

# Tratamiento de la hipertensión arterial posparto con losartán en la preeclampsia grave

## Treatment of postpartum arterial hypertension with losartan in severe preeclampsia

Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez<sup>1\*</sup> y Yolanda Idalia Méndez-Rodríguez<sup>2</sup>

### Resumen

**Introducción:** La hipertensión arterial posparto incrementa el riesgo de complicaciones agudas y crónicas en las pacientes con preeclampsia. El losartán puede ser una opción farmacológica útil.

**Objetivo:** Determinar los resultados del tratamiento de la hipertensión arterial posparto con losartán en pacientes con preeclampsia grave.

**Método:** Ensayo clínico no controlado en 49 pacientes con preeclampsia grave. Luego de la interrupción gestacional se formaron dos grupos: el grupo A (n = 24) recibió el régimen antihipertensivo estándar (metildopa 1500 mg/día, hidralazina 200 mg/día, metoprolol 200 mg/día) y el grupo B (n = 25) recibió el mismo tratamiento más losartán 100 mg/día por 90 días. En ambos grupos, la metildopa, la hidralazina y el metoprolol se redujeron o suspendieron en este orden; en el grupo B, el losartán se mantuvo con la misma o media dosis sin ser suspendido. Se compararon los valores basales y finales (día 90) de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD). Se usó estadística descriptiva e inferencial (t de Student para muestras emparejadas, U de Mann-Whitney, prueba de los rangos con signo de Wilcoxon). Se consideró significativa una  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Grupo A: PAS basal  $135.46 \pm 13.88$  frente a final  $109.76 \pm 10.54$  mmHg ( $p < 0.001$ ) y PAD basal  $85.71 \pm 10.17$  frente a final  $72.14 \pm 10.55$  mmHg ( $p < 0.001$ ). Grupo B: PAS basal  $135.84 \pm 14.39$  frente a final  $110.68 \pm 9.79$  mmHg

### Abstract

**Background:** Postpartum hypertension increases the risk of acute and chronic complications in patients with preeclampsia. Losartan may be a useful drug alternative.

**Objective:** To determine the results of treatment of postpartum hypertension with losartan in patients with severe preeclampsia.

**Method:** Uncontrolled clinical trial in 49 patients with severe preeclampsia. After gestational interruption, two groups were formed: group A (n = 24) received the standard antihypertensive regimen (methyldopa 1500 mg/day, hydralazine 200 mg/day, metoprolol 200 mg/day), and group B (n = 25) the same treatment plus losartan 100 mg/day for 90 days. In both groups, methyldopa, hydralazine and metoprolol was reduced or suspended in that order; in group B, losartan was maintained with the same or half the dose without suspending it. Baseline and final values (day 90) of systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were compared. Descriptive and inferential statistics were applied (Student's t test for paired samples, Mann-Whitney U test, Wilcoxon's signed rank test). It was significant a  $p < 0.05$ .

**Results:** Group A: baseline SBP  $135.46 \pm 13.88$  vs. final  $109.76 \pm 10.54$  mmHg ( $p < 0.001$ ) and basal DBP  $85.71 \pm 10.17$  vs. final  $72.14 \pm 10.55$  mmHg ( $p < 0.001$ ). Group B: basal SBP  $135.84 \pm 14.39$  vs. final  $110.68 \pm 9.79$  mmHg

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Ginecoobstetricia No. 3, Unidad de Cuidados Intensivos. Ciudad de México; <sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 2, Servicio de Ginecología y Obstetricia. Aguascalientes, Aguascalientes. México

### Correspondencia:

\*Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez  
E-mail: juangustavovazquez@hotmail.com  
2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permalyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 13/06/2019

Fecha de aceptación: 25/05/2020  
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000087

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(5):574-582  
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

( $p < 0.001$ ) y PAD basal  $83.08 \pm 9.58$  frente a final  $72.61 \pm 9.16$  mmHg ( $p < 0.001$ ).

**Conclusiones:** Ambos tratamientos redujeron de manera similar la PAS y la PAD en la medición a 90 días.

**Palabras clave:** Hipertensión; Losartán; Preeclampsia; Embarazo de Alto Riesgo; Periodo Posparto

( $p < 0.001$ ) and baseline DBP  $83.08 \pm 9.58$  vs. final  $72.61 \pm 9.16$  mmHg ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Both treatments similarly reduced SBP and DBP at the 90-day measurement.

