



Antihipertensivos de uso ambulatorio en el embarazo

Asist. Dr. Santiago Cabral y Asist. Dra. Inés Rodríguez.

Resumen

Los estados hipertensivos del embarazo son un conjunto de trastornos frecuentes, vinculados a resultados desfavorables tanto para la madre como para el recién nacido y que incluso puede vincularse con resultados negativos a largo plazo. Por lo cual el control de esta patología que en su amplia mayoría requiere el uso de terapia farmacológica, se vuelve un desafío ya que la mayoría de los fármacos son diseñados y probados en pacientes no embarazadas e incluso muchos de los que han mostrado beneficio en pacientes hipertensos, se encuentran contraindicados en el embarazo por ser teratógenos, acotando el arsenal terapéutico, al que se suma la poca disponibilidad en nuestro país que en los últimos ha mejorado esta condición, determinando mayor accesibilidad. El objetivo de este boletín es revisar las recomendaciones internacionales en cuanto al manejo ambulatorio adecuada a la disponibilidad de nuestro medio.

Palabras claves. Preeclampsia. Eclampsia. Hipertensión gestacional.

Introducción

Los estados hipertensivos del embarazo (EHE) representan una de las patologías que más frecuentemente complican el embarazo. Causan un aumento de los resultados obstétricos adversos y se asocian a mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial crónica y eventos cardiovasculares y cerebrovasculares a futuro. En los últimos años, ha cambiado la disponibilidad de algunos fármacos, ampliando las alternativas para el manejo crónico ambulatorio de la hipertensión arterial en la gestación. El objetivo de este boletín es revisar algunos estudios que sustentan la selección racional de antihipertensivos en el embarazo. Específicamente para la hipertensión gestacional y la preeclampsia-eclampsia sin profundizar en situaciones agudas.

Estados hipertensivos del embarazo

La EHE se definen como un grupo de trastornos caracterizados por cifras de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg en dos tomas separadas al menos 6 horas después de 10 minutos de reposo. Considerando valores de severidad a cifras PAS ≥ 160 o PAD ≥ 110 mmHg [1].

Clásicamente los EHE se clasifican en cuatro categorías [1]:

- **Hipertensión arterial pregestacional:** cuando hay HTA que está presente antes de la gestación o que se diagnostica antes de la semana 20 de embarazo. Puede ser primaria (esencial) o secundaria y debe reclasificarse luego del parto.
- **Hipertensión gestacional:** cuando aparece HTA después de las 20 semanas de gestación y se resuelve antes de las 12 semanas de puerperio, y que no se acompaña de criterios para catalogarla como “preeclampsia - eclampsia”.
- **Preeclampsia-Eclampsia:** Es una enfermedad multisistémica caracterizada por la existencia de daño endotelial y aparición de hipertensión gestacional acompañada de lesión de órgano diana. Excepcionalmente puede presentarse antes de la semana 20.
- **Preeclampsia sobreagregada a hipertensión crónica:** cuando existe peoria clínica o paraclínica materno-fetal (daño de órgano blanco), en una paciente con diagnóstico de HTA pregestacional.

En Uruguay, según datos del *Departamento de Estadísticas Vitales del Ministerio de Salud Pública (MSP)* entre 2013-2023 los EHE complicaron entre el 12 y 15% de los embarazos. La hipertensión gestacional representó más de la mitad de los casos [2].

Entre las **complicaciones maternas** se destacan el infarto cerebral, la encefalopatía hipertensiva (PRESS), el edema agudo de pulmón (EAP), coagulación intravascular diseminada (CID) y desprendimiento de placenta normoinsera (DPPNI). Mientras que dentro de las **feto - neonatales** se encuentra la hipoxia crónica con restricción del crecimiento (RCIU) y/o aguda con injuria anoxo isquémica pudiendo determinar consecuencias a largo plazo en relación al neurodesarrollo. Asimismo, constituye la principal causa de cesárea por indicación médica y de parto pretérmino, siendo responsable de aproximadamente el 30% de los nacimientos pretérmino [3].

