ENTREGA AVANCE PROYECTO PRIMER CORTE.

Emil Andres Fonseca Padilla

MEDICINA VII

PROYECTO I

1) Título del proyecto.

Revisión de literatura: Riesgo/beneficio en el tratamiento de preeclampsia con Labetalol e Hidralazina.

- 2) Titulo corto: Labetalol e hidralazina en preeclampsia.
- 3) Palabras clave: Preeclampsia, Labetalol, Hidralazina.

4) Resumen del proyecto.

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo inducido por el embarazo, definido por una presión arterial superior a 140/90 mmHg mas proteinuria ≥ 300g/24h, el cual representa una problemática importante en salud pública de acuerdo a su porcentaje de complicaciones y tasa de mortalidad materno-fetales, por lo que, en el presente proyecto de investigación, se busca recopilar, actualizar y presentar conocimientos útiles para la práctica en cuanto al tratamiento antihipertensivo de primera línea en la preeclampsia, con un enfoque especifico en dos de estos medicamentos: el Labetalol y la Hidralazina, lo cual se pretende conseguir a través de una revisión bibliográfica de diversas bases de datos, seleccionando todo tipo de fuente de información pertinente, de acceso gratuito, originada o actualizada en el último lustro, esperando, al analizar ambos fármacos a detalle de manera individual, identificar cuál de ellos tiene un balance más ventajoso de riesgo/beneficio en dicha terapia.

5) El problema.

5.1) Planteamiento del problema.

La preeclampsia es uno de los estados hipertensivos asociados al embarazo, más específicamente, un estado hipertensivo inducido por este último, que podría derivar a complicaciones que podrían comprometer la salud y/o la vida de la madre y/o el feto.

Actualmente, la preeclampsia se define como un aumento de la presión arterial de diagnóstico reciente, específicamente, después de las 20 semanas de gestación o durante el postparto, todo esto acompañado de proteinuria, asociada o no a edema. Para efectos de esta definición, se señalan valores de presión arterial de ≥140 en

PAS y/o PAD ≥90, y considerándose proteinuria ≥300 g/24h o ≥30 mg/dL en una muestra aislada. (1)

Se estima que, a nivel mundial, alrededor del 7,5% de los embarazos se complican a raíz de la preeclampsia, estando ésta a la cabeza de la lista de causas de mortalidad materna en frecuencia en el mundo, principalmente en países europeos y, por otro lado, representando un alto porcentaje de ingresos hospitalarios, reflejando así su alta morbilidad.

Pasando al continente americano, la literatura reporta un aumento de la incidencia mayor al 30% en la última década.

Más exactamente en Latinoamérica, según la OMS, más del 20% de las muertes en gestantes se atribuyen a estados hipertensivos del embarazo. Del mismo modo, en el mismo territorio, se ha evidenciado que la preeclampsia, dada su capacidad de ocasionar necesidad de parto prematuro, es responsable del 20% de ingresos a UCI neonatal. (1,2)

Observando más de cerca, reflejado en la situación nacional (Colombia) en torno a la preeclampsia, existen en realidad escasos datos. Sin embargo, como antes se mencionó, esta entidad hipertensiva inducida por el embarazo no afecta únicamente a la madre, sino también al feto, generando complicaciones e incluso pudiendo provocar mortalidad perinatal, como se puede observar en el boletín epidemiológico semanal (BES) de la semana epidemiológica 12 del 2019 del Instituto nacional de salud, donde se observa que entre las causas de mortalidad perinatal y neonatal, las de origen materno representaron un 21,5 % relacionadas principalmente el trabajo de parto prematuro, lo cual pareció estar relacionado con trastornos hipertensivos durante el embarazo(3), pues, como también se mencionó antes y se profundizará en otros apartados, la única solución definitiva a la preeclampsia es el parto, el cual no siempre logra llegar a término en estos casos, de aquí que, lógicamente se entiende que la preeclampsia sea considerada la principal causa de indicación médica de parto prematuro. Sin embargo, se sabe que cuanto más prematuro sea el parto, mayores riesgos de mortalidad fetal se presentarán. (4)

En cuanto a mortalidad materna, en Colombia el 35-38% se imputa a la preeclampsia, cuya incidencia es de 7% del total de mujeres embarazadas y ocasiona una tasa de mortalidad materna de 42 X 100.000 nacidos vivos. (5,6). El proceso de vigilancia de morbilidad materna extrema "una complicación grave que ocurre durante el embarazo, parto y puerperio, que pone en riesgo la vida de la mujer o requiere una atención inmediata con el fin de evitar la muerte" (FLASOG), establecido por el Sivigila desde el año 2012, reveló hasta 2017 que, junto con las hemorragias obstétricas, la preeclampsia es la causa principal de morbilidad materna extrema. (7)