**Keywords:** Hypertension; Losartan; Pre-Eclampsia; Pregnancy, High-Risk; Postpartum Period

## Introducción

La preeclampsia grave es la modalidad de la enfermedad hipertensiva del embarazo que con mayor frecuencia se atiende en los hospitales.<sup>1</sup> El tratamiento requiere su admisión a un centro de atención obstétrica que cuente, preferentemente, con una unidad de cuidados intensivos (UCI) donde se brinden cuidados a pacientes en estado crítico. La interrupción gestacional es la única medida terapéutica que modifica favorablemente la evolución progresiva de la preeclampsia.<sup>2,3,4</sup> La mayoría de las pacientes con preeclampsia mejoran ostensiblemente en el puerperio inmediato, pero no así un grupo de enfermas que continúan con actividad de la preeclampsia, la cual incluye la disfunción endotelial y la hiperreactividad vascular, manifestadas como hipertensión arterial posparto, definida esta como unas cifras de presión sanguínea  $\geq 140/90$  mmHg que persisten hasta la semana 12 luego de la interrupción del embarazo.<sup>2,3,4</sup>

Se ha descrito que la hipertensión arterial posparto incrementa la frecuencia de complicaciones graves en el puerperio, como síndrome HELLP (*hemolysis, elevated liver-enzyme and low platelet*), hematoma hepático, eclampsia, enfermedad vascular cerebral, lesión renal aguda, edema agudo pulmonar, arritmia cardíaca, coagulación intravascular e incluso falla orgánica múltiple.<sup>5</sup> También se ha identificado como factor de riesgo para desarrollar complicaciones cardíacas, cerebrovasculares y renales en las siguientes décadas.<sup>5</sup>

En este escenario cobra importancia el seguimiento clínico del puerperio, en especial cuando la enfermedad ha ocurrido bajo circunstancias graves (preeclampsia grave, síndrome HELLP o eclampsia lejos del término o recurrentes) o cuando el estado hipertensivo se acompaña de comorbilidad como diabetes *mellitus*, hipertensión arterial sistémica crónica, hiperlipidemias u obesidad extrema (síndrome metabólico).<sup>5,6,7</sup>

Debido a que la hipertensión arterial posparto se ha descrito como una posible puerta de acceso a la progresión crónica del daño vascular, las pacientes con preeclampsia pueden verse beneficiadas por los

efectos de los agentes antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), porque además de reducir la presión sanguínea protegen la función cardíaca, cerebral y renal a largo plazo. El losartán, prototipo del grupo farmacológico ARA II, está contraindicado durante la gestación, pero una vez resuelto el embarazo su uso puede ser más liberal, con las consideraciones pertinentes en caso de lactancia materna.<sup>8,9,10</sup>

En la literatura actual, las investigaciones sobre el tratamiento de la hipertensión posparto con losartán en la preeclampsia son escasas. El objetivo de la presente investigación fue determinar los resultados del tratamiento de la hipertensión arterial posparto con losartán en pacientes con preeclampsia grave.

## Método

Se realizó un ensayo clínico no controlado en 49 pacientes de la UCI, atendidas de enero a mayo de 2018, con diagnóstico de preeclampsia grave, cotejado con la literatura internacional y la *Guía de práctica clínica de prevención, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia en el segundo y tercer nivel de atención* con actualización de 2017,<sup>2,3,4</sup> cuyo embarazo finalizó mediante operación cesárea y a las que se proporcionaron cuidados posparto en la misma UCI. Fueron seleccionadas porque, además de lo anterior, no tenían comorbilidad, y luego de recibir la información dieron su consentimiento. Se formaron dos grupos al azar: las pacientes del grupo A ( $n = 24$ ) recibieron el régimen antihipertensivo oral estándar (metildopa 1500 mg/día, hidralazina 200 mg/día, metoprolol 200 mg/día) y las del grupo B ( $n = 25$ ) recibieron el mismo tratamiento oral más losartán a dosis de 100 mg/día (50 mg/12 h por vía oral). En ambos grupos, los medicamentos se administraron durante los siguientes 90 días consecutivos. Las enfermas fueron autorizadas por el médico pediatra para ofrecer el seno materno a sus recién nacidos durante el estudio, pero todas decidieron no hacerlo por motivo propio.

