

Evaluación del tratamiento farmacológico en pacientes con hipertensión arterial crónica asociada a la gestación

Evaluation of Pharmacological Treatment in Patients with Chronic Hypertension Associated with Pregnancy

Juan Antonio Suárez González, Juan Carlos Ojeda Blanco, Mario Gutiérrez Machado, Pedro Luis Marcial, Darlene Bouza Jorge

Hospital Provincial Universitario Ginecobstétrico "Mariana Grajales". Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico de una hipertensión crónica durante el embarazo es difícil en una paciente que no refiere antecedentes de hipertensión.

Objetivo: Caracterizar el manejo de estas pacientes desde el punto de vista farmacológico.

Método: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de utilización de medicamentos, de tipo indicación-prescripción, desde 2015 hasta 2017. El universo lo constituyeron 687 embarazadas con hipertensión arterial crónica, pertenecientes a la provincia de Villa Clara y que acuden a la consulta provincial de hipertensión y embarazo en el Hospital Ginecobstétrico "Mariana Grajales", de Santa Clara. Se realizó un muestreo aleatorio simple, para seleccionar una muestra de 242 pacientes, cifra que representó 35,2 % del universo de estudio.

Resultados: Con similar proporción, se encontraron pacientes con hipertensión antes del embarazo y diagnosticadas en las primeras 22 semanas. En ambos grupos, los principales factores de riesgo resultaron la obesidad pregestacional en 79 % y el riesgo cardiometabólico en 74,4 %. En la evaluación del tratamiento farmacológico impuesto a estas pacientes se determinó que predominó la monoterapia, fue necesario reajustar dosis iniciales y modificar tratamientos impuestos en la atención primaria de salud y de forma general la evaluación del tratamiento resultó inadecuado en la mayoría de los casos.

Conclusiones: Las pacientes con hipertensión arterial crónica asociada a la gestación tienen factores de riesgo de Preeclampsia eclampsia. Entre ellos se encuentra la obesidad pregestacional y el riesgo cardiometabólico. Gran parte de

ellas tienen una monoterapia, han llevado tratamientos que han requerido rectificar en las consultas posteriores y la evaluación del tratamiento resultó inadecuada en la mayoría de los casos.

Palabras clave: embarazo; hipertensión arterial; tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: The diagnosis of chronic hypertension during pregnancy is difficult in a patient who does not report a history of hypertension.

Objective: To characterize the management of these patients from the pharmacological point of view.

Method: A retrospective descriptive study was carried out on the use of medications, indication-prescription type, from 2015 to 2017. Six hundred eighty seven (687) pregnant women with chronic arterial hypertension was the universe of this study. These subjects are from Villa Clara and were patients of the consultation of hypertension and pregnancy at *Mariana Grajales* Gynecobstetric Hospital in Santa Clara. Two hundred forty two (242) patients were select to form the sample by simple random sampling that represented 35.2% of the study universe.

Results: In similar proportion, we found patients with hypertension before pregnancy and diagnosed in the first 22 weeks. In both groups, the main risk factors were pregestational obesity in 79% and cardio metabolic risk in 74.4%. Monotherapy predominated in the evaluation of the pharmacological treatment of these patients. There was a readjustment of the initial doses. The treatments indicated in the primary health care were modified. In general, the evaluation of the treatment was inadequate in the majority of the cases.

Conclusions: Patients with chronic hypertension associated with pregnancy have risk factors for preeclampsia-eclampsia. Pregestational obesity and cardiometabolic risk are also contributing risks. The majority of patients (104) required monotherapy. In addition, they have taken treatments that have required reorganization in subsequent consultations. The evaluation of the treatment was inadequate in most cases.

