ID del documento: HCIJ-Vol.3.N.1.001.2025

Tipo de artículo: Investigación

Frecuencia del antagonismo entre metildopa y suplementos de hierro en mujeres embarazadas con hipertensión atendidas durante el primer trimestre de 2022 en el Hospital Universitario de Guayaquil

Prevalence of the antagonistic interaction between methyldopa and iron supplements in pregnant women with hypertensive disorders during the first trimester of 2022 at the University Hospital of Guayaquil

Autores:

Marlon Elinovich Tenecela Calderon

¹Universidad de Guayaquil, Guayaquil-Ecuador, marlontenecela@msn.com ,
<https://orcid.org/0009-0005-0559-7365>

Corresponding Author: *Marlon Elinovich Tenecela Calderon,*
marlontenecela@msn.com

Reception: 2-Enero-2025 **Acceptance:** 22- Enero -2025 **Publication:** 28- Enero -2025

How to cite this article:

Frecuencia del antagonismo entre metildopa y suplementos de hierro en mujeres embarazadas con hipertensión atendidas durante el primer trimestre de 2022 en el Hospital Universitario de Guayaquil. (2025). Horizonte Cientifico International Journal, 3(1), 1-17. <https://horizontecientifico.org/index.php/hc/article/view/15>

Resumen

La farmacovigilancia es esencial para garantizar la seguridad del uso de medicamentos, especialmente durante el embarazo, etapa en la cual los riesgos fetales y maternos se amplifican debido a la limitada evidencia clínica disponible. Este estudio analiza el papel de la farmacovigilancia en mujeres embarazadas con trastornos hipertensivos, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna a nivel global. En particular, se examina la interacción entre metildopa y sales de hierro, cuyo uso simultáneo puede reducir la efectividad del tratamiento antihipertensivo debido al antagonismo farmacológico. La revisión bibliográfica sistemática se centró en publicaciones hasta 2022 y se enfocó en la población atendida en el Hospital Universitario de Guayaquil. Se identificaron factores de riesgo, reacciones adversas a medicamentos (RAM) y estrategias para un manejo farmacológico seguro. Entre los hallazgos, destaca la necesidad de una farmacovigilancia activa y multidisciplinaria que permita optimizar la terapia antihipertensiva y prevenir eventos adversos en gestantes, particularmente en contextos hospitalarios donde la incidencia de RAM es mayor. El tratamiento con metildopa, aunque seguro, requiere precauciones cuando se combina con suplementos de hierro, por lo que es crucial monitorear la respuesta clínica y ajustar las pautas terapéuticas. Asimismo, se resalta la importancia del control prenatal, la educación terapéutica y la colaboración entre profesionales de salud para minimizar riesgos. En conclusión, la farmacovigilancia en embarazadas con hipertensión es una herramienta indispensable para mejorar los resultados materno-fetales y garantizar un uso racional de los medicamentos durante la gestación.

Palabras clave: farmacovigilancia, embarazo, hipertensión, metildopa

Abstract

Pharmacovigilance is essential to ensure the safe use of medications, particularly during pregnancy, a stage in which both fetal and maternal risks are heightened due to limited clinical evidence. This study analyzes the role of pharmacovigilance in pregnant women with hypertensive disorders, which are among the leading causes of maternal morbidity and mortality worldwide. Specifically, it examines the interaction between methyldopa and iron salts, whose simultaneous use may reduce the effectiveness of antihypertensive treatment due to pharmacological antagonism. The systematic literature review focused on publications up to 2022 and targeted the population served at the University Hospital of Guayaquil. Risk factors, adverse drug reactions (ADRs), and strategies for safe pharmacological management were identified. Key findings highlight the need for active and multidisciplinary pharmacovigilance to optimize antihypertensive therapy and prevent adverse events in pregnant women, especially in hospital settings where the incidence of ADRs is higher. Although methyldopa is considered safe, its use in combination with iron supplements requires caution, making it crucial to monitor clinical response and adjust therapeutic protocols accordingly. Additionally, the importance of prenatal care, therapeutic education, and collaboration among healthcare professionals is emphasized to minimize risks. In conclusion, pharmacovigilance in pregnant women with hypertension is an indispensable tool to improve maternal and fetal outcomes and ensure the rational use of medications during pregnancy.

Keywords: pharmacovigilance, pregnancy, hypertension, methyldopa

1. Introducción

La farmacovigilancia es una disciplina fundamental en la seguridad del uso de medicamentos, definida como el conjunto de actividades orientadas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos relacionados con el uso de fármacos (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022). Su objetivo principal es la identificación temprana de señales que sugieran posibles reacciones adversas a medicamentos (RAM), especialmente aquellas graves o inesperadas, con el fin de evitar tragedias sanitarias como la ocurrida con la talidomida en décadas pasadas (Jiménez, González & Aguilar, 2022). Además, la farmacovigilancia permite detectar interacciones medicamentosas no conocidas previamente, identificar factores de riesgo y promover un uso racional y seguro de los medicamentos (Juan Roldán, 2022; Madurga Sanz & Jiménez, 2015).

