

Antihipertensivos de primera línea para el manejo de las crisis hipertensivas en el embarazo

Giovanni Rojas-Velasco ¹



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 International

¹ Médico Familiar. Docente de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

Correspondencia: Dr. Giovanni Rojas V.
E-mail: gwrojas@uce.edu.ec

Recibido: 23 - Julio - 2016
Aceptado: 22 - Agosto - 2016

Palabras clave: Embarazo, Crisis hipertensiva, Tratamiento farmacológico.

Forma de citar este artículo:

Rojas-Velasco G. Antihipertensivos de primera línea para el manejo de las crisis hipertensivas en el embarazo. Rev Med Vozandes 2016; 27: 57 - 59.

Introducción

Los trastornos hipertensivos del embarazo representan una importante carga de morbilidad, discapacidad y muerte en la población obstétrica a lo largo del mundo. En América Latina, una cuarta parte de las defunciones maternas se asocian a estas causas ^[1]. En el Ecuador, a pesar de los múltiples esfuerzos realizados, se reporta que la razón de mortalidad materna se encuentra por encima del promedio regional, en el periodo 1990-2010 ^[2]. Los últimos datos publicados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, sitúan a la razón de muerte materna en un valor de 49.16 por cada 100000 nacidos vivos. En este escenario, para el año 2014, los trastornos hipertensivos en el Ecuador ocupan el segundo y tercer lugar de las principales causas de muerte materna ^[3].

El objetivo de tratar una crisis hipertensiva (hipertensión severa aguda) en una mujer gestante, es prevenir las complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares que pueden presentarse ^[4]. La hipertensión aguda severa, sea sistólica (mayor o igual a 160mmHg), o diastólica (mayor o igual a 110 mmHg), puede presentarse tanto durante el embarazo, como en el postparto. Si esta hipertensión (medida de manera adecuada) persiste por 15 minutos o más, se la cataloga como una emergencia hipertensiva ^[5].

La meta es llegar a un nivel entre 140-150 / 90-100 mmHg, para evitar la exposición prolongada de la paciente a esas cifras tensionales. Para esto se requiere una terapia antihipertensiva, en donde destacan como medicamentos de primera línea la hidralazina, nifedipina y labetalol ^[4, 6]. Existe controversia en cuanto a cuál de estas alternativas sería la más adecuada como terapia inicial de primera línea.

En este contexto, se formuló en formato PICoR (paciente-intervención-comparación-resultados) la siguiente pregunta: ¿En mujeres gestantes, el uso de hidralazina en relación con nifedipina y labetalol; controlan adecuadamente una crisis hipertensiva?

Métodos

Empleando los componentes de la pregunta PICO ("Pregnancy" AND "Labetalol" AND "Hydralazine" AND "Nifedipine" AND "hypertensive crisis"), se efectuó una búsqueda bibliográfica en Pubmed, Tripdatabase y Cochrane. Se identificaron 4, 20 y 30 referencias potenciales; de las cuales se seleccionaron dos revisiones sistemáticas con metaanálisis ^[6, 7], que compararon las tres intervenciones en pacientes gestantes con crisis hipertensiva durante la gestación y en el postparto. Su contenido fue revisado y resumido. Además, se consultó la declaratoria de conflictos de interés de los autores.

Se realizó un cuadro comparativo entre los tres fármacos, en base a los resultados de los metaanálisis sobre su eficacia para controlar las crisis hipertensivas y sus principales efectos adversos; considerando

dos momentos: pacientes en gestación y en postparto. Adicionalmente se consultaron las presentaciones disponibles en el mercado nacional y el costo unitario de cada fármaco, a partir de la base de datos del Consejo Nacional de Fijación y Revisión de Precios de Medicamentos de Uso y Consumo Humano del Ecuador^[8] y del Vademecum Farmacoterapéutico Ecuatoriano^[9].

Resultados

Los estudios identificados^[6, 7] obtuvieron la información a través de búsqueda en PubMed, EMBASE y base de datos CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials), incluyendo sólo ensayos clínicos aleatorizados. Los estudios compararon entre los antihipertensivos, independientemente de la dosis, vía de administración o duración del tratamiento. No incluyeron comparaciones de esquemas terapéuticos del mismo fármaco, o alternativas terapéuticas del mismo subgrupo farmacológico. Los desenlaces primarios medidos en la gestante fueron: muerte, eclampsia, evento cerebrovascular (stroke) e hipertensión arterial persistente (definida como falla del tratamiento prescrito, o como la necesidad de otro antihipertensivo); y, muerte del neonato. Otros resultados medidos, de interés para esta revisión, fueron hipotensión materna y los efectos adversos.