Se efectuaron seis revisiones de la presión sanguínea. La medición basal correspondió al puerperio inmediato y la final a los 90 días posparto. Las mediciones intermedias se efectuaron a los 7, 15, 30 y 60 días posparto. Así, la medición basal se realizó cuando las enfermas permanecían hospitalizadas en la UCI y las restantes mediciones fueron ambulatorias, es decir, cuando ya se encontraban en su domicilio. Las pacientes abandonaron el hospital con un calendario de citas referentes al estudio y fueron contactadas por vía telefónica o personalmente por un colaborador ajeno a la investigación para hacerles un recordatorio. En cada revisión se midieron la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) en el brazo derecho con la paciente en posición sentada luego de 5 minutos de reposo. Se utilizó el método auscultatorio de Korotkoff en su primera y quinta fase para identificar la PAS y la PAD, respectivamente, con un baumanómetro con columna de mercurio calibrado previamente.

En cada revisión se corroboró el adecuado consumo de los medicamentos prescritos, se contó el número de unidades de cada fármaco y se interrogó acerca del apego al tratamiento asignado, así como sobre los síntomas que las enfermas relacionaban con la medicación. En caso de haber detectado hipotensión arterial (definida como una presión sanguínea  $\leq 110/70$  mmHg), los medicamentos fueron gradualmente suspendidos en cada visita y la suspensión siempre comenzó con la metildopa, seguida de la hidralazina y luego el metoprolol; en el grupo B, la dosis de losartán también se redujo, en su caso, a dosis mínimas (50 mg/24 h por vía oral), pero la conducta fue no suspenderlo. Por el contrario, si en alguna de las revisiones el hallazgo fue que la presión sanguínea estaba descontrolada ( $\geq 160/110$  mmHg), presentada como una urgencia hipertensiva, la opción del tratamiento de rescate fue nifedipino 10 mg, por vía sublingual, cada 20 minutos, a dosis requeridas para recuperar unas cifras  $< 140/90$  mmHg, y el inicio de nifedipino, por vía oral, a la dosis necesaria para mantener la presión sanguínea en valores  $< 140/90$  mmHg (tratamiento de rescate). En caso de crisis presentada como una emergencia hipertensiva, la conducta fue abandonar el protocolo del estudio y admitir a la enferma en la UCI para su atención inmediata. Todas las pacientes de ambos grupos asistieron al 100% de las consultas de seguimiento y de las citas del laboratorio clínico según el plan de la investigación, aun cuando ya no estuvieran recibiendo los fármacos antihipertensivos.

Además de la presión sanguínea, como datos adicionales de interés en cada revisión se registraron la proteinuria y el aclaramiento de la creatinina (ACr), ambos determinados con una recolección de orina de 24 horas cuyo reporte del laboratorio clínico del mismo hospital estuvo disponible electrónicamente para tenerlo en papel impreso en todas las consultas del seguimiento.

Se compararon los valores basales y finales (día 90) de PAS, PAD, proteinuria y ACr en ambos grupos. Para la realización del estudio se contó con la aprobación del Comité Local de Ética e Investigación en Salud No. 3504 del Instituto Mexicano del Seguro Social, con registro R-2018-3504-5. Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva e inferencial. Para conocer si los datos y las variables del estudio tenían o no una distribución normal, se aplicó la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Para los que sí la tuvieron, se utilizó la prueba *t* de Student para muestras emparejadas, y para las variables con distribución no normal se aplicaron la prueba *U* de Mann Whitney y la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, en su caso. Se tomó como significativo un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizó el programa estadístico SPSS, versión 20.

## Resultados

Los datos generales, como edad, paridad, semanas de gestación, medidas antropométricas, tiempos de admisión-parto y estancia en la UCI fueron similares para ambos grupos, al igual que los valores del laboratorio clínico (urea, ácido úrico y creatinina) ([Cuadro I](#)).