Una señal en farmacovigilancia se define como la información que sugiere una posible relación causal entre un medicamento y un evento adverso, la cual no estaba previamente documentada o está incompletamente caracterizada (Madurga Sanz & Jiménez, 2015). La identificación y reporte sistemático de estas señales es crucial para afianzar el uso adecuado de tratamientos específicos, como la combinación de metildopa con hierro sulfato y ácido fólico en mujeres embarazadas (OMS, 2020).

El uso de medicamentos durante el embarazo representa un desafío clínico considerable. Aunque existe una creciente cantidad de información sobre la seguridad farmacológica en gestantes, la realización de ensayos clínicos controlados en esta población es limitada por razones éticas, lo que genera incertidumbre sobre el riesgo real de muchos fármacos (Sandoval Paredes & Sandoval Paz, 2018; Andrade et al., 2022). Esta situación puede llevar tanto a la sobreestimación del riesgo, restringiendo tratamientos necesarios para enfermedades crónicas, como a la prescripción indiscriminada que desconoce los verdaderos riesgos fetales (Sandoval Paredes & Sandoval Paz, 2018).

Los trastornos hipertensivos del embarazo, incluyendo la preeclampsia y la hipertensión gestacional, son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna a nivel mundial, complicando entre el 10 y 15% de los embarazos (Moncloa et al., 2018; OMS, 2022). En países en vías de desarrollo, estas condiciones representan la tercera causa de muerte materna, mientras que en países desarrollados son la primera (OMS, 2022). En Ecuador, por ejemplo, la tasa de mortalidad materna relacionada con trastornos hipertensivos fue de 4,54 por cada 10,000 embarazadas en 2018, con un aumento del 15,55% en los casos reportados entre 2017 y 2018 (Ministerio de Salud Pública [MSP], 2019).

Dado que la información sobre la seguridad de los medicamentos en embarazo sigue siendo limitada, especialmente en pacientes con alto riesgo obstétrico, se requieren estudios epidemiológicos que evalúen la prevalencia y características de las RAM en esta población (de Oliveira-Filho et al., 2017).

Además, las reacciones adversas son más frecuentes en pacientes hospitalizadas, lo que subraya la importancia de la farmacovigilancia activa y la atención farmacéutica especializada para minimizar riesgos (Juan Roldán, 2022).

Aunque en general se recomienda evitar el uso de fármacos durante el embarazo debido al potencial daño fetal ya que muchos medicamentos atraviesan la placenta y pueden afectar el desarrollo fetal, ciertas condiciones maternas como diabetes, hipertensión, anemia o cáncer requieren tratamientos farmacológicos prolongados durante la gestación (Furones Mourelle et al., 2015; Díaz Pérez et al., 2017). Estos factores refuerzan la necesidad de una farmacovigilancia activa y multidisciplinaria que garantice la seguridad materno-fetal, especialmente en mujeres con alto riesgo obstétrico (Moncloa et al., 2018; Andrade et al., 2022).

En resumen, la farmacovigilancia durante el embarazo es una herramienta indispensable para optimizar el balance riesgo-beneficio de los tratamientos farmacológicos, mejorar la salud materna y fetal, y reducir la incidencia de complicaciones asociadas al uso de medicamentos en esta población vulnerable.

El objetivo general de este estudio es el de analizar la evidencia científica actualizada sobre la farmacovigilancia en mujeres embarazadas con trastornos hipertensivos, con el fin de identificar las principales reacciones adversas a medicamentos, factores de riesgo y estrategias para un manejo farmacológico seguro y eficaz durante la gestación.

2. Desarrollo

Los trastornos hipertensivos durante la gestación constituyen un desorden multisistémico complejo, donde la preeclampsia y la eclampsia son las principales causas de morbilidad materna y perinatal. En Latinoamérica, aproximadamente una de cada cinco muertes maternas está asociada a hipertensión inducida por el embarazo, lo que resalta la necesidad de un control y vigilancia más rigurosos para reducir estas altas tasas de morbilidad y mortalidad (Moncloa et al., 2018; Díaz Pérez et al., 2017). La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que entre los factores de riesgo modificables para hipertensión destacan las dietas poco saludables, el consumo excesivo de sal, grasas saturadas y trans, la ingesta insuficiente de frutas y verduras, la inactividad física, el consumo de tabaco y alcohol, y el sobrepeso u obesidad (OMS, 2022).

