



# Medicamentos en la embarazada con hipertensión crónica

## *Drugs in pregnancy with chronic hypertension*

Vigil-De Gracia, Paulino MD.\*

\* Complejo Hospitalario Dr. AAM, Caja de Seguro Social. Investigador distinguido del Sistema Nacional de Investigación, SENACYT Panamá. Correo electrónico: pvigildf@hotmail.com

Las embarazadas con hipertensión crónica aumentan considerablemente en el mundo. Este grupo de pacientes y, en especial sin son de raza negra, tienen más riesgo de presentar complicaciones obstétricas como preeclampsia, desprendimiento de placenta, restricción del crecimiento, prematuridad y mortalidad perinatal. Además, hay más riesgos maternos como edema agudo de pulmón, daño renal, falla cardíaca, enfermedad cerebrovascular y muerte.<sup>1,2</sup> El manejo del paciente con hipertensión crónica requiere un seguimiento, evaluaciones y, en muchos casos, el principal manejo se enfoca en dar antihipertensivos. En el pasado, cuando esas pacientes se embarazaban o se diagnosticaba por primera vez hipertensión crónica durante el embarazo, no existía evidencia convincente sobre la utilidad y necesidad de dar tratamientos con antihipertensivos si la hipertensión no era severa; es decir, si la presión arterial sistólica era inferior a 160 mmHg y la presión arterial diastólica era inferior a 105 mmHg. Un estudio recientemente publicado, analizando 2408 embarazadas, muestra evidencia convincente sobre la necesidad de dar antihipertensivos en ese grupo de la población.<sup>3</sup> Hasta antes de este estudio<sup>3</sup>, una revisión sistemática (RS) de Cochrane<sup>4</sup> incluyendo en el meta-análisis 58 estudios (5909 mujeres) mostraba resultados controversiales que impedían una clara recomendación. Además, un estudio aleatorio de adecuada calidad publicado en el año 2015, en el cual se hacía o no un estricto control de la presión arterial, analizando 981 mujeres, no logró probar beneficios en los resultados perinatales ni maternos, excepto menos hipertensión severa en el grupo con estricto control de la presión arterial.<sup>5</sup>

Los hallazgos de la RS de Cochrane<sup>4</sup> y el estudio de Tita y col<sup>3</sup> muestran que la posible explicación para los controversiales hallazgos radica en las drogas usadas para el tratamiento de la hipertensión.

Veamos las posibles complicaciones maternas y perinatales según el medicamento usado para manejo de la hipertensión:

- 1. Crisis hipertensiva** (presión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg y/o presión arterial diastólica  $\geq 110$  mmHg): La reducción en las crisis hipertensivas usando antihipertensivos fue demostrada en la RS de Cochrane<sup>4</sup> y en los dos grandes estudios aleatorios ya mencionados.<sup>3,5</sup> El estudio de Magee y col,<sup>5</sup> para el control estricto de la hipertensión usó como principal antihipertensivo el labetalol; sin embargo, metildopa fue usada en más del 40 % de la población estudiada. Los hallazgos muestran que existe una disminución significativa de las crisis hipertensivas. La RS de Cochrane mostró disminución de las crisis hipertensivas independientemente del antihipertensivo usado; pero se observa un mejor resultado cuando se usan betabloqueadores. Esa RS muestra que en dos estudios (310 mujeres) con metildopa también disminuyeron las crisis hipertensivas.<sup>4</sup> El estudio de Tita y col muestra disminución significativa de las crisis hipertensivas. Ellos usaron en el 99 % de los pacientes del grupo con tratamiento, labetalol, nifedipina o amlodipina. La metildopa solo se usó en el 0.3 %.<sup>3</sup> Los resultados de

estas investigaciones sugieren beneficios al evitar las crisis hipertensivas usando betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio y metildopa.<sup>3,4</sup>

