapte y alcance un estado que le permita nutrir y soportar el desarrollo de la unidad feto-placentaria, así como prepararse para los retos del parto. Como consecuencia, estos procesos adaptativos complejos hacen que la madre resulte en un estado de insulino-resistencia, trombofilia, inmunosupresión relativa e hipervolemia¹⁻⁸. Las mujeres jóvenes sanas generalmente se adaptan bien a estos cambios fisiológicos, teniendo una gestación sin complicaciones hasta el término. Sin embargo, estos pueden interactuar con una serie de factores predisponentes, hereditarios o adquiridos, que pueden precipitar complicaciones durante el embarazo⁸⁻¹⁰. Adicionalmente, muchas de estas tienen causas comunes con una gran variedad de enfermedades crónicas que usualmente se manifiestan más tarde en la vida^{5,9,10}. El embarazo puede desenmascarar el potencial de una mujer para desarrollar enfermedades crónicas, brindando así una perspectiva hacia su pronóstico de salud a largo plazo y presentando una oportunidad para realizar prevención primaria⁸⁻¹⁰.

Los trastornos hipertensivos son la complicación médica más común del embarazo, con una prevalencia mundial de 5 al 10%, y son una causa importante de morbimortalidad, especialmente en países en vía de desarrollo¹⁻³. Tanto la incidencia como la prevalencia exactas de la hipertensión posparto son difíciles de estimar, sin embargo, el *Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom* ha destacado la importancia de monitorizar a las mujeres en puerperio, ya que en este periodo se puede presentar eclampsia de novo, síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia), y aproximadamente el 10% de las muertes debidas a trastornos hipertensivos asociados al embarazo^{4,8-13}.

Actualmente, se afirma en la literatura que la incidencia de preeclampsia-eclampsia varía entre 2 al 9% de la población mundial, siendo de 1,9% en Argentina y de 6,7% en México⁷. En Colombia, un estudio realizado en Villavicencio en 2004 mostró

una incidencia entre 4,2 a 6,3% de preeclampsia, mientras que un estudio llevado a cabo en Manizales en 2006 al 2008 mostró una incidencia de 0,7%⁵; la discordancia entre estos datos posiblemente se debe a la deficiencia en los seguimientos de control prenatal, falta de documentación y datos incompletos dentro del formato de historia clínica^{5,6}. Los estudios sobre hipertensión posparto usualmente se limitan al análisis de datos de un solo centro de atención, concentrado en pacientes hospitalizadas en los primeros dos a seis días del periodo posparto, o describen pacientes remitidas con diagnósticos de preeclampsia-eclampsia, hipertensión severa o complicaciones relacionadas a estas patologías. A pesar de las limitaciones, se ha reportado una prevalencia global de 0,3 a 27,5% para la hipertensión posparto^{3,17-9}.

La hipertensión puede estar presente antes, durante el embarazo o en el periodo posparto^{2,4}. Los trastornos hipertensivos han sido clasificados y caracterizados clínica y paraclínicamente por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* y el *National Institutes of Health*^{5,6}. Actualmente preeclampsia se define como un trastorno multisistémico de etiología por aclarar que se caracteriza por un aumento de la presión arterial igual o mayor a 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación y hasta la sexta semana posparto, acompañado de proteinuria de por lo menos 300 mg en 24 horas. La hipertensión gestacional se diagnostica posteriormente cuando la paciente no desarrolla preeclampsia y su presión arterial regresa a cifras normales a las seis semanas después del parto. Aproximadamente, el 1 al 5% de todos los embarazos tienen como comorbilidad la hipertensión arterial crónica, que se caracteriza por un aumento de la presión arterial antes de la semana 20 de gestación o que se mantiene después de la sexta semana posparto^{5,7}. La hipertensión posparto puede estar relacionada con persistencia de hipertensión gestacional, preeclampsia o hipertensión crónica preexistente, o se puede desarrollar de novo secundaria a otras causas^{2,4}. En la Figura 1 se resume el espectro clínico de los trastornos hipertensivos en el embarazo.

Durante las últimas décadas se han investigado la incidencia, factores de riesgo, patogénesis, prevención y manejo de la hipertensión gestacional y

preeclampsia, sin embargo, no se han incluido en estos estudios a las pacientes con hipertensión posparto. Adicionalmente, la investigación al respecto se ha concentrado únicamente en las complicaciones prenatales, tanto para la madre como para el feto, y en los riesgos y beneficios de administrar terapia antihipertensiva antes del parto³⁻⁶. Existe muy poca información acerca de la evaluación, tratamiento y complicaciones de la hipertensión posparto, adicional a la falta de guías de manejo de esta patología, suele resultar en diagnósticos imprecisos y estrategias de manejo incorrectas⁴⁻¹¹. Por tanto, se tiene como objetivo realizar una revisión de la literatura con el propósito de proveer un enfoque acerca de los beneficios y riesgos de los fármacos antihipertensivos en el manejo de la hipertensión posparto.