Con respecto a la ciudad de Cartagena, nuestro entorno actual, a pesar de la poca información reciente, es importante destacar que el último reporte conocido por

parte del DADIS disponible en la web, señala a la preeclampsia (10,5%) como la complicación gestacional que más incidió en la tasa de mortalidad perinatal en su reporte de dicho año (2011), el cual superó en incidencia a la media nacional de mortalidad perinatal con respecto al año 2010 (superando 11,30 x 100,000 NV a 9,75 x 100,000 NV) (8)

Clínicamente, ante un progreso desfavorable en el curso de una preeclampsia se pueden presentar serias complicaciones asociadas a fallas multisistémicas graves que podrían llegar a comprometer la vida tanto de la madre como del feto, lo que sugiere la necesidad de un fuerte control en el tratamiento de la preeclampsia para evitar su progreso a dichas complicaciones.

Entre dichas complicaciones encontramos el síndrome de HELLP, trastorno asociado a un riesgo de mortalidad materna del 1-1,5%, que puede desencadenar en la madre a partir de sus alteraciones intrínsecas, subcomplicaciones como trastornos en la coagulación, hematoma retroplacentario, edema agudo de pulmón, ACV e incluso un hematoma subcapsular del hígado, el cual podría derivar en una ruptura de la capsula hepática, conllevando finalmente a un shock hemorrágico; esto último adicionado a la posibilidad de un infarto hepático permite entrever cómo el síndrome de HELLP conllevaría, aunque no con tanta frecuencia, a daños severos de predominio hepático. Importante indicar que el síndrome de HELLP tiende a complicar entre el 0,17-0,85% de los embarazos y el 4-14% de la preeclampsia con características de gravedad.

Anomalías de la hemostasia: En un 25-50% de los casos de preeclampsia grave puede aparecer una activación patológica de la hemostasia, más específicamente un síndrome de microtrombosis que implica la presentación se signos tanto fetales, como la restricción del crecimiento intrauterino, muerte del feto intrautero, así como maternos, como insuficiencia renal, además de otras complicaciones propias de la preeclampsia grave, como el síndrome de HELLP y la eclampsia. Toda esta alteración podría tener como manifestación principal una hemorragia masiva, motivo de potencial peligro materno, como ya se expuso.

Otras complicaciones que podrían derivar de la preeclampsia son aquellas que podrían atentar directamente contra la vida del feto comprenden, por ejemplo, la formación de un hematoma retroplacentario que afectaría la correcta circulación maternofetal y que podría sumarse, en fin, a la generación de restricción del crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal agudo e incluso la muerte del feto.

Finalmente, una forma neurológica de complicación de la preeclampsia es la eclampsia, la cual, por definición general, le agrega convulsiones tonico-clonicas a los signos de preeclampsia y representa a nivel global unas 50.000 muertes maternas por año y que conlleva una mortalidad fetal y neonatal del 6%, cifra que puede considerarse significativa. (1)

Dadas su epidemiología tanto a nivel global como local, y sus graves complicaciones, que incluso podrían derivar en muerte tanto materna como perinatal, la preeclampsia es un trastorno de relevancia y que precisa sumo cuidado clínico preventivo.

5.2) Pregunta problema.

¿De acuerdo con la literatura, en relación con el riesgo/beneficio, cuál de estos dos fármacos tiene un mejor perfil para el manejo de la preeclampsia?

6) Justificación.

La preeclampsia es notablemente una problemática en salud pública, en orden a su relación epidemiológica con la morbimortalidad materno-fetal y su amplio abanico de complicaciones con sus diversos escalones de gravedad, de manera que, una vez diagnosticada, es preponderante la aplicación de las medidas médicas y farmacológicas para garantizar el mayor control posible de su evolución, procurando así evitar su progresión a complicaciones tanto anteriores al parto, como posteriores a este, en dicho caso, ligadas a la prematuridad, dado que la única cura definitiva para la preeclampsia es el parto y alumbramiento(9).