Antihipertensivos en el embarazo

El objetivo del tratamiento antihipertensivo durante el embarazo es reducir las complicaciones agudas materno-fetales que generan las cifras elevadas de presión arterial, asumiendo el menor riesgo posible atribuido a los fármacos utilizados. Algunas opciones terapéuticas ampliamente utilizadas en personas no embarazadas están contraindicadas durante la gestación debido a su asociación a malformaciones renales, oligoamnios y RCIU. Este es el caso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina 2 (ARA II) [4,5]. Por otro lado, todos los fármacos que modulan el tono vascular tienen la potencialidad de alterar la perfusión placentaria, sin embargo, la ponderación entre el riesgo y el beneficio puede favorecer su uso durante la gestación, cuando también existe además una correcta adherencia al tratamiento higiénico-dietético y a los controles obstétricos. A continuación se presentan tres fármacos antihipertensivos de administración vía oral que pueden considerarse dentro de esta categoría: nifedipina, labetalol y metildopa [6]:

- **Nifedipina:** el bloqueo de los canales de calcio que permiten el ingreso de este catión a los miocitos, lo que determina un efecto vasodilatador y un efecto cronotrópico e

inotrópico negativo. Nifedipina pertenece a un grupo dentro de los mismos, con mayor selectividad por los canales a nivel del músculo liso vascular, lo que le otorga su rol como fármaco antihipertensivo. En su presentación original nifedipina regular presenta un inicio de acción rápido y vida media corta, lo que aumenta el riesgo de efectos adversos y dificulta la conveniencia en la posología, por lo que en vistas a mejorar estos aspectos, se diseñó una presentación farmacéutica nifedipina LP, para administración vía oral con intervalos de administración mayores a la fórmula original.

- **Labetalol:** el antagonismo de receptores β_1 y β_2 adrenérgicos determina un efecto hipotensor por la disminución del gasto cardiaco y reducción de la renina. Adicionalmente, el antagonismo de receptores α_1 causa vasodilatación.
- **Metildopa:** el agonismo de los receptores presinápticos α_2 adrenérgicos a nivel del Sistema Nervioso Central reduce la liberación de noradrenalina, esto reduce las señales eferentes vasoconstrictoras hacia el sistema nervioso simpático periférico.

En términos de **eficacia** durante el embarazo, nifedipina, labetalol al igual que metildopa, son eficaces para alcanzar cifras de presión arterial adecuadas y reducir los riesgos materno-fetales asociados a la hipertensión arterial pregestacional y gestacional. De su **perfil de riesgos** se destaca la hipotensión arterial común a los tres fármacos. Además, la nifedipina puede ocasionar edemas de miembros inferiores y cefaleas, el labetalol puede causar bradicardia materna y neonatal y metildopa puede producir somnolencia al inicio del tratamiento [7-9]. En el embarazo existe evidencia de un perfil de riesgos adecuado, para los tres fármacos, donde destaca un riesgo de malformaciones congénitas prácticamente similar al de la población general. En cuanto a la disponibilidad y cobertura de los mismos mientras Metildopa y nifedipina de liberación prolongada tienen amplia disponibilidad en el Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS) e incluidos en el FTM [10]. Labetalol en comprimidos para administración vía oral no se encuentra disponible en todos los centro de salud y no está dentro del Formulario Terapéutico de Medicamentos [10].

Estudios de eficacia y seguridad de los antihipertensivos en el embarazo

En 2025, **Leonard y colaboradores** buscaron generar evidencia del mundo real a partir de datos observacionales, aplicando un enfoque de emulación de ensayos clínicos específicos para evaluar si el labetalol y la nifedipina difieren en eficacia y seguridad en el tratamiento de la hipertensión pregestacional durante el embarazo. Para ello utilizaron una base de datos clínicos privada, con información de personas con afiliación continua a un plan de seguro desde 90 días antes del embarazo hasta 28 días después del parto y que dieron a luz entre el 1 de febrero de 2008 y el 31 de diciembre de 2022, lo que permitió la observación completa de cada embarazo en la base de datos desde 90 días antes del embarazo hasta el parto. Incluyeron embarazadas que comenzaron a utilizar nifedipina o labetalol durante las primeras 20 semanas de gestación. La variable primaria de eficacia fue compuesta por la ocurrencia de cualquiera de los siguientes: sobre agregar preeclampsia severa en algún momento hasta las 2 semanas de puerperio, finalización del embarazo previo al término por