Para evaluar el tratamiento de la crisis hipertensiva en mujeres gestantes se incluyeron 35 estudios, con un total de 3573 participantes; y en el tratamiento de hipertensión en el postparto se incluyeron 5 estudios con 480 mujeres^[6, 7]. En relación a muerte materna, sólo se reportó en una comparación (labetalol vs. hidralazina), sin presentarse este desenlace en las mujeres gestantes. En pacientes postparto, la muerte materna como desenlace del tratamiento de hipertensión severa, fue analizada en dos estudios, también

sin registrarse casos de este evento. En cuanto a hipertensión arterial persistente post-tratamiento en pacientes gestantes, la comparación labetalol vs. hidralazina fue reportada sólo en dos estudios (n=220 mujeres), hallando un riesgo relativo (RR) de 1.57, con un intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 0.66 a 3.74. Seis estudios (313 mujeres) reportaron que las mujeres tratadas con calcio-antagonistas en comparación a la hidralazina, presentaban ese desenlace en mejor frecuencia (8% vs. 22%; RR: 0.37, IC95%: 0.21 - 0.66). En la comparación labetalol contra calcio antagonistas, los datos fueron insuficientes para emitir conclusiones aceptables.

Durante el postparto, dos estudios (120 pacientes) reportaron la necesidad de tratamiento antihipertensivo adicional en pacientes con hipertensión severa (RR: 0.58, IC95%: 0.04 - 9.07).

Para los eventos adversos en las pacientes gestantes, la comparación de labetalol vs. hidralazina (3 estudios, 250 mujeres) determinó un RR de 0.78 (IC95%: 0.49 - 1.23; p=ns); entre calcio-antagonistas vs. hidralazina (4 estudios, 246 pacientes) fue RR: 0.81 (IC95%: 0.52 a 1.25; p=ns); y en la comparación labetalol vs. calcio antagonistas (un estudio, 50 pacientes) fue RR: 2.17 (IC95%: 0.98 - 4.49; p=ns). En las mujeres en postparto con hipertensión severa; no se reportó la necesidad de cambio de terapia a medicamentos de segunda línea, debido a efectos adversos maternos.

Los datos de ambas revisiones, no sugieren una diferencia significativa en los efectos de los fármacos evaluados; con excepción de los calcioantagonistas, los cuales fueron asociados

Tabla 1: Comparación entre fármacos utilizados para tratamiento de crisis hipertensiva en el embarazo y postparto.

	Nifedipina	Hidralazina	Labetalol *
Eficacia (control de crisis hipertensivas, necesidad de otro antihipertensivo) ^[6,7]	Similar entre las tres alternativas farmacológicas		
Efectos adversos más importantes ^[6,7]	Rubor, náusea, vómito	Cefalea, rubor, fotosensibilidad, náusea, palpitaciones	Rubor, fotosensibilidad, palpitaciones, parestesias en cuero cabelludo
Esquema terapéutico (oral e intravenoso) ^[4,5]	VO: 10 mg iniciales cada 20-30 minutos según respuesta. Dosis máxima: 60 mg	IV: 5 o 10 mg en 2 minutos, dosis subsiguientes de 5-10 mg cada 20 minutos si persiste elevada. Dosis máxima: 20 mg	IV: 20mg en 2 minutos, dosis subsiguientes de 40 y 80 mg cada 10 minutos respectivamente si persiste elevada la TA. Dosis máxima: 300 mg
Presentación ^[8,10]	Sólido oral (acción rápida) 10mg	Líquido parenteral 20mg/ml, vial de 1ml	Líquido parenteral 5mg/ml, vial de 20ml
Costo unitario ^[8,9, 11]	Cápsula 10mg: US\$ 0.11 a 0.22	1 vial: US\$: 3.72	1 vial: US\$: 5.75

* Información de precio no disponible en la base de datos de Ecuador, se ha empleado como referencia un país (Panamá) con igual moneda que Ecuador.

con una menor hipertensión severa persistente respecto a hidralazina y posiblemente menores efectos adversos en relación con labetalol. La evaluación metodológica global de la calidad de los estudios que contribuyeron en los metaanálisis, es que se trata de estudios con calidad baja a moderada.