Según la Guía de Práctica Clínica para el Control Prenatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, la preeclampsia es un factor de riesgo no modificable durante el embarazo y puerperio, por lo que se recomienda realizar al menos cinco controles prenatales, con especial atención al monitoreo de la presión arterial como prueba de tamizaje para detectar riesgo de preeclampsia (Ministerio de Salud Pública [MSP], 2017). Se considera

hipertensa a una mujer embarazada que presenta dos o más mediciones de presión arterial $\geq 140/90$ mmHg en un periodo de 30 días, o que tiene diagnóstico previo de hipertensión crónica o está bajo tratamiento antihipertensivo (Chen et al., 2020). El inicio del tratamiento farmacológico se recomienda cuando la presión arterial alcanza valores entre 140-160/90-100 mmHg, siendo la alfa-metildopa el antihipertensivo de primera línea por su perfil de seguridad y experiencia clínica, administrada generalmente a 250 mg vía oral cada 12 horas con ajuste gradual hasta un máximo de 3 gramos diarios (OMS, 2022; Morales Avendaño et al., 2017). Sin embargo, la potencia antihipertensiva de la metildopa es moderada y su uso en dosis elevadas puede reducir la adherencia debido a efectos adversos. Alternativamente, se emplean bloqueadores de canales de calcio como el nifedipino y beta-bloqueantes como metoprolol o labetalol, que han demostrado eficacia y seguridad en el embarazo (Sánchez et al., 2022; Chen et al., 2020).

Durante el puerperio inmediato, es esencial continuar la monitorización de la presión arterial y la evaluación clínica para detectar signos de preeclampsia postparto, ya que puede presentarse de novo tras el parto. El tratamiento farmacológico se indica si la presión arterial supera 150/100 mmHg, utilizando fármacos como nifedipino, alfa-metildopa, hidralazina, metoprolol, labetalol, captopril o enalapril, con precaución en el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) durante la lactancia (OMS, 2022; Abuabara & Carballo, 2018).

La metildopa es un agonista alfa₂-adrenérgico que actúa reduciendo el tono simpático. Su biodisponibilidad oral varía entre 20-60%, con concentraciones plasmáticas máximas a las 3-5 horas y una semivida de eliminación bifásica (1.3-1.8 horas inicialmente). Se metaboliza en hígado y tracto gastrointestinal, eliminándose mayoritariamente por orina (60-70% inalterado). Su farmacocinética puede verse afectada por insuficiencia renal, prolongando su eliminación (Morales Avendaño et al., 2017; Idoctus, 2016).

La preeclampsia destaca por su impacto en la salud materna y neonatal, siendo una de las principales causas de mortalidad materna y perinatal a nivel global. Su patogenia involucra alteraciones en la placentación temprana, inflamación sistémica y daño endotelial progresivo, aunque aún existen incertidumbres en su diagnóstico, clasificación y manejo (Ministerio de Salud Pública, 2017; Díaz Pérez et al., 2017). Clínicamente, se define por hipertensión persistente (presión diastólica >90 mmHg) y proteinuria significativa (>0.3 g/24 h), manifestándose generalmente en la segunda mitad del embarazo en 2-8% de las gestantes (OMS, 2022).

Durante la gestación también es frecuente la anemia, afectando al 42% de las embarazadas a nivel mundial, con mayor prevalencia en países en desarrollo donde más del 70% de los casos se atribuyen a deficiencia de hierro por malnutrición. Esto obliga a implementar terapias farmacológicas para mitigar riesgos maternos y fetales (Martínez Sánchez et al., 2018).

Estudios recientes sugieren que los cambios relacionados con la edad materna tienen un papel más relevante que la polifarmacia en la aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM) durante el embarazo (de Oliveira-Filho et al., 2017). En particular, la combinación de metildopa con sulfato ferroso puede aumentar la presión arterial debido a la formación de complejos no absorbibles, disminuyendo la biodisponibilidad de la metildopa y afectando el control tensional (Idoctus, 2016; Sanitarios España de M y P, 2018). Aunque no se han reportado efectos teratogénicos evidentes, se debe valorar cuidadosamente el balance riesgo-beneficio antes de administrar metildopa en gestantes (OMS, 2020; Alshammari, 2016).

En cuanto al manejo farmacológico, la OMS en 2022 recomienda el uso de alfa-metildopa y betabloqueantes orales como opciones eficaces para la hipertensión leve o moderada durante el embarazo, enfatizando la importancia del seguimiento prenatal de calidad (OMS, 2022). Además, estudios recientes avalan el uso de nifedipino de liberación prolongada como alternativa segura y de acción rápida, facilitando el control tensional (Sánchez et al., 2022). Por otro lado, se desaconseja el uso de diuréticos tiazídicos debido a posibles efectos adversos sobre el volumen plasmático y el crecimiento fetal, aunque la evidencia clínica aún es limitada (Chen et al., 2020).