indicación médica, desprendimiento de placenta, o muerte fetal o neonatal. La variable principal de seguridad fue nacimiento de un bebé pequeño para su edad gestacional (como indicador indirecto de restricción del crecimiento fetal). Incluyeron 5504 embarazadas tratadas con labetalol y 1220 con nifedipina. El resultado compuesto principal se produjo en el 44% de las que usaron nifedipina y en el 42% de las que usaron labetalol. El RR ajustado para nifedipina vs labetalol no indicó una diferencia significativa (RR: 1,03; IC del 95%: 0,96-1,11). La prevalencia de recién nacidos pequeños para la edad gestacional fue de 12% en usuarias de nifedipina y del 13% en usuarias de labetalol, sin diferencia significativa entre ambos tratamientos (RR: 0.98; 95% CI: 0.82-1.16) [11].

En 2024, **Sansui y colaboradores** publicaron un análisis secundario del estudio *Chronic Hypertension in Pregnancy trial (CHAP)*, un ensayo clínico controlado abierto aleatorizado que evaluó el uso de nifedipina o labetalol vs placebo, en 2922 embarazos únicos con hipertensión pregestacional leve (PAS 140-459 mmHg y PAD 90-105 mmHg previo a la semana 20). El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia y seguridad del uso de labetalol o nifedipina para reducir los resultados obstétricos negativos. La variable primaria fue compuesta por la ocurrencia de cualquiera de los siguientes: sobre agregar preeclampsia severa en algún momento hasta las 2 semanas de puerperio, finalización del embarazo a las 35 semanas por indicación médica, desprendimiento de placenta, o muerte fetal o neonatal. Unas 720 gestantes recibieron labetalol, 420 recibieron nifedipina y 1155 recibieron tratamiento estándar, con un seguimiento hasta las 6 semanas de puerperio. Como resultado se obtuvo que el tratamiento activo con labetalol o nifedipina, en comparación con la ausencia de tratamiento al inicio del estudio, se asoció con un menor riesgo de ocurrencia resultado compuesto primario (labetalol vs atención estándar: RR ajustado 0,82; IC del 95 %: 0,72-0,94; nifedipina vs atención estándar: RR ajustado 0,84; IC del 95 %: 0,71-0,99). No se observaron diferencias significativas en el resultado compuesto primario entre los participantes que recibieron labetalol y los que recibieron nifedipino (RR ajustado 0,98; IC del 95 %: 0,82-1,18). Respecto a la seguridad, la incidencia de eventos adversos fue significativamente mayor con nifedipina vs labetalol (35,7% frente a 28,3%; $p = 0,009$), y con nifedipina vs tratamiento estándar (35,7% frente a 26,3%; $p = 0,0003$), aunque la incidencia de eventos adversos no fue significativamente mayor con labetalol vs tratamiento estándar (28,3 % frente a 26,3 %; $p = 0,34$). Los efectos adversos notificados con mayor frecuencia fueron dolor de cabeza, mareos, náuseas, dispepsia, ictericia neonatal y vómitos [12].

En 2023, **Ishikawa y colaboradores** publicaron un estudio epidemiológico que tuvo como objetivo evaluar el riesgo de malformaciones congénitas mayores asociadas a la exposición durante el primer trimestre del embarazo a antihipertensivos. Evaluaron una base de datos de seguro médico japonesa con datos de embarazos que ocurrieron entre 2010-2019, con hipertensión pregestacional. La variable primaria fue el diagnóstico de cualquier malformación congénita mayor durante el primer año de vida. Evaluaron 75.300 embarazos, de los cuales 1.185 tuvieron hipertensión pregestacional y en 178 recibieron antihipertensivos. En 93 embarazos recibieron metildopa en el primer trimestre y la

incidencia de malformaciones congénitas mayores entre las que usaron o no metildopa fue igual (9.7% vs 9.4%) [13].