Comentario

En 2015 el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG por sus siglas en inglés) publicó su comentario respecto a la terapéutica de las crisis hipertensivas en obstetricia^[6]. Consideró a nifedipina, hidralazina y labetalol como drogas de primera línea para el tratamiento de esta condición, dado que los resultados maternos y perinatales son similares y la elección dependerá de la ruta de administración disponible (oral o parenteral); considerando los principales efectos adversos de cada droga. Duley y colaboradores^[6] concluyeron que hasta la disponibilidad de mejor evidencia la elección del antihipertensivo para estas pacientes, dependerá de la experiencia clínica y familiaridad con un fármaco en particular, el conocimiento de los potenciales efectos adversos y las preferencias de la paciente.

Con el análisis de la evidencia disponible y considerando la disponibilidad y costo de las tres opciones terapéuticas, de estar disponible la vía oral, puede indicarse nifedipina como primera alternativa; y en caso de no poder emplearse esta vía de administración, o por contraindicaciones del medicamento o no disponibilidad del mismo, la elección sería hidralazina al ser la que cuenta con un mayor tiempo de uso en la práctica clínica ecuatoriana y con menores costos, por lo que sería de preferencia sobre el labetalol. Entre nifedipina e hidralazina, la disponibilidad del fármaco, la vía de administración disponible, la experiencia profesional en su uso, la consideración de efectos adversos y contraindicaciones de uso, determinarían su elección. Dada la similar eficacia y considerando el costo (nifedipina: US\$ 0.33 a 3.78 en 24 horas, hidralazina: US\$ 3.72 por día) entre estas dos intervenciones, y la conveniencia para la paciente (vía de administración), nifedipina se muestra como la mejor alternativa para el manejo inicial de las crisis hipertensivas en el embarazo y postparto. Un limitante en la comparación es la no disponibilidad del precio de labetalol en las bases de datos de Ecuador, hasta la fecha de la culminación de este trabajo. Además para una comparación de precios con este medicamento, si bien las referencias citan precios con igual moneda, sería necesario ajustar este valor a la fecha actual y realidad ecuatoriana.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por el autor

Financiamiento

Estudio financiado con fondos propios del autor.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. Washington: OPS, 2014.
2. Mena MB, Barba K, León W, Rojas G, Maldonado X, Simbaña K, et al. Oferta de medicamentos esenciales de las dos principales causas de muerte materna en el Ecuador. *Rev Ecuatoriana Ginecol y Obstet* 2015; 22 (1): 54–6.
3. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Anuario de Estadísticas Vitales - Nacimientos y Defunciones 2014. Quito: INEC, 2014.
4. Ministerio De Salud Pública. Trastornos hipertensivos del embarazo. Guía de Práctica Clínica (GPC) [Internet]. Dirección Nacional de Normatización, editor. Quito; 2013. Recuperado a partir de: www.salud.gob.ec
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. Committee opinion No 623. *Obs Gynecol* 2015; (125): 521–25.
6. Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (7).
7. Magee L, P VD. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (4).
8. Consejo Nacional de Fijación y Revisión de Precios de Medicamentos de Uso y Consumo Humano. Ministerio de Salud Pública [Internet]. Precios de medicamentos aprobados al 30 de julio de 2014. 2014 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.salud.gob.ec/consejo-nacional-de-fijacion-y-revision-de-precios-de-medicamentos/>
9. Durán C, Marchand B, Jaramillo P, Herteleer J. *Vademecum Farmacoterapéutico del Ecuador (VFE)* 2015. Cuarta edición. Quito: Empresa Pública Yachay; 2015.
10. Agencia de Regulación y Control Sanitario ARCSA. Base de datos de medicamentos. Actualización 7 de enero de 2016 [Internet]. Quito; 2016 [citado 1 de enero de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec/base-de-datos/>
11. Gobierno de la República de Panamá. Panamá Compra [Internet]. Cuadro de Propuestas Presentadas por Renglón Acto Público 2011-0-12-202-02-CM-001055. 2011 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.panamacompra.gob.pa/Adquisicion/CuadroComparativo/cuadro_comparativo.aspx?idlc=751146&idorgc=22986&tipo=2