Se encontró que, a medida que progresaron las citas de evaluación, el número de fármacos consumidos se redujo ostensiblemente en ambos grupos ([Cuadro II](#)). El desescalamiento ocurrió en un mayor número de casos en la revisión correspondiente al día 15 posparto.

En las pacientes del grupo A fue necesario el tratamiento antihipertensivo de rescate con nifedipino sublingual por urgencia hipertensiva en el 37.5% (nueve casos), y en el grupo B en el 40% (10 casos). En ambos grupos esto ocurrió solo en la revisión basal, es decir, el día 1 del puerperio, no así en las restantes cinco revisiones posteriores. No hubo casos con emergencia hipertensiva y admisión a la UCI. Por tanto, no se retiraron pacientes del estudio por cuestión de descontrol hipertensivo. En relación con la hipotensión arterial, en el grupo A hubo un caso (4.16%) en la medición basal, tres casos (12.5%) en la valoración de 7 días, dos

**Cuadro I.** Datos generales y del laboratorio clínico

Parámetros	Grupo A (n = 24)	Grupo B (n = 25)	p*
Paridad mediana	2	2	—
	Media ± DE	Media ± DE	
Edad (años)	29.21 ± 5.87	26.6 ± 5.36	0.39
Semanas gestacionales	31.78 ± 3.72	33.8 ± 3.66	0.09
Peso (kg)	76.87 ± 17.58	68.88 ± 13.60	0.12
Talla (m)	1.60 ± 0.05	1.54 ± 0.07	0.20
Índice de masa corporal	30.7 ± 7.01	28.6 ± 4.6	0.25
Tiempo admisión-parto (horas)	19.93 ± 12.84	10.97 ± 8.46	0.10
Estancia en UCI (días)	2.31 ± 1.47	2.04 ± 1.20	0.40
Urea (mg/dl)	23.35 ± 9.31	27 ± 12.02	0.33
Ácido úrico (mg/dl)	5.76 ± 1.15	5.35 ± 1.63	0.41
Creatinina (mg/dl)	0.72 ± 0.24	0.72 ± 0.17	1

DE: desviación estándar; UCI: unidad de cuidados intensivos.

\*Prueba t de Student para muestras emparejadas. Se consideraron significativos valores de  $p < 0.05$ .

casos (8.33%) a los 60 días y cinco casos (20.83%) en la medición final a los 90 días. La hipotensión arterial en el grupo B ocurrió en un caso (4%) en la medición basal, en dos casos (8%) en la valoración de 7 días, en dos casos (8%) a los 30 días y en otros dos casos (8%) a los 90 días.

Se dispuso de todos los valores de PAS, PAD, ACr y proteinuria en el 100% de las pacientes de ambos grupos en las seis revisiones programadas del estudio (Cuadro III). En el grupo A se encontró que la PAS basal fue  $135.46 \pm 13.88$  y la final  $109.76 \pm 10.54$  mmHg, y que la PAD basal fue  $85.71 \pm 10.17$  y la final  $72.14 \pm 10.55$  mmHg. El ACr basal fue  $138.41 \pm 47.16$  y el final  $101.34 \pm 24.46$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal ( $p = 0.030$ ). La proteinuria basal fue  $3.68 \pm 0.31$  y la final  $0.552 \pm 0.138$  g/24 h ( $p = 0.002$ ). En el grupo B, la PAS basal fue  $135.84 \pm 14.39$  y la final  $110.68 \pm 9.79$  mmHg, y la PAD basal fue  $83.08 \pm 9.58$  y la final  $72.61 \pm 9.16$  mmHg. El ACr basal fue  $139.85 \pm 48.85$  y el final  $104.52 \pm 25.37$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal ( $p = 0.004$ ). La proteinuria basal fue  $3.27 \pm 0.38$  y la final  $0.052 \pm 0.025$  g/24 h ( $p = 0.0001$ ) (Cuadro III).