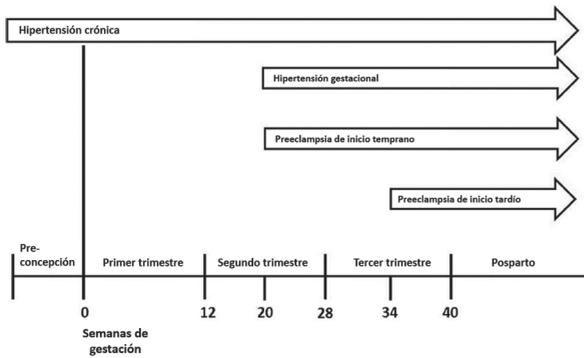


Figura 1. Espectro clínico de los trastornos hipertensivos en el embarazo

Fuente: adaptado de Foo L, Tay J, Lees CC, McEniery CM. Hypertension in Pregnancy: Natural History and Treatment Options. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17:36

METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda en las bases bibliográficas PubMed, Science Direct, Embase, SciELO y LILACS usando los términos MeSH: “Pregnancy Induced Hypertension”, “Hypertension”, “Postpartum Period”, “Puerperium”, “Antihypertensives” y “Therapeutics”, en múltiples combinaciones. Se limitó la búsqueda a artículos de revisión, meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios de cohorte y estudios de casos y controles, publicados en los últimos diez años, en los idiomas español e inglés. Se compararon los resultados obtenidos en las diferentes bases bibliográficas, se eliminaron los artículos repetidos y se obtuvieron 174 artículos en total. De los cuales se excluyeron aquellos que no contenían información acerca de la presentación clínica, el tratamiento o las complicaciones de la hipertensión posparto, obteniendo un total de 69 artículos (Ver Figura 2).

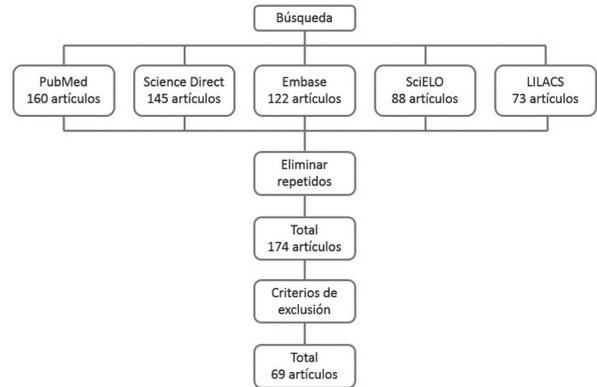


Figura 2. Flujograma de la búsqueda bibliográfica

Fuente: Autor

RESULTADOS

PERFIL HEMODINÁMICO DEL PERIODO POSPARTO

La tensión arterial aumenta progresivamente durante los primeros cinco días posparto, logrando valores máximos en el tercer a quinto día. Se cree que este patrón es resultado de la movilización, desde el espacio extravascular al intravascular, de seis a ocho litros de agua corporal total y 950 mEq de sodio corporal total acumulados durante la gestación. El embarazo es un estado de sobrecarga hidrosalina crónica que contribuye al aumento del gasto cardíaco, edema y elevación de la presión arterial^{1,8,9}. La sobrecarga de volumen puede ser exacerbada además por la administración de fluidos intravenosos durante el trabajo de parto, el parto y los primeros días del puerperio. Gran parte del sodio acumulado es eliminado rápidamente durante el parto, sin embargo, se pueden requerir hasta dos meses para que la homeostasis retorne a niveles pregestacionales. El patrón de retorno fisiológico al estado pregestacional puede verse afectado cuando las pacientes presentan comorbilidades como preeclampsia, hipertensión crónica y enfermedad renal o cardíaca. Las mujeres que hayan presentado hipertensión durante el embarazo pueden estar normotensas inmediatamente después del parto, pero luego presentar cifras tensionales altas en la primera semana posnatal^{1,7,20-4}.

HIPERTENSIÓN POSPARTO

La hipertensión se define como una presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg y puede presentarse como la continuación de un trastorno hipertensivo desarrollado durante la gestación o como la

aparición de un nuevo trastorno después del parto. Se clasifica como leve a moderada con una presión arterial de 140/90 a 159/109 mmHg y como severa con valores iguales o superiores a 160/110 mmHg^{2,7}.

Entre las causas más comunes de hipertensión posparto se encuentran la hipertensión crónica, la hipertensión gestacional, la preeclampsia, el exceso de volumen asociado a la administración de fluidos o medicamentos, y la tiroiditis posparto^{3,9,24}. Tanto la preeclampsia como la eclampsia son estados de vasoespasmo sistémico relacionados con la producción de factores placentarios que generan disfunción arterial y daño endotelial. Aunque la terminación del embarazo se considera el tratamiento definitivo de los trastornos hipertensivos asociados al mismo, en algunos casos la tensión arterial permanece elevada posterior al parto^{7,15,25}.