En 2020, **Bellos y colaboradores** publicaron un network metanálisis que tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de diferentes fármacos antihipertensivos en embarazadas con hipertensión pregestacional, combinando comparaciones directas e indirectas. Incluyeron 22 estudios (14 ensayos clínicos y 8 cohortes) que valoraron a 4464 mujeres en total. Entre los ensayos clínicos, el riesgo de presentar valores severos de hipertensión con antihipertensivo vs placebo fue significativamente menor con nifedipina (OR 0.27; 95% IC 0.14 a 0.55) y metildopa (OR: 0.31, 95% IC: 0.17 a 0.56), pero no con labetalol, y el riesgo de presentar desprendimiento de placenta fue menor con nifedipina (OR: 0.29, 95% CI: 0.15 a 0.58) y methyldopa (OR: 0.23, 95% CI: 0.11 to 0.46), pero no con labetalol. No hubo diferencias entre metildopa, nifedipina o labetalol vs placebo en reducción del riesgo de muerte perinatal o nacimiento por cesárea o incidencia de preeclampsia [14].

Recomendaciones para el manejo farmacológico

Con el aumento en la experiencia de uso y la evidencia de eficacia y seguridad de estos antihipertensivos, se han adecuado las recomendaciones de tratamiento de diferentes centros de referencia y sociedades científicas.

La **American Heart Association** (AHA) publicó en 2022 su última actualización de la guía de manejo de la hipertensión durante el embarazo (con revisión de estudios publicados hasta 08/2020) [15]. Cuando hay indicación de medicación, existe consenso para recomendar la monoterapia con metildopa o labetalol, aunque todavía no se considera rotundamente a nifedipina como una posible monoterapia de primera línea. En 2025 se publicó una revisión en la revista *Circulation* que actualizó indirectamente estas recomendaciones [16]. En ese trabajo labetalol y nifedipina son recomendados como monoterapia de primera línea, prefiriendo nifedipina por conveniencia de administración, mientras que labetalol podría preferirse cuando nifedipina no es bien tolerada. A pesar de reconocer la eficacia, seguridad y mayor disponibilidad de estudios con mayor seguimiento para metildopa, esta revisión destaca dificultades en el acceso a este fármaco en países con ingresos altos y una tolerabilidad materna menor a las demás opciones.

El **National Institute for Health and Care Excellence** (NICE) del Reino Unido, en su guía de manejo de la presión arterial durante el embarazo, actualizada a 2023 [17], sugiere utilizar labetalol como primer fármaco. En caso de que este no esté disponible o no esté recomendado su uso, sugiere utilizar nifedipina o metildopa, siempre teniendo en consideración los tratamientos previos, los eventos adversos y las preferencias de la mujer. Por otro lado, el Protocolo de Hipertensión y Gestación elaborado por **centros de referencia obstétrica en Barcelona** [18] no sugiere un fármaco por sobre los demás. En su lugar se debe valorar las preferencias de la paciente, los perfiles de riesgos y decidir en conjunto el tratamiento inicial. Ambos trabajos sugieren el inicio de terapia farmacológica en monoterapia.

En suma

Tanto metildopa, como labetalol y nifedipina disponen de evidencia que respalda su eficacia y seguridad como tratamiento antihipertensivo en embarazadas con hipertensión arterial crónica. Las guías coinciden en recomendar el uso de cualquiera de los tres o combinaciones (cuando no se alcanzan los objetivos de tratamiento con monoterapia), basándose en el perfil de riesgos y en las preferencias de la embarazada.

Cómo citar este artículo

Cabral S. Rodríguez I. Antihipertensivos de uso ambulatorio en el embarazo. Boletín Farmacológico. [Internet]. 2026. [Citado: año, mes]; 17(1). 6p.