Los resultados de la comparación de los valores basales y finales de la PAS y la PAD según el grupo de tratamiento no mostraron diferencias (Cuadro IV). Cuando se compararon los valores basales del ACr

de ambos grupos se encontró que no hubo diferencia ( $p = 0.37$ ), y lo mismo ocurrió en la comparación de los valores finales ( $p = 0.32$ ). Respecto a la proteinuria, cuando se compararon los valores basales de ambos grupos no se encontró diferencia ( $p = 0.74$ ), pero sí cuando se compararon los valores finales, porque se halló una diferencia significativa a favor del grupo B ( $p = 0.009$ ) (Cuadro III). Al comparar los valores basales y finales de la PAS y la PAD en el grupo A, se encontró una reducción significativa de ambas ( $p < 0.001$ ) (Cuadro V), y lo mismo en el grupo B ( $p < 0.001$ ) (Cuadro VI).

Se calculó el porcentaje de pacientes con presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg (punto de corte para el diagnóstico de hipertensión arterial) en las mediciones basal y final de cada grupo, y se encontró que en la medición basal de las enfermas del grupo A el 50% (12 casos) tenían cifras de PAS  $\geq 140$  mmHg y en la medición final se redujo a solo el 4.16% (un caso), mientras que en la medición basal se encontró que el 37.5% (nueve casos) tenían cifras de PAD  $\geq 90$  mmHg y en la medición final se redujo a solo el 4.16% (un caso). De igual manera, se halló que el 48% (12 casos) de las pacientes del grupo B presentaron valores de PAS  $\geq 140$  mmHg en la medición basal y en la medición final se redujo a solo el 4% (un caso), mientras que el 32% (ocho casos)

**Cuadro II.** Consumo de medicamentos antihipertensivos en cada evaluación posparto

Grupo A (n = 24)						
Número de fármacos	Evaluaciones					
	Día 1 (basal)	Día 7	Día 15	Día 30	Día 60	Día 90 (final)
Tres	24	6	1	-	-	-
Dos	-	15	5	4	-	1
Uno	-	3	15	15	5	3
Ninguno	-	-	3	5	19	20
Grupo B (n = 25)						
Losartán y tres antihipertensivos	25	5	1	-	-	-
Losartán y dos antihipertensivos	-	7	5	3	-	-
Losartán y un antihipertensivo	-	8	9	4	5	-
Solo losartán	-	5	10	18	20	25

**Cuadro III.** Medias de presión arterial sistólica y diastólica, aclaramiento de creatinina y proteinuria en ambos grupos de tratamiento

Parámetro	Día 1 (basal)	Día 7	Día 15	Día 30	Día 60	Día 90 (final)
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
Mediciones del grupo A (n = 24)						
PAS (mmHg)	135.46 ± 13.88	121.42 ± 10.27	126.16 ± 9	120.90 ± 10.44	120 ± 8.94	109.76 ± 10.54
PAD (mmHg)	85.71 ± 10.17	77.85 ± 6.99	80.83 ± 7.92	75.45 ± 6.87	74.09 ± 7.35	72.14 ± 10.55
ACr (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	138.41 ± 47.16	149.30 ± 59.23	139.68 ± 46.33	135.76 ± 73.59	142.99 ± 32.20	101.34 ± 24.46
Proteinuria (g/24 h)	3.68 ± 0.31	0.48 ± 0.05	0.02 ± 0.007	0.40 ± 0.14	0.107	0.552 ± 0.138
Mediciones del grupo B (n = 25)						
PAS (mmHg)	135.84 ± 14.39	124.95 ± 12.14	119 ± 8.52	117.5 ± 11.52	115 ± 14.68	110.68 ± 9.79
PAD (mmHg)	83.08 ± 9.58	79 ± 8.58	78 ± 6.95	73.18 ± 9.45	69.5 ± 10.99	72.61 ± 9.16
ACr (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	139.85 ± 48.85	125.24 ± 37.37	119.07 ± 31.84	100.59 ± 21.46	111.32 ± 25.48	104.52 ± 25.37
Proteinuria (g/24 h)	3.27 ± 0.38	0.30 ± 0.08	0.12 ± 0.05	0.04 ± 0.01	0.120	0.052 ± 0.025

ACr: aclaramiento de la creatinina; DE: desviación estándar; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

presentaron valores de PAD ≥ 90 mmHg en la medición basal y en la medición final se redujo a solo el 4% (un caso).