De los casos totales de preeclampsia aproximadamente el 6% se presentan durante el puerperio tardío y muchas de estas pacientes pueden no haber presentado síntomas antes o durante el parto. Durante el puerperio inmediato, las pacientes deben continuar bajo control estricto de cifras tensionales, gasto urinario y estado de hidratación, para detectar la presencia de síntomas premonitorios de eclampsia o encefalopatía hipertensiva. Además, se deben tener en cuenta como posibles etiologías las causas de hipertensión secundaria comunes en la población general como los desórdenes fibromusculares de la arteria renal, síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo, feocromocitoma, enfermedad renal y aldosteronismo primario (Ver Tabla 1)^{1,8,10-6,26}.

EVALUACIÓN Y MANEJO

La evaluación de estas pacientes se debe realizar de forma escalonada y puede requerir un manejo interdisciplinario. El manejo de esta patología requiere un plan bien formulado que tenga en cuenta factores como el tiempo de desarrollo de los síntomas con relación al parto, los factores de riesgo durante la gestación, la presencia de signos y síntomas, los resultados de laboratorios e imágenes diagnósticas, y la respuesta a la terapia inicial^{3,17,27}.

Existen varios fármacos usados frecuentemente durante el periodo posparto como ibuprofeno, ergonovine y anticongestivos. El uso de dosis altas o frecuentes de estos agentes puede agravar

una hipertensión persistente o puede resultar en una presentación *de novo*. La utilización de estos fármacos también está asociada con síntomas cerebrales, náuseas y vómito. Por lo tanto, se deben evaluar qué medicamentos están recibiendo estas pacientes y la suspensión de su uso en caso de ser necesario^{19,29-31}.

Los exámenes de laboratorio en todos los casos de hipertensión posparto deben incluir una valoración hematológica completa con el fin de evaluar la presencia de anemia, trombocitopenia y signos de hemólisis, ya que una de las complicaciones más graves y frecuentes es el síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia)^{2-9,24}.

Después de la valoración inicial, el manejo debe incluir el control de la tensión arterial y el seguimiento estricto hasta la resolución de la hipertensión y los síntomas asociados. Las pacientes con hipertensión posparto asociada a cefalea, cambios visuales o proteinuria persistentes o de reciente aparición, deben ser consideradas como preeclampsia severa. Si adicionalmente presentan convulsiones, deben ser consideradas como eclampsia. Con el fin de prevenir o manejar las convulsiones en estas pacientes, se debe iniciar rápidamente manejo con sulfato de magnesio endovenoso con dosis de carga de 4 a 6 g en 20 a 30 minutos, seguido de una dosis de mantenimiento de 2 g/h por al menos 24 horas^{1-9,33}.

Si la paciente tiene hipertensión no acompañada de síntomas, sin proteinuria y con paraclínicos dentro de los rangos normales, el siguiente paso es controlar las cifras tensionales. El uso de fármacos antihipertensivos está recomendado si la Presión Arterial Sistólica (PAS) persiste mayor a 150 mmHg o si la Presión Arterial Diastólica (PAD) persiste mayor a 100 mmHg. Se indica el uso inicial de bolos intravenosos de labetalol o hidralazina si la tensión arterial persiste con PAS mayor o igual a 160 mmHg o PAD mayor o igual a 110 mmHg, con la administración posterior de fármacos orales para mantener PAS por debajo de 150 mmHg y PAD por debajo de 100 mmHg^{3-8,34,35}.

FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS EN EL PERIODO POSPARTO

Existen varios fármacos antihipertensivos para el manejo de la hipertensión posparto, su elección es guiada por la etiología subyacente y depende de si la paciente está lactando o planea amamantar a su hijo.

En aquellas madres que deciden no amamantar, la elección está basada en los mismos factores que en otra paciente de la población general. Aspectos como edad, factores de riesgo, comorbilidades, historia de alergias e intolerancias previas, así como el costo del tratamiento deben ser tenidos en cuenta. Si la paciente ha iniciado la lactancia, se debe tener en cuenta la tasa de excreción

del fármaco en la leche materna. Los efectos de los fármacos antihipertensivos en el neonato dependen de múltiples factores como la dosis, la tasa de excreción en leche materna, el mecanismo de acción y el efecto en la producción de leche^{1-11,24,48}. Los fármacos usados más frecuentemente en el manejo de la hipertensión posparto se resumen en la tabla 2.