En este orden de ideas, conocer los fármacos implicados en la normalización de las cifras tensionales en las gestantes con esta entidad hipertensiva inducida por el embarazo, es muy importante a la hora de la elección del medicamento más adecuado de acuerdo con sus características y su perfil de seguridad, dilucidando así los riesgos y beneficios asociados a su uso, tanto en términos generales como de manera individual según la paciente requiera.

Dicho conocimiento, tentativo a ser proveído por la presente investigación, resultaría útil para mejorar la práctica clínica en el momento de la elección de opción terapéutica antihipertensiva, al ampliar, reforzar y/o revonar conceptos esenciales respecto a dos de los medicamentos usados de primera línea en preeclampsia grave, como lo son el Labetalol y la hidralazina (10,11).

Bibliografía.

- 1. F. Vial, N.-E. Baka y D. Herbain. Preeclampsia. Eclampsia. Anestesia-Reanimación [Online] 2020-07-01 [citado 29/09/2020] Volumen 46, Número 3, Páginas 1-19. Disponible en: https://bibliotecavirtual.unisinu.edu.co:2095/#!/content/emc/51-s2.0-S1280470320439891
- 2. 22 de mayo Día Mundial de la Preeclampsia [Online].Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva. OPS. 27/03/2019 [citado 29/09/2020]. Disponible en:

https://www.paho.org/clap/index.php?option=com_content&view=article&id=452:22 -de-mayo-dia-mundial-de-la-preeclampsia&Itemid=215&lang=es

- 3. Boletín epidemiológico semanal. [Online]. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Ministerio de salud. Semana epidemiológica 12 de 2019. [citado 29/09/2020]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%C 3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2012.pdf
- 4. Mogollon-Saker Sandra Patricia; Salcedo-Ramos Francisco; Ramos-Clason MATERNO Enrique Carlos. RESULTADOS PERINATALES DE PREECLAMPSIA LEJOS DEL TÉRMINO. CLÍNICA DE MATERNIDAD RAFAEL CALVO. CARTAGENA. COLOMBIA. Rev.cienc.biomed. [Online] 2011;[citado 30/09/20201 2 (2): 262-269. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/279688387_Resultados_materno_perinat ales de la preeclampsia lejos del termino Clinica de Maternidad Rafael Calv o Cartagena Colombia
- **5.** Guía de atención de las complicaciones hipertensivas asociadas con el embarazo. [Online] Colombia. Programa de Apoyo a la Reforma de Salud/PARS Ministerio de la Protección Social. [citado 29/09/2020]. Disponible en: http://www.medinformatica.net/TERAPEUTICA-STAR/HipertensionEnEmbarazo_GuiaMPS_guias14.pdf
- **6.** Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. [Online] Colombia. Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS. Ministerio de salud y protección social. [citado 30/09/2020]. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_500/GPC_embarazo/GPC_Comple_Embarazo.pdf
- 7. MORBILIDAD MATERNA EXTREMA. [Online] Colombia. Protocolo de vigilancia en salud pública. Instituto Nacional de Salud. 2017. [citado 30/09/2020]. Disponible en: https://www.dadiscartagena.gov.co/images/docs/saludpublica/vigilancia/protocolos/p2018/pro_morbilidad_materna_extrema_2018.pdf
- **8.** PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CARTAGENA DE INDIAS, AÑO 2011 [Online] Cartagena, Colombia. DADIS. Alcaldía mayor de Cartagena De Indias. [citado 30/09/2020]. Disponible en: https://www.dadiscartagena.gov.co/images/docs/saludpublica/perfil_epidemiologic o_2011.pdf
- **9.** Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. Organización mundial de la salud. [Online] [Citado

- 01/10/2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/138405/9789243548333_spa.pdf
- **10.** Elsevier, Inc. Preeclampsia y eclampsia. Resúmenes clínicos [Online] 04/02/2020 [Citado 01/10/2020]. Disponible en: https://bibliotecavirtual.unisinu.edu.co:2095/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-dcd12356-2aec-47a9-8277-9ed314ce1866?scrollTo=%23complications-and-prognosis-heading-50
- 11. Robert Resnik & Charles J. Lockwood & Thomas Moore & Michael F Greene & Joshua Copel & Robert M Silver. Medicina matero-fetal de Creasy y Resnik: Principios y práctica[Online]. 8va edición. Elsevier Health Sciences, 2019. Capitulo 48: Hipertension relacionada con el embarazo. 810-838. Disponible en: https://bibliotecavirtual.unisinu.edu.co:2095/#!/content/book/3-s2.0-B9780323479103000486?scrollTo=%23hl0000984