Bibliografía

1. **Medicina Fetal Barcelona** [Internet]. Protocolo: Hipertensión y Gestación. Publicado en 2025, citado junio 2026. Disponible en: <https://fetalmedicinebarcelona.org/protocolos/>
2. **Ministerio de Salud Pública** [Internet]. Estadísticas Vitales: NV según enfermedades maternas durante el embarazo. Uruguay, SIP. Citado junio 2026. Disponible en: <https://ujins.msp.gub.uy/#perina>
3. **Chamyan JM, Chamyan M, Kryzanowski V, Gandulia S, Salgado V, Feldman F. et al.** Prevalencia de Preeclampsia y sus complicaciones en el Hospital de Clínicas estudio observacional 2014-2018. An Facultad Med (Univ Repúb Urug) [Internet]. 2 de septiembre de 2021 [citado 26 de junio de 2026];8(s3). Disponible en: <https://revistas.udelar.edu.uy/OJS/index.php/anfamed/article/view/334>
4. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios** [Internet]. Ficha Técnica ENALAPRIL CINFA 10 mg COMPRIMIDOS. Publicado julio 2021, citado junio 2026. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/73300/FT_73300.ht
5. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios** [Internet]. Ficha Técnica LOSARTAN PENZA 50 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG. Publicado diciembre 2024, citado junio 2026. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68156/FT_68156.html
6. **Eschenhagen T.** Treatment of hypertension. En: Brunton LL, Knollmann BC, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 14th ed. New York: McGraw Hill; 2023. p. 625-646.
7. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios** [Internet]. Ficha Técnica NIFEDIPINO RETARD STADA 20 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA EFG. Publicado abril 2018, citado junio 2026. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61772>
8. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios** [Internet]. Ficha Técnica TRANDATE 100 mg, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS. Publicado marzo 2024, citado junio 2026. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54527/FT_54527.html#5
9. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios** [Internet]. Ficha Técnica ALDOMET FORTE 500 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA. Publicado junio 2018, citado junio 2026. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/53587/FT_53587.html
10. **Ministerio de Salud Pública** [Internet]. Consulta de medicamentos. Citado junio 2026. Disponible en: <https://listadomedicamentos.msp.gub.uy/ListadoMedicamentos/servlet/com.listadomedicamentos.listadomedicamentos>
11. **Leonard SA, Siadat S, Huybrechts KF, Main EK, Hlatky MA, Hernández-Díaz S et al.** Comparative Effectiveness and Safety of Labetalol Versus Nifedipine for Treatment of Chronic Hypertension During Pregnancy. JACC Adv. 2025 Sep;4(9):102054. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.102054>.

12. **Sanusi AA, Leach J, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, Hughes BL.** Pregnancy Outcomes of Nifedipine Compared With Labetalol for Oral Treatment of Mild Chronic Hypertension. *Obstet Gynecol.* 2024 Jul 1;144(1):126-134. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005613>
13. **Shikawa T, Nishigori H, Akazawa M, Miyakoda K, Noda A, Ishikuro M.** Risk of major congenital malformations associated with first-trimester antihypertensives, including amlodipine and methyldopa: A large claims database study 2010-2019. *Pregnancy Hypertens.* 2023 Mar;31:73-83. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2023.01.001>.
14. **Bellos I, Pergialiotis V, Papapanagiotou A, Loutradis D, Daskalakis G.** Comparative efficacy and safety of oral antihypertensive agents in pregnant women with chronic hypertension: a network metaanalysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2020; 223, 525-537. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.016>
15. **Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry S, Magee LA, et al.** Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2022;79:e21–e41. <https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000208>
16. **Countouris M, Mahmoud Z, Cohen J, Crousillat D, Hameed A, Harrington C, et al.** Hypertension in Pregnancy and Postpartum: Current Standards and Opportunities to Improve Care. *Circulation.* 2025;151(7). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.073302>
17. **National Institute for Health and Care Excellence** [Internet]. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. [publicado abril 2023, citado junio 2026]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/chapter/recommendations#management-of-chronic-hypertension-in-pregnancy>
18. **Fetal Medicine Barcelona** [Internet]. Protocolo de Hipertensión y Gestación. [actualizado febrero 2025, citado junio 2026]. Disponible en: <https://fetalmedicinebarcelona.org/protocolos/>