Tabla 1. Etiología y diagnósticos diferenciales de la hipertensión posparto

Etiología	Hallazgos clave a considerar
1. Hipertensión de novo	Inicio tres a seis días posparto sin cefalea
• Sobrecarga de volumen	Grandes volúmenes de fluidos, analgesia regional, poca movilización
• Medicamentos	AINES, Derivados de ergotamina
• Ibuprofeno, indometacina	Vasoconstricción periférica y cerebral, cefalea
• Fenilpropanolamina, efedrina	Vasoconstricción periférica y cerebral, cefalea
• Ergotamina, ergonovina	Vasoconstricción, cefalea, náusea, vómito, convulsiones
2. Persistencia de hipertensión gestacional / Preeclampsia	Condición preexistente antes o durante el trabajo de parto
3. Eclampsia de inicio tardío	Cefalea, cambios visuales, convulsiones, déficit neurológico ausente
4. Síndrome HELLP	Náusea/vómito, dolor epigástrico, trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas
5. Hipertensión persistente o no diagnosticada	Hipertensión pregestacional o antes de la semana 20
• Enfermedad renal preexistente	Proteinuria o hematuria antes de la semana 20
• Hipertiroidismo	Palpitaciones, taquicardia, diaforesis, piel seca, falla cardiaca
• Hiperaldosteronismo primario	Hipertensión refractaria, hipokalemia, alcalosis metabólica
• Feocromocitoma	Hipertensión paroxística, cefalea, dolor torácico, hiperglicemia
• Estenosis de la arteria renal	Hipertensión refractaria al tratamiento
6. Síndrome de vasoconstricción cerebral	Cefalea severa súbita, cambios visuales, déficit neurológico
7. Trombosis venosa cerebral / Stroke	Inicio tres a siete días, cefalea gradual o aguda, convulsiones, déficit neurológico
8. Púrpura trombocitopénica / Síndrome urémico hemolítico	Hemólisis, trombocitopenia severa, síntomas neurológicos, enzimas hepáticas normales

AINES: antiinflamatorios no esteroideos. Síndrome HELLP: Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia

Fuente: adaptado de Sibai B. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2012;206(6):470-5

DIURÉTICOS

Generalmente el uso de estos fármacos se evita durante el embarazo, ya que podrían interferir con la expansión normal de volumen y podrían llevar a restricción de crecimiento intrauterino. Estas contraindicaciones desaparecen en el periodo posparto, sin embargo, los diuréticos no son el fármaco de elección en las pacientes que se encuentran lactando^{2-13,50}.

Los diuréticos tiazídicos causan disminución de la producción de leche, y en dosis altas, supresión de la lactancia. Estos fármacos son excretados en leche materna y podrían ocasionar complicaciones como trombocitopenia neonatal, hipokalemia e ictericia, sin embargo, la *American Academy of Pediatrics* considera el uso de clorotiazida, hidroclorotiazida y bendroflumetiazida compatible con la lactancia materna. Los diuréticos de asa también disminuyen la producción y son excretados

en leche materna, no obstante, esta organización no tiene recomendaciones respecto a su uso en madres que se encuentran amamantando. Por otro lado, los fármacos ahorradores de potasio como espironolactona, amiloride y triamterene podrían ser compatibles con la lactancia^{22-8,51}.

β-BLOQUEADORES

Los antagonistas de los receptores β ejercen su acción mediante el bloqueo de los receptores β₁, generando disminución de la frecuencia cardíaca, presión arterial, contractilidad miocárdica y consumo de oxígeno por parte del miocardio y el bloqueo de los receptores β₂, ocasionando inhibición de la relajación del músculo liso en los vasos sanguíneos, bronquios, sistema gastrointestinal y tracto genitourinario^{29,49-53}.

Los β-bloqueadores son usados frecuentemente durante el periodo posparto, especialmente en pacientes menores de 40 años, quienes tienen buena respuesta a este tipo de fármacos. Múltiples estudios han demostrado que los β-bloqueadores se eliminan y se acumulan en la leche materna, aunque la tasa de excreción varía bastante entre los diversos medicamentos de este grupo^{21,34}. Rara vez, β-bloqueadores como propranolol, atenolol y acebutolol alcanzan niveles en leche materna lo suficientemente altos como para generar signos de bloqueo β en el neonato. El metoprolol también se acumula en leche materna pero los niveles no son significativamente altos en los lactantes con función hepática normal^{28-31,54}.

El labetalol, un agente de acción antagónica α y β, es eficaz y relativamente seguro durante la lactancia. La mayor parte del personal de salud está familiarizado con su uso en el manejo de la hipertensión severa en pacientes hospitalizadas. Este fármaco puede ser usado parenteralmente durante la urgencia hipertensiva y se puede continuar fácilmente su uso vía oral. Sin embargo, debido a su corto tiempo de acción, se requieren múltiples dosis al día para mantener cifras tensionales adecuadas, por lo cual no es el fármaco de elección durante el manejo ambulatorio de este tipo de pacientes^{25-37,55}.

Bloqueadores de canales de calcio

Este tipo de fármacos evita la apertura de los canales de calcio dependientes de voltaje y reduce la entrada de calcio en las células del músculo liso vascular o

cardíaco durante la segunda fase del potencial de acción, mostrando selectividad diferente para cada tipo de célula^{13,22,57}.

Los bloqueadores de canales de calcio son usados durante el embarazo y han mostrado efectividad en el manejo de la hipertensión durante el periodo posparto. Entre las dihidropiridinas, el nifedipino cuenta con datos soportando la seguridad de su uso durante el embarazo y la lactancia, dicho fármaco presenta una alta unión a proteínas plasmáticas y tiene una muy baja tasa de excreción en leche materna, por lo cual es considerado compatible con la lactancia por la *American Academy of Pediatrics*^{4,7,9}. En contraste, el nicardipino alcanza altas concentraciones y debe ser evitado durante el manejo de la hipertensión de mujeres que se encuentren amamantando. Los bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos, verapamilo y diltiazem, presentan también una alta unión a proteínas y se han reportado como alternativas efectivas en el manejo de la hipertensión posparto^{33-9,58}.