En resumen, los dos grupos tuvieron una mejoría significativa de la PAS, la PAD, el ACr y la proteinuria a los 90 días en comparación con sus

**Cuadro IV.** Comparación de los valores basales y finales de presión arterial sistólica y diastólica en ambos grupos de tratamiento

Presión arterial (mmHg)	Grupo A (n = 24)			Grupo B (n = 25)			Total (n = 49)			p*
	Mediana	RI	IIC	Mediana	RI	IIC	Mediana	RI	IIC	
PAS basal (mmHg)	130	111170	16.5	135	111170	16	130	111170	16	0.904
PAD basal (mmHg)	89	58100	10.75	86	58100	13.5	89	58100	11	0.328
PAS final (mmHg)	110	90130	12.5	110	90130	16.25	110	90130	15	0.807
PAD final (mmHg)	70	6090	20	70	6090	11.25	70	6090	15	0.753

IIC: intervalo intercuartílico; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RI: rango intercuartílico.

\*Se consideraron significativos valores de  $p < 0.05$ .

Prueba U de Mann Whitney

**Cuadro V.** Comparación de los valores basales y finales de presión arterial sistólica y diastólica en el grupo A (n = 24)

Presión arterial	Mínimo	Máximo	Percentiles			p*
			25	50 (mediana)	75	
PAS basal (mmHg)	111	170	128.00	130.00	144.50	< 0.001
PAS final (mmHg)	90	130	102.50	110.00	115.00	
PAD basal (mmHg)	58	100	79.25	89.00	90.00	< 0.001
PAD final (mmHg)	60	90	60.00	70.00	80.00	

PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica

\*Se consideraron significativos valores de  $p < 0.05$ .

Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

**Cuadro VI.** Comparación de los valores basales y finales de presión arterial sistólica y diastólica en el grupo B (n = 25)

Presión arterial	Mínimo	Máximo	Percentiles			p*
			25	50 (mediana)	75	
PAS basal (mmHg)	111	170	128.00	135.00	144.00	< 0.001
PAS final (mmHg)	58	100	76.50	86.00	90.00	
PAD basal (mmHg)	90	130	103.75	110.00	120.00	< 0.001
PAD final (mmHg)	60	90	68.75	70.00	80.00	

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

\*Se consideraron significativos valores de  $p < 0.05$ .

Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

respectivas mediciones basales. Los dos grupos fueron similares en las mediciones basales y finales respecto a PAS, PAD y ACr, pero no así para la

proteinuria, porque al comparar las mediciones finales se encontró una diferencia significativa a favor del grupo B ( $p = 0.009$ ).

## Discusión

Antes identificada como una enfermedad con evolución favorable, la preeclampsia se reconoce ahora como un factor de riesgo cardiovascular, cerebral, renal y metabólico que va en incremento en la población.<sup>11,12,13</sup> El uso de fármacos antihipertensivos resulta necesario para mantener estable la presión arterial posparto, esto es, con cifras < 140/90 mmHg.<sup>2,3,4,11,12,13,14</sup> Para tal efecto, en nuestro medio, la hidralazina, el metoprolol y el nifedipino se utilizan solos o en combinación. El losartán, prototipo de los agentes ARA II, no ha sido considerado por los expertos como un fármaco antihipertensivo para las pacientes con preeclampsia.<sup>2,3,4</sup> La Food and Drug Administration de los Estados Unidos clasifica el losartán como un fármaco de categoría D durante el embarazo, pero en el puerperio su uso puede ser más libre porque no se ha identificado como un compuesto que se excrete en la leche humana.<sup>8,9,10</sup> El grupo de medicamentos ARA II ha mostrado eficacia no solo para controlar la presión sanguínea, sino también para reducir las complicaciones tardías cardiovasculares, cerebrales y renales.<sup>9</sup>

En la presente investigación se estudiaron los resultados del tratamiento de la hipertensión arterial posparto con losartán en pacientes con preeclampsia grave en relación con la PAS y la PAD. Como datos complementarios, se registraron el efecto sobre el ACr y la proteinuria en orina de 24 horas. En el grupo A, que recibió el tratamiento estándar (metildopa, hidralazina y metoprolol), se encontró una reducción significativa tanto de la PAS como de la PAD, al igual que en las pacientes del grupo B, que recibieron losartán agregado a los fármacos del tratamiento estándar (**Cuadros III a V**). El losartán fue bien tolerado y la hipotensión arterial con síntomas menores fue el hallazgo más frecuente en las revisiones intermedias, además del motivo principal de la reducción de la dosis diaria, pero sin necesidad de suspenderlo totalmente.