Keywords: pregnancy; hypertension; treatment.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial durante el embarazo constituye una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal, representando una incidencia del 6-10 %. La hipertensión arterial (HTA) es responsable de la sexta parte de la mortalidad materna, del 20 % de la mortalidad fetal y representa 25 % de los motivos de hospitalizaciones por embarazos complicados.¹

La hipertensión inducida por la gestación es exclusiva del embarazo humano y complica del 6 % al 8 % de todas las gestaciones mayores de 24 semanas. En casi

todos los países parece ser la principal causa de muerte materna. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal.^{2,3}

Dentro de este grupo de trastornos hipertensivos hay un subgrupo cada día mayoritario de pacientes con hipertensión arterial crónica según criterios diagnósticos. Muchas de ellas ya conocen el diagnóstico antes del embarazo, pero se suman pacientes que durante las primeras 22 semanas se diagnostican de una entidad que tenían pero que no había sido detectada.⁴ A partir de ese momento, comienza un periodo que muchas veces está afectado por dudas en su manejo o por criterios unicistas de poner o no tratamiento, de utilizar dosis diferentes en los fármacos antihipertensivos durante la gestación, de ser necesario el concurso de otras especialidades para decidir conductas como Medicina Interna, Cardiología y otras, siendo esto un problema que debe atender el especialista en Obstetricia que participa en la atención prenatal. Por todos estos problemas que encontramos a diario en las consultas de hipertensión y embarazo, se decide realizar esta investigación para caracterizar el manejo de estas pacientes desde el punto de vista farmacológico.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de utilización de medicamentos, de tipo indicación-prescripción, desde 2015 hasta 2017. El universo lo constituyeron 687 embarazadas, con hipertensión arterial crónica, pertenecientes a la provincia de Villa Clara, Cuba. Las pacientes acudieron a la consulta provincial de hipertensión y embarazo en el Hospital Ginecobstétrico "Mariana Grajales" de Santa Clara. Se realizó un muestreo aleatorio simple para seleccionar una muestra de 242 pacientes (35,2 %) del universo de estudio. Se realizó una revisión del libro de registro de consulta externa para precisar el total de pacientes que acudieron a la consulta en el periodo de estudio para obtener el universo de pacientes. Después de la selección de la muestra, se realizó una revisión documental de las historias clínicas individuales de cada paciente y se hizo, además, una entrevista a los pacientes.

Las variables del estudio fueron: edad, clasificación de la hipertensión arterial comprendiendo si el diagnóstico fue antes del embarazo o antes de las primeras 22 semanas del embarazo, tipo de tratamiento antihipertensivo (monoterapia o politerapia), fármacos antihipertensivos utilizados (según sus nombres genéricos), dosis, intervalos de administración, si se mantiene el mismo tratamiento que se utilizaba antes del embarazo, si se suspendió ya en el embarazo o antes del mismo, otros fármacos utilizados y evaluación del tratamiento.

En cuanto al carácter de la terapia, se consideró monoterapia cuando los pacientes recibían un solo fármaco antihipertensivo en su tratamiento, y poli terapia, cuando recibía dos o más fármacos de este tipo. No se consideró para definir las variables monoterapia o politerapia otros fármacos que el paciente recibiese en el momento del estudio.

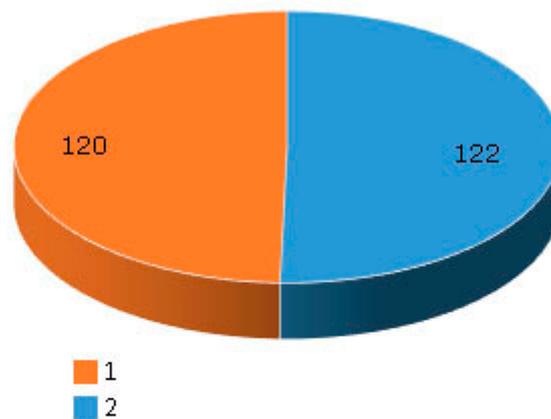
Para evaluar la prescripción, se utilizaron las recomendaciones del Programa Nacional de Prevención, Diagnóstico, Evaluación y Control de la Hipertensión Arterial, así como la que ofrece el VII reporte de la JNC. El tratamiento farmacológico se consideró adecuado, en los casos en que la terapia fue individualizada, lo que incluye los fármacos de elección y la posología correcta; se consideró inadecuado cuando no se cumplió alguno de los requisitos anteriores.

Los pacientes que formaron parte del estudio estuvieron de acuerdo en participar en la investigación y firmaron el documento que confirma su voluntariedad en tal sentido.