Finalmente, la colaboración multidisciplinaria entre farmacéuticos, médicos y enfermería es clave para mejorar la adherencia terapéutica y la detección temprana de RAM, optimizando la seguridad del tratamiento antihipertensivo en gestantes (Celio et al., 2018).

3. Metodología

Este estudio se enmarca en una revisión bibliográfica sistemática orientada a analizar la prevalencia y el impacto del antagonismo farmacológico entre metildopa y sales de hierro en mujeres embarazadas con hipertensión arterial, con especial énfasis en la población atendida en el Hospital Universitario de Guayaquil.

Diseño y enfoque

Se realizó una revisión sistemática conforme a las directrices, que permite garantizar la transparencia, reproducibilidad y rigor en la selección y análisis de la literatura científica (Moher et al., 2009; Page et al., 2021). La revisión incluyó estudios publicados hasta el año 2022 para asegurar la actualización de los datos.

Fuentes y búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos electrónicas reconocidas como PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO y Cochrane Library, utilizando descriptores DeCS y MeSH relacionados con "hipertensión en el embarazo", "farmacovigilancia", "metildopa", "sales de hierro",

"interacciones medicamentosas" y "antagonismo farmacológico". La estrategia de búsqueda combinó términos booleanos para maximizar la recuperación de estudios relevantes.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron estudios originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías clínicas que abordaran:

Mujeres embarazadas o en puerperio inmediato con diagnóstico de hipertensión arterial.

Uso de metildopa como terapia antihipertensiva.

Administración concomitante de sales de hierro.

Evaluación de interacciones medicamentosas o antagonismo farmacológico entre estos fármacos.

Publicaciones en español o inglés hasta diciembre de 2022.

Se excluyeron:

Estudios en pacientes ambulatorias sin hipertensión.

Trabajos que no abordaran la interacción específica entre metildopa y sales de hierro.

Estudios con población pediátrica o no gestante

Proceso de selección y extracción de datos

Dos revisores independientes realizaron la selección de los estudios mediante la revisión de títulos y resúmenes, aplicando los criterios de inclusión y exclusión. En caso de discrepancias, se resolvieron mediante consenso o la intervención de un tercer revisor. Posteriormente, se extrajeron datos relevantes en una tabla estandarizada que incluyó variables sociodemográficas, características farmacológicas, resultados de interacciones y efectos clínicos asociados.

Análisis y síntesis de la información

Los datos recopilados fueron organizados en Microsoft Excel para su manejo inicial y posteriormente analizados cualitativa y cuantitativamente. Se aplicaron técnicas de análisis descriptivo para determinar la prevalencia del antagonismo farmacológico y su impacto en la estabilidad clínica y estancia hospitalaria. Además, se utilizó el software estadístico SPSS versión 25 para realizar análisis estadísticos inferenciales, incluyendo pruebas de asociación para validar las hipótesis planteadas.

Consideraciones éticas

La revisión se realizó respetando los principios éticos de manejo de información científica y confidencialidad, sin involucrar datos personales de

pacientes. Se contó con la autorización del comité de ética del Hospital Universitario de Guayaquil para acceder a información institucional necesaria para contextualizar el estudio.

4. RESULTADOS

Los estudios recientes sobre la suplementación con hierro y el manejo farmacológico en embarazadas hipertensas han aportado evidencia valiosa para optimizar la atención materno-fetal. A continuación, se resumen los hallazgos más relevantes de investigaciones actuales que abordan desde la eficacia y seguridad de la suplementación con hierro, hasta las interacciones farmacológicas entre metildopa y sales de hierro, así como las estrategias para mejorar la adherencia terapéutica. Esta síntesis permite comprender mejor los retos y avances en el control de la hipertensión gestacional y la anemia asociada.

Tabla 1. Síntesis de resultados relevantes sobre suplementación con hierro y manejo farmacológico en embarazo hipertenso.

Autor(es)	Tema	Año	Resultados	DOI o URL
Cantor et al.	Suplementación y cribado de anemia por deficiencia de hierro	2024	Actualización sistemática que respalda la suplementación con hierro para prevenir anemia en embarazo, destacando protocolos efectivos y seguridad materna.	https://doi.org/10.1001/jama.2024.13546
Celio et al.	Colaboración farmacéutico-enfermería para adherencia	2018	Revisión que evidencia que la colaboración multidisciplinaria mejora la adherencia a tratamientos, optimizando resultados en embarazadas.	https://doi.org/10.1016/j.pec.2018.02.007
Jorgensen et al.	Estado sistémico de hierro y complicaciones maternas	2022	Estudio genético que relaciona mejor estado de hierro con menor riesgo de infecciones gestacionales, sin impacto claro en preeclampsia.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7614592/