La PAS es la presión máxima que se alcanza en la vasculatura durante la sístole cardíaca y depende fundamentalmente del débito sistólico, la volemia y la distensibilidad de la aorta y las grandes arterias. La PAD es la mínima presión de la sangre contra las arterias que ocurre durante la fase diastólica cardíaca y depende principalmente de la resistencia vascular periférica.<sup>15</sup> En este escenario, el efecto benéfico del losartán sobre la presión sanguínea puede ser doble, porque implica la reducción del trauma mecánico de la pared que provoca la eyección cardíaca y la reducción de las resistencias periféricas a cargo de las arteriolas sistémicas.

En la preeclampsia, la conjunción de ambos efectos (reducción de la PAS y de la PAD) puede traducirse en una menor oportunidad de eventos vasculares (hemorragia cerebral, eclampsia, síndrome HELLP, hematoma hepático) y una menor tendencia hacia la cronicidad de la hipertensión arterial.<sup>16</sup> Al respecto, se identificaron dos pacientes, una de cada grupo (A: 4.16%; B: 4%), que persistieron con hipertensión arterial ( $\geq 140/90$  mmHg) luego de 90 días de tratamiento. Es posible que estas pacientes desarrollen hipertensión crónica a partir de la preeclampsia.

El ACr en ambos grupos se redujo significativamente. No fue posible conocer las cifras pregestacionales de las enfermas para poder afirmar que las mediciones del día 90 estuvieron contenidas en el rango pregestacional normal. La reducción del ACr en los dos grupos por igual pudo haber estado relacionada con los cambios gestacionales que revierten en el puerperio y con la mejoría de la filtración glomerular luego de la liberación del vasoespasmo a partir del retiro de la placenta, el efecto de los fármacos antihipertensivos y el paso del tiempo. La importancia del hallazgo radica en que no se encontraron casos con una franca declinación de la filtración renal que pudiera interpretarse como el inicio de una enfermedad renal crónica.

La proteinuria de 24 horas redujo los valores iniciales en ambos grupos de tratamiento, pero la reducción tuvo significación comparativa en el grupo con losartán ( $p = 0.009$ ) (**Cuadro III**). Dicho hallazgo se considera alentador, pues se conoce el efecto del medicamento sobre el o los mecanismos de la proteinuria posparto en la preeclampsia, acerca de la liberación del mecanismo de la hipertensión intraglomerular, con la consecuente mejoría del estado de hiperfiltración. Otros factores pueden estar concurriendo en la reducción de la proteinuria, así como los cambios gestacionales que revierten en el puerperio y la propia evolución natural de la preeclampsia, que mejora luego de la extracción placentaria en la mayoría de los casos. Se ha reportado que la proteinuria suele desaparecer alrededor del día 38 posparto en las pacientes con preeclampsia, como consecuencia de la regeneración del endotelio de la vasculatura arteriolar y capilar de los glomérulos, así como del epitelio tubular luego de una lesión renal aguda reconocida o no identificada.<sup>16,17</sup> La proteinuria persistente identifica puntualmente la progresión de la preeclampsia hacia enfermedad renal crónica.<sup>18,19</sup> El efecto benéfico del losartán sobre este marcador puede ser un argumento para incluirlo en el arsenal de la terapéutica antihipertensiva y antiproteinúrica en las

pacientes con preeclampsia, en especial en aquellas que tienen factores de riesgo cardiovascular y renal.<sup>20</sup>

## Conclusiones

Ambas modalidades de tratamiento redujeron de manera similar la PAS y la PAD en la medición a 90 días. No hubo casos con deterioro del ACr que sugiriera una evolución hacia enfermedad renal crónica. La reducción de la proteinuria en orina de 24 horas también ocurrió en ambos grupos, pero con una significación comparativa en las pacientes que recibieron losartán. Este hallazgo puede ser un criterio importante en el momento de elegir una opción farmacológica en las pacientes con preeclampsia e hipertensión arterial posparto con factores de riesgo cardiovascular y renal.

## Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno que tuviera relación con este artículo.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Referencias

- Andrus SS, Wolfson AB. Postpartum preeclampsia occurring after resolution of antepartum preeclampsia. *J Emerg Med.* 2010;38(2):168-70. doi: 10.1016/j.jemermed.2008.04.039
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Washington: ACOG; 2013.
- Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P; on behalf of the Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy working group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertension.* 2014;4:105-45. doi: 10.1016/j.preghy.2014.01.003
- Guía de práctica clínica de prevención, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia en el segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2017. (Consultado el 23 agosto de 2019.) Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/S-020-08/ER.pdf>
- Pauli JM, Reptke JT. Preeclampsia, short-term and long-term implications. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2015;42:299-313. doi: 10.1016/j.ogc.2015.01.007
- Sircar M, Thadhani R, Karumanchi SA. Pathogenesis of pre-eclampsia. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2015;24(2):131-8. doi: 10.1097/MNH.0000000000000105
- Rylander R. Pre-eclampsia during pregnancy and cardiovascular disease later in life: the case for a risk group. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292:51921. doi: 10.1007/s00404-015-3676-3
- OruetaSánchez R, LópezGil MJ. Manejo de fármacos durante el embarazo. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2011;35:107-13. (Consultado el 23 agosto de 2019.) Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/EmbarazoVol35n4.pdf](https://www.msbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/EmbarazoVol35n4.pdf)
- Drugs.com. Losartan. (Actualizado el 5 de diciembre de 2018; consultado el 23 de agosto de 2019.) Disponible en: <https://www.drugs.com/losartan.html>
- Drugs.com. Losartan pregnancy and breastfeeding warnings. (Actualizado el 5 de diciembre de 2018; consultado el 23 de agosto de 2019.) Disponible en: <https://www.drugs.com/pregnancy/losartan.html>
- Manten GT, Sikkema MJ, Voorbij HA, Visser GH, Bruinse HW, Franx A. Risk factors for cardiovascular disease in women with a history of pregnancy complicated by preeclampsia or intrauterine growth restriction. *Hypertens Pregnancy.* 2007;26(1):39-50. doi: 10.1080/10641950601146574
- Berends AL, de Groot CJM, Sijbrands EJ, Sie MPS, Benneheij SH, Pal R, et al. Shared constitutional risks for maternal vascular-related pregnancy complications and future cardiovascular disease. *Hypertension.* 2008;51(4):1034-41. (Consultado el 23 de agosto de 2019.) Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.101873>
- Edlow AG, Srinivas SK, Elovitz MA. Investigating the risk of hypertension shortly after pregnancies complicated by preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(5):e60-2. doi: 10.1016/j.ajog.2008.10.012
- Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. *N Engl J Med.* 1998;338:1128-37. doi: 10.1056/NEJM199804163381607
- Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editores. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management.* 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.
- Makkonen N, Harju M, Kirkinen P. Postpartum recovery after severe pre-eclampsia and HELLP-syndrome. *J Perinat Med.* 1996;24:641-9.
- Remuzzi G, Ruggenti P. Prevention and treatment of pregnancy associated hypertension: what have we learned in the last 10 years? *Am J Kidney Dis.* 1991;18:285-305. doi: 10.1016/S0272-6386(12)80087-4



18. Chua S, Redman CW. Prognosis for pre-eclampsia complicated by 5 g or more of proteinuria in 24 hours. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1992;43(1):912. doi: 10.1016/0028-2243(92)90236-r
19. Stepan H, Nordmeyer AK, Faber R. Proteinuria in hypertensive pregnancy diseases is associated with a longer persistence of hypertension postpartum. *J Hum Hypertens.* 2006;20(2):125-8. doi: 10.1038/sj.jhh.1001952
20. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med.* 2008;359:800-9. doi: 10.1056/NEJMoa0706790

---

**Cómo citar este artículo:**

Vázquez-Rodríguez JG, Méndez-Rodríguez YI. Tratamiento de la hipertensión arterial posparto con losartán en la preeclampsia grave. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(5):574-582.