La información obtenida se llevó a una base de datos, creada a los efectos de este estudio y que incluyó las variables antes mencionadas; además, fue procesada por el sistema estadístico SPSS para Windows. Los resultados se expresaron en tablas, mediante número absolutos y por cientos. Se empleó la media y la desviación estándar cuando fue necesario.

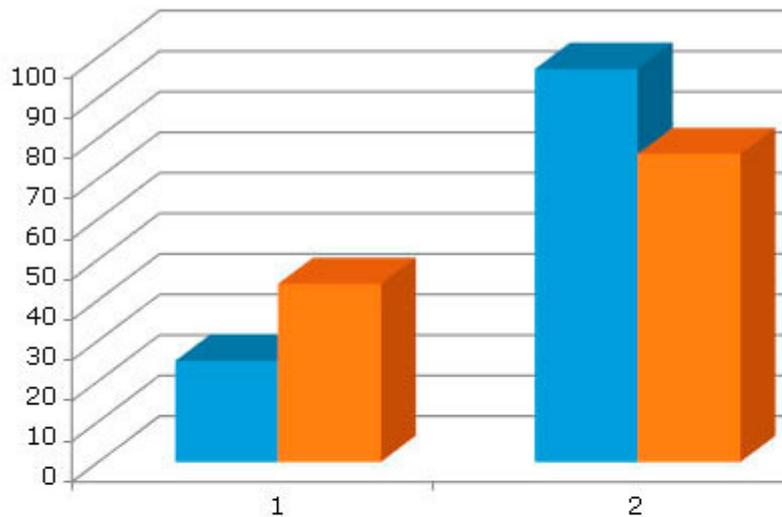
RESULTADOS

En la [figura 1](#) se refleja la distribución de las pacientes con hipertensión arterial crónica según los criterios y la edad gestacional del diagnóstico. En el grupo 1, en azul, aparecen pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial crónica en las primeras 22 semanas del embarazo (122 pacientes, 50,41 %). En el grupo 2, pacientes con antecedentes de hipertensión arterial crónica desde antes del embarazo (120 pacientes, 49,58 %). ([Fig. 2](#))



1. Con diagnóstico de hipertensión arterial crónica en las primeras 22 semanas del embarazo. (122 pacientes ;50,41 %).
2. Con antecedentes de hipertensión arterial crónica desde antes del embarazo.(120 pacientes ;49,58 %).

Fig. 1. Distribución de pacientes con hipertensión arterial crónica asociada al embarazo



Serie 1.- Adecuado.

Serie 2.- Inadecuado

Azul.- Con antecedentes de HTA crónica antes del embarazo.

Grupo A.

Rojo.- Con diagnóstico de HTA crónica en el embarazo antes de las 22 semanas.

Grupo A 25 adecuados y 97 inadecuados

Grupo B 44 adecuados y 76 inadecuados

Fig. 2. Evaluación del tratamiento farmacológico en pacientes con Hipertensión arterial crónica asociada a la gestación.

Las pacientes con hipertensión arterial crónica tienen un riesgo incrementado de Preeclampsia eclampsia, pero no están exentas de tener otros factores de riesgo asociados, que no son excluyentes y se incrementa el riesgo individual ([tabla 1](#)). Así, en la [tabla 2](#) se reflejan los factores de riesgo de Preeclampsia asociados a estas pacientes ([tabla 3](#)).

Tabla 1. Distribución de las pacientes con HTA crónica según edad

Edad	Grupo A		Grupo B		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Menos 20 años	36	14,8	17	7,0	53	21,9
De 20 a 34 años	46	19,0	55	22,7	101	41,7
35 años y mas	40	16,5	48	19,8	88	36,3
Total	122	50,41	120	49,58	242	100

Subtotal edades extremas vida reproductiva. n= 141 (58,26 %)

*X = 32,45 p = 0,001

Media edad 33,1 años DS 1,98

Tabla 2. Distribución de factores de riesgo de Preeclampsia eclampsia en pacientes con Hipertensión arterial crónica