## 2. Preeclampsia/preeclampsia severa y nacimiento prematuro:

El estudio de Tita y col<sup>3</sup> muestra disminución significativa de preeclampsia severa y de nacimientos antes de las 35 semanas; mientras que la RS de Cochrane<sup>4</sup> mostró disminución de preeclampsia solo al usar betabloqueadores y se observa leve aumento usando bloqueadores de los canales de calcio. Esta revisión sistemática no encontró disminución en partos prematuros. El estudio de Magee y col no mostró beneficios en esos resultados.<sup>5</sup> Los hallazgos de estos estudios nos muestran que al usar como antihipertensivo metildopa no se logra la disminución de preeclampsia o prematuridad.

## 3. Desprendimiento de placenta o muerte fetal/perinatal:

La RS de Cochrane<sup>4</sup> y los otros dos estudios aleatorizados<sup>3,5</sup> no encontraron algún cambio en estos hallazgos por lo que parece no existir beneficios para esas variables cuando se usa antihipertensivos en mujeres embarazadas con hipertensión crónica leve/moderada. Sin embargo, el estudio Tita y col<sup>3</sup> muestra disminución significativa al sumar ambos hallazgos como componente del conjunto de resultados primarios.

## 4. Complicaciones neonatales (síndrome de distrés respiratorio, displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular grado 3 o 4, hipoglicemia, bradicardia, convulsión, hipotensión):

El estudio Tita y col<sup>3</sup> no muestra diferencias en estas variables al darle tratamiento antihipertensivo, tampoco se observó diferencias en el estudio de Magee y col.<sup>5</sup> La RS de Cochrane<sup>4</sup> muestra resultados similares a los dos estudios aleatorios, excepto que se observa menos síndrome de distrés respiratorio a expensas del grupo que recibió tratamiento antihipertensivo con betabloqueadores.

## 5. Pequeños para la edad gestacional:

Este es un resultado que ha sido cuestionado como un posible efecto adverso de los antihipertensivos, sin embargo, la RS de Cochrane<sup>4</sup> y los dos estudios aleatorizados<sup>3,5</sup> no encontraron algún cambio en el crecimiento fetal.

## 6. Cesárea:

Los nacimientos por cesárea no varían significativamente en los dos estudios aleatorizados,<sup>3,5</sup> sin embargo, un subanálisis de la RS de Cochrane<sup>4</sup> muestra que existe significativamente más posibilidad de cesárea si el antihipertensivo usado es metildopa. Esto surge del análisis de 13 estudios con 1330 mujeres.

En conclusión, los antihipertensivos generan beneficios en la embarazada con hipertensión crónica leve a moderada. Los principales antihipertensivos usados en estas pacientes son labetalol, nifedipina, amlodipina y metildopa. Estas drogas reducen la hipertensión severa. La preeclampsia y, en especial la preeclampsia severa, es reducida por los betabloqueadores y los bloqueadores de los canales de calcio. Usando metildopa no se observa disminución de preeclampsia, existe una mayor posibilidad de cesárea y existen efectos secundarios como sedación, depresión y mareos. Además, en el estudio aleatorio controlado que incluye la mayor la cantidad de embarazadas con hipertensión crónica leve, no usaron la metildopa. La metildopa no debe ser considerada como antihipertensivo en mujeres embarazadas con hipertensión crónica al igual que como se ha hecho en la población general.

## REFERENCIAS.

1. Ananth CV, Duzyj CM, Yadava S, Schwebel M, Tita ATN, Joseph KS. Changes in the prevalence of chronic hypertension in pregnancy, United States, 1970 to 2010. *Hypertension* 2019;74:1089-95.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins — Obstetrics. ACOG practice bulletin no. 203: chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019;133:e26-e50.
3. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, et al. Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Trial Consortium. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med*. 2022;386:1781-92.
4. Abalos\_E, Duley\_L, Steyn\_DW, Gialdini\_C. Antihipertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Syst Rev* 2018;10:CD002252.
5. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015;372:407-17.