Bloqueadores del eje renina-angiotensina-aldosterona

Estos fármacos son considerados teratogénicos y están contraindicados durante la gestación, mientras que durante el periodo posparto pueden ser benéficos en el manejo de la hipertensión, especialmente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o enfermedad renal crónica¹⁷. La información disponible acerca del uso de captopril, enalapril y quinapril durante la lactancia, muestra que las concentraciones alcanzadas en la leche materna son bajas, por lo cual su uso no se encuentra contraindicado³⁶. No hay información similar acerca de otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina o inhibidores de renina, razón por la cual estos fármacos deben ser usados con precaución en pacientes que se encuentran amamantando y los posibles beneficios de estos antihipertensivos deben ser evaluados respecto a los posibles riesgos en el neonato^{36,57-61}.

α-bloqueadores, fármacos activos a nivel de sistema nervioso central e hidralazina

Metildopa tiene un largo historial de seguridad durante el embarazo y frecuentemente se continúa su uso durante el manejo de la hipertensión en el

periodo posparto. Sin embargo, α -metildopa es un antihipertensivo relativamente débil, susceptible a tolerancia debido a retención de volumen, y en dosis altas, puede causar letargia y alteraciones cognitivas en la madre, lo cual puede interferir con las actividades diarias y los diferentes requerimientos del cuidado del neonato.

Los α 1-antagonistas no son frecuentemente usados en el manejo de hipertensión posparto y deben reservarse como una cuarta o quinta opción^{2,9,39}. La hidralazina, un vasodilatador arteriolar de acción directa, es usado frecuentemente durante la elevación severa de cifras tensionales en las puérperas hospitalizadas, pero tiene un efecto antihipertensivo impredecible, una corta duración de acción y genera taquicardia refleja. Su uso oral y parenteral no debe considerarse como tratamiento de rutina de la hipertensión posparto, a pesar de su baja tasa de excreción en leche materna⁵⁸⁻⁶⁹.

Tabla 2. Fármacos usados en el tratamiento de la hipertensión en el periodo posparto

Fármaco antihipertensivo	Dosis
Hidroclorotiazida	25 - 100 mg, 1 - 2 veces/día
Labetalol	100 mg - 2,4 g, dividido en 2 - 3 dosis/día
Propranolol	120 - 140 mg, 2 - 4 veces al día
Metoprolol	50 - 100 mg, 1 - 2 veces/día
Captopril	25 - 100 mg, 2 veces/día
Enalapril	5 - 40 mg, 1 - 2 veces/día
Nifedipino	60 - 120 mg, 2 - 3 veces/día
Metildopa	250 mg - 3 g, dividido en 2 - 3 dosis/día
Clonidina	150 μ g - 1,5 mg, dividido en 3 dosis/día

Fuente: adaptado de: Ghanem FA, Movahed A. Use of antihypertensive drugs during pregnancy and lactation. *Cardiovasc Ther.* 2008;26(1):38-49. Ruiz R, Gil R. Hipertensión arterial postparto. *Rev Med La Paz.* 2014;20(1):28-33. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guidelines for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014;311(5):507-20

DISCUSIÓN

Actualmente se dispone de múltiples medicamentos antihipertensivos que podrían usarse en el tratamiento de la hipertensión posparto. En el manejo de la preeclampsia, se recomienda el uso de

nifedipino oral de corta acción en dosis de 10 a 20 mg cada 4 a 6 horas, o nifedipino de larga acción en dosis de 10 a 30 mg cada 12 horas. Alternativamente, se podría usar labetalol oral en dosis de 200 a 400 mg cada 8 a 12 horas. Comparado con el labetalol, el nifedipino oral está asociado a mejoría del flujo sanguíneo renal y la diuresis, razón por la cual es el fármaco de elección en puérperas con sobrecarga de volumen^{9,15,21,34}. Además, este es considerado compatible con la lactancia dado que cuenta con una tasa de excreción en leche materna muy baja^{4,7,9}; algunos β -bloqueadores como el labetalol rara vez alcanzan niveles en leche materna lo suficientemente altos como para generar efectos adversos en el neonato, sin embargo, la tasa de excreción varía notoriamente entre los diferentes fármacos de este grupo^{21,34}.

En algunos casos es necesario cambiar a otro agente antihipertensivo como un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Este tipo de fármacos son la primera elección en pacientes con diabetes mellitus gestacional, enfermedad renal crónica o cardiomiopatía^{36,57}. Adicionalmente, las tiazidas o los diuréticos de asa pueden ser necesarios en pacientes con congestión circulatoria o edema pulmonar. En este caso es necesario adicionar un suplemento de potasio^{4,35,38}. Sin embargo, los diuréticos no son el fármaco de elección en pacientes que se encuentran lactando ya que generan disminución de la producción de leche, y a altas dosis, supresión de la misma^{13,22}.