Factores de riesgo Preeclampsia/eclampsia	Con diagnóstico antes de las 22 semanas Grupo A n= 122				Con diagnóstico previo al embarazo Grupo B n= 120				Total n= 242			
	Presentes		Ausentes		Presentes		Ausentes		Presentes		Ausentes	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Edades extremas	83	68,0	39	31,9	58	48,3	62	51,6	141	58,26	101	41,73
Nuliparidad	79	64,5	43	35,2	48	40	72	60	127	44,1	115	55,8
Obesidad pre gestacional *	75	61,4	47	38,5	86	71,6	34	28,3	161	79,0	81	20,9
ECNT asociadas	68	55,7	54	44,2	88	73,3	32	26,6	156	67,4	86	32,5
Malos antecedentes obstétricos	12	9,8	110	90,1	35	29,1	85	70,8	47	62,7	195	37,2
Preeclampsia anterior	26	21,3	96	78,6	43	35,8	77	64,1	69	60,4	173	39,5
Riesgo cardiometabólico**	69	56,5	53	43,4	83	69,1	37	30,8	152	74,4	90	25,5
Nueva pareja	43	35,2	79	64,5	51	42,5	69	57,5	94	55,1	148	44,9
Antecedentes patológicos familiares	90	73,7	32	26,2	89	74,1	31	25,8	179	60,4	63	39,5

Para la obesidad * $x = 2,296$ $p = 0,001$ alta dependencia estadística
 Para riesgo cardiometabólico ** $x = 3,067$ $p = 0,002$ alta dependencia estadística

Tabla 3. Utilización de monoterapia o politerapia en tratamientos antihipertensivos antes del embarazo en gestantes con Hipertensión arterial crónica (n= 117)

Uso de medicamentos	No. (%)
Monoterapia antihipertensiva	104 (88,8)
Politerapia antihipertensiva	13 (12,2)
Total	117 (100)

Los factores de riesgo más frecuentes encontrados en la muestra fueron la obesidad pregestacional y el riesgo cardiometabólico con 79 % y 74,4 %, respectivamente.

En este grupo de pacientes las enfermedades crónicas no transmisibles están presentes con sus factores predictores, y dentro del propio grupo de hipertensas crónicas se destaca que en las pacientes con el diagnóstico previo donde también predominan mujeres con 35 y más años. Todos estos factores de riesgo cardiovasculares y metabólicos se presentan en proporción mayor que en el subgrupo de mujeres que el diagnóstico de hipertensión arterial crónica se realizó en el inicio del embarazo.

Según el programa nacional de hipertensión arterial, se evaluaron los tratamientos medicamentosos impuestos a estas pacientes. Predominaron los resultados de inadecuado tanto en pacientes con hipertensión arterial crónica antes del embarazo como en las diagnosticadas en las primeras 22 semanas.

DISCUSIÓN

La hipertensión esencial no fue reconocida hasta 1896 cuando Albutt observó que determinadas personas ancianas y de mediana edad desarrollaban hipertensión sin

ninguna evidencia de enfermedad renal.⁵⁻⁸ En 1935, W.W. Herrick señaló que la hipertensión esencial era frecuente en mujeres embarazadas a lo cual se opusieron la mayoría de los obstetras de la época que consideraban que una mujer joven con hipertensión en el embarazo debía tener una preeclampsia o una nefritis.⁹

La incidencia varía entre 1-5 % y dependen de los criterios diagnósticos utilizados. En un reporte reciente, la incidencia fue de 2,5 % para las negras y 1 % entre otros grupos raciales. Su prevalencia aumenta evidentemente con la edad la cual oscila entre 5,2-5,7 % entre los 30 y 49 años. Al aumentar la edad materna la HTA tiene más importancia como un mayor contribuidor a la morbilidad materno-fetal. Se ha reportado que en período de 1980 a 1993 los embarazos en mujeres entre los 40-44 años han aumentado en un 56 %.¹⁰

Los criterios diagnósticos son los siguientes:

- 1) Antecedentes personales de padecer de hipertensión arterial previa al embarazo.
- 2) Cifras tensionales elevadas antes de las 20 semanas de embarazo. HTA se define como una sistólica al menos de 140 o una diastólica al menos de 90, en al menos dos ocasiones con 4 horas de diferencia como mínimo.
- 3) Persistencia de la hipertensión 6 semanas después del parto.