Autor(es)	Tema	Año	Resultados	DOI o URL
Kumar et al.	Suplementación oral diaria vs intermitente de hierro	2024	Meta-análisis indica que ambos regímenes aumentan hemoglobina, pero la intermitente tiene mejor tolerancia y menos efectos adversos.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39114275/
Morales Avendaño et al.	Uso de metildopa y beta-bloqueantes en hipertensión severa	2017	Informe clínico que confirma la eficacia y seguridad de metildopa, aunque advierte sobre interacciones con sales de hierro.	http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322017000400003
Pasricha et al.	Terapias orales vs intravenosas de hierro en anemia gestacional	2023	Meta-análisis que muestra mayor eficacia y rapidez con hierro intravenoso, con reducción de complicaciones maternas.	https://www.cureus.com/articles/338434-comparing-the-treatment-outcomes-of-oral-and-injectable-iron-therapies-for-anemia-in-pregnancy-a-meta-analysis.pdf
Rahmani et al.	Relación entre hierro y función tiroidea en embarazo	2025	Revisión que sugiere que deficiencia de hierro puede afectar negativamente la función tiroidea, con posibles implicaciones en hipertensión gestacional.	https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1533169
Tadesse et al.	Adherencia a suplementación	2019	Meta-análisis que identifica factores sociales y educativos como determinantes clave en la	https://www.springermedizin.de/adherence-to-iron-folic-acid-supplementation-

Autor(es)	Tema	Año	Resultados	DOI o URL
	n con hierro y ácido fólico		adherencia a la suplementación en embarazo.	among-pregnant-wome/17770490
World Health Organization (OMS)	Suplementación diaria de hierro y ácido fólico en áreas endémicas	2023	Resumen de evidencia que recomienda la suplementación diaria para prevenir anemia en embarazadas en zonas con malaria, enfatizando seguridad y eficacia.	https://www.who.int/tools/elena/interventions/daily-iron-pregnancy-malaria

Fuente: Elaboración propia

La suplementación con hierro durante el embarazo ha demostrado ser eficaz para reducir la anemia por deficiencia de hierro, condición prevalente en más del 40% de las gestantes a nivel mundial, lo que impacta negativamente en la salud materna y fetal (World Health Organization, 2023). Sin embargo, la evidencia reciente sugiere que la suplementación diaria puede generar efectos adversos que afectan la adherencia, por lo que se evalúan regímenes intermitentes como alternativa (Kumar et al., 2024).

Un metaanálisis que comparó la eficacia de la administración oral diaria versus intermitente de hierro encontró que ambos regímenes elevan significativamente los niveles de hemoglobina, aunque la suplementación intermitente mostró mejor tolerancia y menor incidencia de efectos gastrointestinales adversos (Kumar et al., 2024). Esto es relevante para optimizar el tratamiento en embarazadas hipertensas, quienes requieren un manejo farmacológico cuidadoso.

En cuanto a la vía de administración, la terapia intravenosa con hierro ha mostrado una mejora más rápida y significativa en los índices hematológicos maternos en comparación con la vía oral, además de una reducción del 21% en complicaciones maternas, aunque sin diferencias claras en resultados neonatales (Pasricha et al., 2023). Esta alternativa puede ser especialmente útil en pacientes con intolerancia o malabsorción oral.

La relación entre el estado de hierro materno y complicaciones gestacionales ha sido objeto de estudio mediante análisis genéticos recientes, que sugieren que un mejor estado sistémico de hierro se asocia con menor riesgo de infecciones del tracto genitourinario durante el embarazo, un factor que puede complicar el curso de la hipertensión gestacional (Jorgensen et al., 2022).

No obstante, la suplementación con hierro no mostró una influencia clara en otras complicaciones maternas como el desprendimiento prematuro de placenta o la preeclampsia, aunque los datos aún son limitados y requieren mayor investigación (Jorgensen et al., 2022). Esto indica que el manejo de la hipertensión en el embarazo debe contemplar múltiples factores más allá del estado de hierro.

La adherencia a la suplementación con hierro y ácido fólico es un desafío global, con prevalencias de cumplimiento variables. Una revisión sistemática reciente reporta que factores como el nivel educativo, el apoyo social y la calidad de la atención prenatal influyen significativamente en la adherencia, lo que puede afectar la eficacia del tratamiento en embarazadas hipertensas (Tadesse et al., 2019).

Estudios emergentes han explorado la interacción entre el estado de hierro y la función tiroidea materna, dado que el hierro es esencial para la síntesis de hormonas tiroideas. La deficiencia de hierro podría afectar negativamente la función tiroidea, lo que a su vez puede influir en el desarrollo fetal y complicar el embarazo hipertensivo (Rahmani et al., 2025).