Si la presión arterial es controlada y la paciente se encuentra asintomática, es dada de alta con instrucciones de realizar control diario de cifras tensionales y de reportar la presencia de síntomas hasta el próximo control programado en una semana. Los fármacos antihipertensivos se suspenden si la presión arterial permanece con PAS menor de 140 mmHg y PAD por debajo de 90 mmHg por al menos 48 horas^{1-4,39}. Aquellas pacientes que continúan con cifras tensionales elevadas a pesar del uso de antihipertensivos en dosis máximas, requieren evaluación para determinar la presencia de otras posibles etiologías como estenosis de la arteria renal o hiperaldosteronismo primario. Al igual que con los trastornos hipertensivos de la población general, se debe incluir una evaluación de la función renal con potasio sérico, ácido úrico y niveles de proteínas en orina^{1-4,22,40}.

La mayoría de mujeres con hiperaldosteronismo presentan rápidas exacerbaciones de la hipertensión

y descenso de los niveles de potasio en el periodo posparto. El diagnóstico se debe sospechar bajo la presencia de hipokalemia (potasio sérico menor a 3,0 mEq/L) asociada a acidosis metabólica, y se debe confirmar mediante tomografía axial computarizada o resonancia magnética de abdomen que revele la presencia de tumor adrenal. La evaluación y manejo de estas pacientes debe hacerse en conjunto con el servicio de nefrología^{7,23,42-45}.

Las mujeres que presenten hipertensión asociada a disnea, ortopnea, taquicardia o palpitaciones, deben ser evaluadas por posible edema pulmonar o cardiomiopatía posparto, hipertiroidismo o feocromocitoma. El 23% a 46% de las mujeres con cardiomiopatía periparto tendrán hipertensión asociada. A estas pacientes se les debe realizar radiografía de tórax y ecocardiograma, seguido de evaluación por el servicio de cardiología para definir el manejo una vez demostrada la etiología cardíaca^{1-8,46}.

Las pacientes con enfermedad de Graves durante el embarazo pueden presentar exacerbación del hipertiroidismo durante el puerperio. Igualmente, el hipertiroidismo *de novo* puede deberse a la fase hipertiroidea de la tiroiditis posparto. La hipertensión en este tipo de pacientes es primordialmente sistólica y está asociada a taquicardia, palpitaciones e intolerancia al calor. En mujeres con signos y síntomas sugestivos de hipertiroidismo posparto, se deben evaluar TSH, T4 libre, T3 y anticuerpos contra el receptor de TSH, y el manejo debe ser definido en conjunto con el servicio de endocrinología^{1-8,44-47}. El uso de β -bloqueadores es particularmente útil en el tratamiento de síntomas de tirotoxicosis e hipertensión debidas a hipertiroidismo posparto^{28-31,54}.

CONCLUSIÓN

Los fármacos propuestos pertenecen a los grupos de antagonistas de canales de calcio, β -bloqueadores, bloqueadores del eje renina-angiotensina-aldosterona, diuréticos, α -bloqueadores, entre otros. El nifedipino cuenta con evidencia soportando la seguridad de su uso tanto durante el embarazo como durante la lactancia, por lo tanto constituye uno de los fármacos más usados en el tratamiento de la hipertensión durante el periodo posparto. No se han reportado efectos adversos durante la lactancia con el uso de metildopa o hidralazina. Dentro de los β -bloqueadores, se prefiere el uso de propanolol y labetalol. Los inhibidores de la enzima convertidora