El diagnóstico de una hipertensión crónica en una paciente que no refiere antecedentes de hipertensión durante el embarazo es difícil. Casi siempre se basa en la aparición de la hipertensión antes de las 20 semanas, pero hay que tener en cuenta que si bien no es frecuente, las cifras tensionales altas antes de las 20 semanas pueden ser la primera manifestación de una preeclampsia y además que por el descenso fisiológico de la TA en el segundo trimestre muchas mujeres hipertensas crónicas tienen cifras normales (o subnormales) de TA antes de las 20 semanas.¹⁷ Inclusive, hay autores que plantean que este descenso es más marcado en las pacientes hipertensas que en las normales.¹¹

La mayoría de las pacientes sufren de hipertensión esencial (90 %) pero en algunos casos, puede depender de enfermedad renal vascular o parenquimatosa o tumores suprarrenales. Las enfermedades del colágeno son causa más rara de hipertensión en pacientes de esta edad.¹²

Algunas mujeres con formas secundarias de hipertensión tienen un mal embarazo.¹³ El síndrome de Cushing puede exacerbarse y el pronóstico para el feto es malo. Algunos trastornos del tejido conectivo como la esclerodermia y la periarteritis nudosa están asociados a un mal pronóstico para el feto y la madre. El embarazo puede aminorar la pérdida de potasio debido a hiperaldosteronismo y la resistencia a los efectos presores de la angiotensina que caracterizan el embarazo pueden reducir la PA en embarazadas con estenosis de la arteria renal.^{1,8} El feocromocitoma en el embarazo es muy raro, pero se asocia con una alta mortalidad materna y fetal.¹⁴ Aun cuando se piense en él es difícil hacer el diagnóstico durante la gestación. Se han realizado extirpaciones laparoscópicas de estos tumores exitosamente antes de las 20 semanas. De no poderse realizar esta intervención quirúrgica, el tratamiento debe incluir *alfa* y *beta* bloqueadores hasta el parto.^{15,16}

La hipertensión crónica en el embarazo se clasifica en LEVE cuando la tensión arterial está entre 140/90 y 159/109 y en GRAVE cuando es mayor o igual a 160/110 mmHg.¹⁷

No se conoce mucho sobre la fisiopatología de la hipertensión crónica durante el embarazo. Se ha encontrado que en algunos casos de hipertensión crónica grave un fracaso en el aumento del gasto cardiaco hasta los límites que se observan en el embarazo normal.

La HTA crónica se asocia a un aumento de la morbimortalidad materna y perinatal.^{2,5,18} Las complicaciones maternas incluyen hematoma retro placentario, parto pretérmino, accidente vascular encefálico y preeclampsia sobreañadida,^{17,39} mientras que las fetales incluyen muerte fetal, bajo peso al nacer y muerte neonatal. La mayoría de estos resultados adversos están en relación con la sobreimposición de una preeclampsia, aunque algunos pueden presentarse independientemente de esta.^{5,19} Hay autores que señalan que tiene mayor riesgo que las que presentan preeclampsia o HTA gestacional,²⁰ pero no es esa la opinión más generalizada ni la de los autores.

Se concluye que las pacientes con hipertensión arterial crónica asociada a la gestación tienen factores de riesgo de preeclampsia eclampsia. Entre ellos se incluyen la obesidad pregestacional y el riesgo cardiometabólico. Gran parte de ellas usan monoterapia y han llevado tratamientos que han requerido ser rectificadas en las consultas posteriores y la evaluación del tratamiento resultó inadecuada en la mayoría de los casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seely EW, Ecker J. Chronic hypertension in pregnancy. *N Engl J Med.* 2011[citado 22 jul 2017];365:439-46. Disponible en: http://www.enotes.tripod.com/Hypertension_pregnancy2011.pdf
2. Bramham K, Briley A, Seed P, Poston L, Shennan A, Chappell L. Adverse maternal and perinatal outcomes in women with previous preeclampsia: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 2011[citado 22 jul 2017];204. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21457915>
3. Zhang S, Meikle A. Trumble Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States *Hypertens Pregnancy.* 2003 [citado 7 febrero 2018];22:203-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1081/PRG-120021066>
4. Catov RB, Ness KE, Kip J. Olsen Risk of early or severe pre-eclampsia related to pre-existing conditions *Int J Epidemiol.* 2007[citado 4 enero 2018];36:412-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dy1271>
5. Menzies LA, Magee J, Li YC, Macnab R, Yin H. Stuart Instituting surveillance guidelines and adverse outcomes in preeclampsia *Obstet Gynecol.* 2007[citado 16 enero 2018];110:121-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000266977.26311.f0>
6. Haddad BM. Sibai Expectant management in pregnancies with severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009[citado 5 febrero 2018];33:143-51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2009.02.002>