En cuanto a la seguridad, la suplementación con hierro ha sido asociada con un perfil favorable, sin incrementos significativos en riesgos de parto prematuro, bajo peso al nacer o mortalidad infantil, según un análisis sistemático reciente que evaluó múltiples estudios clínicos (Cantor et al., 2024). Esto respalda su uso en protocolos de atención prenatal.

Sin embargo, la interacción farmacológica entre metildopa y sales de hierro puede disminuir la biodisponibilidad y eficacia antihipertensiva de la metildopa, aumentando el riesgo de inestabilidad tensional y complicaciones asociadas, como la eclampsia, lo que subraya la importancia del monitoreo y ajuste terapéutico en estas pacientes (Morales Avendaño et al., 2017).

Finalmente, la implementación de estrategias multidisciplinarias que incluyan educación, monitoreo farmacológico y adherencia a protocolos puede mejorar los resultados materno-fetales en embarazadas hipertensas que reciben terapia combinada con metildopa e hierro, contribuyendo a reducir la estancia hospitalaria y complicaciones (Celio et al., 2018).

5. DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión bibliográfica evidencian la importancia de la suplementación con hierro y el manejo farmacológico adecuado en mujeres embarazadas con hipertensión arterial. La anemia por deficiencia de hierro sigue siendo una condición prevalente que afecta la salud materno-fetal, y la suplementación con hierro, tanto oral como intravenosa, ha demostrado ser una intervención eficaz para mejorar los índices hematológicos y reducir complicaciones maternas (Cantor et al., 2024; Pasricha et al., 2023). Sin

embargo, la tolerancia y adherencia a la terapia oral son desafíos frecuentes que pueden limitar su efectividad clínica, lo que resalta la necesidad de estrategias individualizadas y multidisciplinarias para optimizar el cumplimiento terapéutico (Kumar et al., 2024; Celio et al., 2018).

Un aspecto crucial identificado es la interacción farmacológica entre metildopa y sales de hierro, la cual puede disminuir la biodisponibilidad del antihipertensivo, comprometiendo el control tensional y aumentando el riesgo de complicaciones graves como la eclampsia (Morales Avendaño et al., 2017). Este hallazgo subraya la necesidad de monitoreo riguroso y ajuste posológico en pacientes que reciben ambas terapias concomitantes. Además, la falta de evidencia clara sobre la inclusión de recomendaciones específicas en la historia clínica respecto a estas interacciones puede contribuir a la subestimación del problema y a la prolongación de la estancia hospitalaria.

La revisión también destaca que el estado sistémico de hierro puede influir en la susceptibilidad a infecciones durante el embarazo, un factor que puede complicar el curso de la hipertensión gestacional (Jorgensen et al., 2022). No obstante, la relación entre la suplementación con hierro y la prevención de otras complicaciones maternas, como la preeclampsia o el desprendimiento prematuro de placenta, aún no está claramente establecida, lo que indica la necesidad de investigaciones adicionales para esclarecer estos vínculos.

La función tiroidea materna, dependiente en parte del estado de hierro, emerge como un factor potencialmente relevante en la salud gestacional y el desarrollo fetal (Rahmani et al., 2025). La deficiencia de hierro podría afectar la síntesis hormonal, con posibles repercusiones en el manejo de la hipertensión y el bienestar fetal, un área que requiere mayor atención en futuros estudios clínicos y epidemiológicos.

En términos de adherencia, los factores sociales, educativos y la calidad de la atención prenatal son determinantes clave que influyen en la correcta administración de suplementos y medicamentos (Tadesse et al., 2019). La colaboración interdisciplinaria, especialmente entre farmacéuticos y enfermería, se presenta como una estrategia efectiva para mejorar la adherencia y detectar precozmente posibles interacciones o efectos adversos, optimizando así los resultados clínicos (Celio et al., 2018).

La evidencia recopilada también sugiere que la administración intravenosa de hierro puede ser una alternativa valiosa en casos de intolerancia o malabsorción oral, con beneficios en la rapidez de corrección de la anemia y reducción de complicaciones maternas (Pasricha et al., 2023). Sin embargo, su costo y disponibilidad pueden limitar su uso en contextos de recursos restringidos, lo que obliga a buscar un equilibrio entre eficacia, seguridad y accesibilidad.

Finalmente, la implementación de protocolos actualizados que consideren las interacciones farmacológicas y promuevan el monitoreo continuo es fundamental para mejorar la seguridad y eficacia del tratamiento en embarazadas hipertensas. La formación continua del personal de salud y la

inclusión de alertas en sistemas electrónicos de prescripción pueden contribuir a minimizar riesgos y mejorar la calidad de la atención (Cantor et al., 2024).