de angiotensina, los antagonistas de los receptores de angiotensina y los inhibidores de renina deben ser evitados. Los diuréticos podrían suprimir la lactancia y deben ser usados con precaución.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(6):470-5.
2. Qasqas SA, McPherson C, Frishman WH, Elkayam U. Cardiovascular pharmacotherapeutic considerations during pregnancy and lactation. *Cardiol Rev.* 2004;12(4):201-21.
3. Magee L, von Dadelszen P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;4:CD004351.
4. Dennis AT. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia.* 2012;67(9):1009-20.
5. Toirac A, Pascual V, Deulofeu I, Mastrapa K, Torres Y. Hipertensión arterial durante el embarazo, el parto y el puerperio. *Medisan.* 2010;14(5):685-701.
6. Foo L, Tay J, Lees CC, McEniery CM, Wilkinson IB. Hypertension in Pregnancy: Natural History and Treatment Options. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(5):36.
7. Agudelo ML, Agudelo LM, Castaño JJ, Giraldo JF, Hoyos AF, Lara AM, et al. Prevalencia de los trastornos hipertensivos del embarazo en mujeres embarazadas controladas en ASSBASALUD E.S.E. Manizales (Colombia), 2006 a 2008. *Arch Med Manizales.* 2010;10(2):130-50.
8. Garovic VD, Hayman SR. Hypertension in pregnancy: an emerging risk factor for cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2007;3(11):613-22.
9. Morris EA, Hale SA, Badger GJ, Magness RR, Bernstein IM. Pregnancy induces persistent changes in vascular compliance in primiparous women. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;212(5):633.e1-6.
10. Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of Chronic Disease During Pregnancy. *JAMA.* 2005;294(21):2751-7.
11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clinical Guidelines. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010.
12. Ghanem FA, Movahed A. Use of antihypertensive drugs during pregnancy and lactation. *Cardiovasc Ther.* 2008;26(1):38-49.
13. Magriples U, Boynton MH, Kershaw TS, Duffany KO, Rising SS, Ickovics JR. Blood pressure changes during pregnancy: impact of race, body mass index, and weight gain. *Am J Perinatol.* 2013;30(5):415-24.
14. Ghuman N, Rheiner J, Tendler BE, White WB. Hypertension in the postpartum woman: clinical update for the hypertension specialist. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2009;11(12):726-33.
15. Santana G. Hipertensión arterial en el puerperio. *Rev medica electron.* 2012;34(2):186-98.
16. Velásquez JA. Hipertensión posparto. *Rev colomb obstet ginecol.* 2005;56(2):141-6.
17. von Dadelszen P, Menzies J, Gilgoff S, Xie F, Douglas MJ, Sawchuck D, et al. Evidence-based management for preeclampsia. *Front Biosci.* 2007;12:2876-89.
18. Prabhu TR. Cerebrovascular complications in pregnancy and puerperium. *J Obstet Gynaecol India.* 2013;63(2):108-11.
19. Yücesoy G, Özkan S, Bodur H, Tan T, Çalişkan E, Vural B, et al. Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with hypertensive disorder of pregnancy: a seven year experience of a tertiary care center. *Arch Gynecol Obstet.* 2005;273(1):43-9.
20. Orehek EK, Burns JD, Koyfman F, Azocar RJ, Holsapple JW, Green DM. Postpartum trifecta: simultaneous eclamptic intracerebral hemorrhage, PRES, and herniation due to intracranial hypotension. *Neurocrit Care.* 2012;17(3):434-8.
21. Spaan J, Peeters L, Spaanderman M, Brown M. Cardiovascular Risk Management After a Hypertensive Disorder of Pregnancy. *Hypertension.* 2012;60(6):1368-73.
22. Romero-Arauz JF, Morales-Borrego E, García-Espinosa M, Peralta-Pedrero ML. Guía de práctica clínica: Preeclampsia-

- eclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50(5):569-79.
23. Roberts JM, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertension.* 2003;22(2):109-27.
 24. Matthys LA, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. Delayed postpartum preeclampsia: An experience of 151 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(5):1464-6.
 25. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(6):514.e1-9.
 26. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(5):481.e1-7.
 27. Sibai BM. Management of late preterm and early-term pregnancies complicated by mild gestational hypertension/preeclampsia. *Semin Perinatol.* 2011;35(5):292-6.
 28. Sibai BM. diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003;102(1):181-92.
 29. Barton JR, Sibai BM. Prediction and Prevention of Recurrent Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2008;112(2):359-72.
 30. Fontenot MT, Lewis DF, Frederick B, Wang Y, DeFranco EA, Groome LJ, et al. A prospective randomized trial of magnesium sulfate in severe preeclampsia: Use of diuresis as a clinical parameter to determine the duration of postpartum therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(6):1788-94.
 31. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Sys Rev.* 2010;(8):CD001059.
 32. Vila C, Pipa A, Portugal A, Campos S. Management of postpartum hypertension. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;107 Suppl 2:S413-S729.
 33. Sibai BM. Calcium supplementation during pregnancy reduces risk of high blood pressure, pre-eclampsia and premature birth compared with placebo?. *Evid Based Med.* 2011;16(2):40-1.
 34. Rios FG, Riso-Vázquez A, Alvarez J, Vinzio M, Falbo P, Rondinelli N, et al. Clinical Characteristics and outcomes of obstetric patients admitted to the intensive care unit. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;119(2):136-40.
 35. Graeber B, Vanderwal T, Stiller RJ, Werdmann MJ. Late postpartum eclampsia as an obstetric complication seen in the ED. *Am J Emerg Med.* 2005;23(2):168-70.
 36. Yancey LM, Withers E, Bakes K, Abbott J. Postpartum preeclampsia: emergency department presentation and management. *J Emerg Med.* 2011;40(4):380-4.
 37. Firoz T, Melnik T. Postpartum evaluation and long term implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;25(4):549-61.
 38. Di Marco I, Basualdo MN, Di Pietrantonio E, Paladino S, Ingleide M, Domergue G, et al. Guía de Práctica Clínica: Estados hipertensivos del embarazo 2010. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá.* 2011;30(1):70-93.
 39. Noronha-Neto C, Katz L, Coutinho IC, Maia SB, Souza AS, Amorim MM. Clonidine versus captopril for treatment of postpartum very high blood pressure: study protocol for a randomized controlled trial (CLONCAP). *Reprod Health.* 2013;10:37.
 40. Sibai BM, Koch MA, Freire S, Pinto e Silva JL, Rudge MV, Martins-Costa S, et al. The impact of prior preeclampsia on the risk of superimposed preeclampsia and other adverse pregnancy outcomes in patients with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):345.e1-6.
 41. Dhakal G, Subedi M, Paudel K. Magnesium Sulphate in Management of Severe Pre-eclampsia and Eclampsia. *J Nepal Health Res Coun.* 2012;10(21):113-7.
 42. Ascarelli MH, Johnson V, McCreary H, Cushman J, May WL, Martin JN Jr. Postpartum preeclampsia management with furosemide: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol.* 2005;105(1):29-33.
 43. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2005;105(2):402-10.
 44. Barrilleaux PS, Martin JN Jr, Klauser CK, Bufkin L, May WL. Postpartum intravenous dexamethasone for severely preeclamptic patients without hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets (HELLP) syndrome: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2005;105(4):843-8.
 45. Jim B, Sharma S, Kebede T, Acharya A. Hypertension in pregnancy: a comprehensive update. *Cardiol Rev.* 2010;18(4):178-89.
 46. Vigil-De Gracia P, Ruiz E, López JC, de Jaramillo IA, Vega-Maleck JC, Pinzón J. Management of severe hypertension in the postpartum period with intravenous hydralazine or labetalol: a randomized clinical trial. *Hypertens Pregnancy.* 2007;26(2):163-71.
 47. Fletcher JJ, Kramer AH, Bleck TP, Solenski NJ. Overlapping features of eclampsia and postpartum angiopathy. *Neurocrit Care.* 2009;11(2):199-209.
 48. Fanelli C, Fernandes BH, Machado FG, Okabe C, Malheiros DM, Fujihara CK, et al. Effects of losartan, in monotherapy or in association with hydrochlorothiazide, in chronic nephropathy resulting from losartan treatment during lactation. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2011;301(3):F580-7.
 49. Ruiz R, Gil R. Hipertensión arterial post-parto. *Rev Med La Paz.* 2014;20(1):28-33.
 50. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guidelines for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014;311(5):507-20.
 51. Toirac AS, Pascual V, Deulofeu I, Mastrapa K, Torres Y. Hipertensión arterial durante el embarazo, el parto y el puerperio. *MEDISAN [Internet].* 2010 [Citado 17 Julio 2015];14(5). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_5_10/san13510.htm
 52. Turner JA. Diagnosis and management of pre-eclampsia: an update. *Int J Womens Health.* 2010;2:327-37.
 53. Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P, Sibai B, Easterling T, Walkinshaw S, et al. How to manage hypertension in pregnancy effectively. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;72(3):394-401.
 54. Eyal S, Kim JD, Anderson GD, Buchanan ML, Brateng DA, Carr D, et al. Atenolol pharmacokinetics and excretion in breast milk during the first 6 to 8 months postpartum. *J Clin Pharmacol.* 2010;50(11):1301-9.
 55. Anderson GD, Carr DB. Effect of Pregnancy on the Pharmacokinetics of Antihypertensive Drugs. *Clin Pharmacokinet.* 2009;48(3):159-68.
 56. Podymow T, August P. Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. *Hypertension.* 2008;51(4):960-9.
 57. Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin Nephrol.* 2011;31(1):70-85.
 58. Podymow T, August P, Umans JG. Antihypertensive therapy in pregnancy. *Semin Nephrol.* 2004;24(6):616-25.
 59. Koual M, Abbou H, Carbonnel M, Picone O, Ayoubi JM. Short-term outcome of patients with preeclampsia. *Vasc Health Risk Manag.* 2013;9:143-8.
 60. James PR, Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart.* 2004;90:1499-1504.
 61. Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2013 [Citado 17 Julio 2015], Issue 7. Art. No.: CD001449. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001449.pub3/pdf>
 62. Barton JR, Barton LA, Istwan NB, et al. Elective delivery at 340/7 to 366/7 weeks' gestation and its impact on neonatal outcomes in women with stable mild gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:44.e1-5.
 63. Sibai BM, Koch MA, Freire S, et al. The impact of prior preeclampsia on the risk of superimposed preeclampsia and other adverse pregnancy outcomes in patients with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):345.e1-6.
 64. Clark SL. Strategies for Reducing Maternal Mortality. *Semin Perinatol.* 2012;36:42-7.
 65. Fontenla A, García-Donaire JA, Hernández F, Segura J, Salgado R, Cerezo C, et al. Management of Resistant Hypertension in a Multidisciplinary Unit of Renal Denervation: Protocol and Results. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(5):364-70.
 66. Clark SL, Hankins GDV. Preventing Maternal Death: 10 Clinical Diamonds. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2 Pt1):360-4.
 67. Spaan JJ, Sep SJS, Lopes van Balen V, Spaanderman MEA, Peeters LLH. Metabolic Syndrome as a Risk Factor for Hypertension After Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2012;120:311-7.
 68. Sibai BM. Management of late preterm and early-term pregnancies

complicated by mild gestational hypertension/pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2011;35(5):292-6.

69. McCarthy F, Kenny LC. Hypertension in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2015;25(8):229-35.