7. Conde-Agudelo M, Lindheimer Use of Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia CMAJ. 2008[citado 16 enero 2018];179:53-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.1080039>
8. Levine SE, Maynard C, Qian KH, Lim LJ, England Kg F. Yu Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia NEJM. 2004 [citado 16 enero 2018];350:672-83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa031884>
9. Consenso latinoamericano sobre hipertensión arterial. J Hypertension. 2001[citado 16 enero 2018];6(2):1-28. Disponible en: http://www.sac.org.ar/files/files/cc_latam_hta.pdf
10. Aardema H, Oosterhof A, Timmer RI, Van JG. Aarnoudse Uterine artery Doppler flow and uteroplacental vascular pathology in normal pregnancies and pregnancies complicated by pre-eclampsia and small for gestational age fetuses Placenta. 2001[citado 6 diciembre 2017];22:405-411. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/plac.2001.0676>
11. Meler F, Figueras M, Bennasar O, Gomez F, Crispi E. Gratacos The prognostic role of uterine artery Doppler investigation in patients with severe early-onset preeclampsia Am J Obstet Gynecol. 2010[citado 12 febrero 2018];202:559.e1-559.e4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2010.01.048>
12. Maynard SE, Karumanchi A. Angiogenic factors and pre-eclampsia. Semin Nephrol. 2011[citado 12 marzo 2018];31:33-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3063446/>
13. Pena-Rosas JP, Casanova E. Suplementación de calcio durante el embarazo para prevenir los trastornos hipertensivos y problemas relacionados. Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS No. 12. Ginebra: OMS, 2009 [citado 12 marzo 2018]. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com/control2.php?URL=/PDF-ES/CD001059.pdf>
14. Mongraw-Chaffin ML, Cirillo PM, Cohn BA. Preeclampsia and cardiovascular disease death: prospective evidence from the child health and development studies cohort. Hypertension. 2010[citado 12 marzo 2018];56:166-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20516394>
15. Sunderji E, Gaziano D, Wothe LC, Rogers B, Sibai SA. Karumanchi Automated assays for sVEGF R1 and PlGF as an aid in the diagnosis of preterm preeclampsia: a prospective clinical study Am J Obstet Gynecol. 2010[citado 12 febrero 2018];202:40.e1-40.e7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2010.03.022>.
16. Verlohren A, Galindo D, Schlembach H, Zeisler I, Herraiz MG. Moertl An automated method for the determination of the sFlt-1/PlGF ratio in the assessment of preeclampsia Am J Obstet Gynecol. 2010[citado 12 febrero 2018];202:161.e1-161.e11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2009.09.016>.
17. Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Predictores de la preeclampsia/eclampsia en un grupo de gestantes de alto riesgo. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2011;37(2):154-61.

18. Robyn A North, Lesley ME McCowan, Gustaaf A Dekker, Lucilla Poston. Predicción del riesgo de preeclampsia en nulíparas. *BMJ*. 2011;342:d1875.

19. Young RJ, Levine S, Salahuddin C, Qian KH, Lim SA, Karumanchi The use of angiogenic biomarkers to differentiate non-HELLP related thrombocytopenia from HELLP síndrome *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010[citado 23 diciembre 2017];23:366-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/14767050903184207>

20. Gilbert J, Verzwylt D, Colson M, Arany SA, Karumanchi JP. Granger Recombinant vascular endothelial growth factor 121 infusion lowers blood pressure and improves renal function in rats with placental ischemia-induced hypertension. *Hypertension*. 2010;55:380-5.

Recibido: 12/12/2017.

Aprobado: 12/1/2018.

Juan Antonio Suárez González. Hospital Provincial Universitario Ginecobstétrico "Mariana Grajales". Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

Correo electrónico: juansuarezg@infomed.sld.cu