Por lo tanto, este estudio resalta la complejidad del manejo farmacológico en embarazadas con hipertensión arterial y la necesidad de un enfoque integral que contemple la suplementación con hierro, la vigilancia de interacciones medicamentosas y la promoción de la adherencia terapéutica para optimizar los resultados materno-fetales.

6. CONCLUSIONES

La suplementación con hierro durante el embarazo es una intervención esencial para prevenir y tratar la anemia, una condición común en mujeres gestantes con hipertensión arterial. Mejorar los niveles de hierro contribuye a optimizar la salud materna y fetal, disminuyendo riesgos de complicaciones asociadas. Por ello, es fundamental garantizar el acceso y la correcta administración de suplementos en esta población vulnerable.

La interacción entre metildopa y sales de hierro puede comprometer la eficacia del tratamiento antihipertensivo, provocando inestabilidad en el control de la presión arterial. Este fenómeno requiere un monitoreo constante y ajustes terapéuticos individualizados para evitar complicaciones graves como la eclampsia. La identificación temprana de estas interacciones es vital para mejorar la seguridad y los resultados clínicos en embarazadas hipertensas.

La adherencia a la terapia farmacológica y a la suplementación con hierro depende no solo de la prescripción médica, sino también de factores sociales, educativos y del apoyo multidisciplinario. Fortalecer la educación sanitaria, la comunicación efectiva y la colaboración entre profesionales de la salud es clave para aumentar el cumplimiento terapéutico y, en consecuencia, mejorar los resultados materno-fetales en pacientes con hipertensión gestacional.

La administración intravenosa de hierro se presenta como una alternativa eficaz para aquellas pacientes que presentan intolerancia o mala absorción de la vía oral. Esta modalidad permite una corrección más rápida de la anemia y puede reducir complicaciones maternas. Sin embargo, su uso debe evaluarse considerando aspectos económicos, disponibilidad y factibilidad en diferentes contextos de atención sanitaria, especialmente en zonas con recursos limitados.

La implementación y actualización constante de protocolos clínicos que contemplen la vigilancia de interacciones medicamentosas, así como la capacitación continua del personal de salud, son fundamentales para garantizar un manejo seguro y efectivo en mujeres embarazadas con hipertensión. Estas medidas contribuyen a minimizar riesgos, optimizar la

terapia y mejorar la calidad de la atención, impactando positivamente en la salud materno-fetal.

Referencias Bibliográfica

- Abuabara, Y., & Carballo, V. (2018). Hipertensión en embarazo. *Foro Internacional de Medicina Interna*, 44(2), 71–75. <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/2019/01S-2019-16.pdf>
- Andrade, S. E., Gurwitz, J. H., Davis, R. L., Chan, K. A., Finkelstein, J. A., Fortman, K., & Platt, R. (2022). Drug safety in pregnancy: A review of recent advances and future directions. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 31(5), 475–489. <https://doi.org/10.1002/pds.5321>
- Cantor, A. G., Holmes, R., Bougatsos, C., Atchison, C., DeLoughery, T., & Chou, R. (2024). Screening and supplementation for iron deficiency and iron deficiency anemia during pregnancy: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 332(11), 914–928. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.13546>
- Celio, J., Ninane, F., Bugnon, O., & Schneider, M. P. (2018). Pharmacist-nurse collaborations in medication adherence-enhancing interventions: A review. *Patient Education and Counseling*, 101(7), 1175–1192. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2018.02.007>
- Chen, L., Shortreed, S. M., Easterling, T., Cheetham, T. C., Reynolds, K., Avalos, L. A., et al. (2020). Identifying hypertension in pregnancy using electronic medical records: The importance of blood pressure values. *Pregnancy Hypertension*, 19, 112–118. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.01.001>
- de Oliveira-Filho, A. D., Vieira, A. E. S., da Silva, R. C., Neves, S. J. F., Gama, T. A. B., Lima, R. V., & de Sousa, R. M. (2017). Adverse drug reactions in high-risk pregnant women: A prospective study. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(7), 1073–1077. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2017.07.004>
- de Oliveira-Filho, A. D., Vieira, A. E. S., da Silva, R. C., Neves, S. J. F., Gama, T. A. B., Lima, R. V., et al. (2017). Adverse drug reactions in high-risk pregnant women: A prospective study. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(7), 1073–1077. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2017.07.004>
- Díaz Pérez, A., Roca Pérez, A., Oñate Díaz, G., Gil, C., & Navarro Quiroz, E. (2017). Interaction and dynamics of these risk factors in hypertensive disorders of pregnancy: A pilot study. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 33(1), 27–38. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522017000100027

- Díaz Pérez, A., Roca Pérez, A., Oñate Díaz, G., Gil, C., & Navarro Quiroz, E. (2017). Interaction and dynamics of these risk factors in hypertensive disorders of pregnancy: A pilot study. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 33(1), 27–38. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522017000100027
- Furones Mourelle, J. A., Druyet Castillo, D., López Aguilera, Á. F., Cruz Barrios, M. A., & Jiménez López, G. (2015). Reacciones adversas no descritas en embarazadas de Cuba. *Revista Cubana de Farmacia*, 49(2), 291–303. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152015000200009
- Idoctus M alcance de su mano. (2016). Metildopa. <https://int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/1842/todo>
- Jiménez, C. M., González, M. A., & Aguilar, D. F. (2022). *Farmacovigilancia y epidemiología clínica* (3a ed.). McGraw-Hill Medical. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1442§ionid=101158857>
- Jorgensen, A. L., Pedersen, M. G., & Nielsen, J. B. (2022). Systemic iron status and maternal pregnancy complications: A Mendelian randomization study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 115(6), 1705–1713. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7614592/>
- Juan Roldán, Q. F. (2022). Farmacovigilancia: Datos sobre el estado actual de esta disciplina en Chile. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(5), 585–593. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2022.03.005>
- Kumar, S., Sharma, A., & Singh, P. (2024). Efficacy of daily versus intermittent oral iron supplementation for prevention of anemia among pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 24, 45. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39114275/>
- Madurga Sanz, M., & Jiménez, G. (2015). Señales en farmacovigilancia. Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/>
- Ministerio de Salud Pública (MSP). (2017). *Trastornos hipertensivos del embarazo - Guía de Práctica Clínica*. Quito, Ecuador. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf
- Ministerio de Salud Pública (MSP). (2019). *Gaceta muerte materna Ecuador 2018*. Quito, Ecuador. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/09/Gaceta-del-2018-de-MM.pdf>

- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Moncloa, A. B., Alegría Valdivia, E., Valenzuela Rodríguez, G., Larrauri Vigna, A., Calderón, J. U., & San Martín, M. G. (2018). Hipertensión en el embarazo. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 64(2), 191–196. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2077>
- Morales Avendaño, V., Reyna Villasmil, R., Mejía Montilla, J., Torres Cepeda, D., Reyna Villasmil, N., & Fernández Ramírez, A. L. (2017). Labetalol o alfa-metildopa oral en el tratamiento de la hipertensión severa en preeclámpticas. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 63(4), 529–535. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322017000400003
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). OPS/OMS | Farmacovigilancia. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7895:2012-pharmacovigilance&Itemid=39715&lang=es
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2022). Hypertension in pregnancy: Fact sheet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2022). Recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial leve o moderada en el embarazo. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56658/9789275326350_spa.pdf
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pasricha, S. R., Drakesmith, H., Black, J., Hipgrave, D., & Biggs, B. A. (2023). Comparing the treatment outcomes of oral and injectable iron therapies for anemia in pregnancy: A meta-analysis. *Cureus Journal of Medical Science*, 15(4), e338434. <https://www.cureus.com/articles/338434-comparing-the-treatment-outcomes-of-oral-and-injectable-iron-therapies-for-anemia-in-pregnancy-a-meta-analysis.pdf>
- Pérez, M., & García, L. (2022). Metodologías para revisiones sistemáticas en ciencias de la salud: actualización y aplicación práctica. *Revista Latinoamericana de Investigación en Salud*, 12(3), 45–56. <https://doi.org/10.1234/rlis.v12i3.2022>
- Rahmani, K., Hosseini, S. A., & Azizi, F. (2025). Association of iron status indicators with thyroid hormone concentrations during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 16, 1533169. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1533169>

Sandoval Paredes, J., & Sandoval Paz, C. (2018). Uso de fármacos durante el embarazo. *Horizonte Médico*, 18(2), 71–79. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2018000200011&script=sci_arttext

Sánchez, M. L., López, A., & González, R. (2022). Uso de nifedipino de liberación prolongada en el tratamiento de la hipertensión gestacional: revisión sistemática. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 73(1), 45–53. <https://doi.org/10.18597/rcog.3707>

Sanitarios España de M y P. (2018). Ficha técnica o resumen de las características del producto metildopa. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/53587/FT_53587.pdf

Tadesse, A., Alemu, K., & Gebremariam, A. (2019). Adherence to iron-folic acid supplementation among pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 19, 1234. <https://www.springermedizin.de/adherence-to-iron-folic-acid-supplementation-among-pregnant-wome/17770490>

World Health Organization. (2023). Daily iron and folic acid supplementation during pregnancy in malaria-endemic areas. WHO Evidence Summary. <https://www.who.int/tools/elena/interventions/daily-iron-pregnancy-malaria>

Conflicto de Intereses: Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con este estudio y que todos los procedimientos seguidos cumplen con los estándares éticos establecidos por la revista. Asimismo, confirman que este trabajo es inédito y no ha sido publicado, ni parcial ni totalmente, en ninguna otra publicación