



# UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA  
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO SCORE DE RIESGO  
DE MORBILIDAD, MORTALIDAD Y TRATAMIENTO

GONZALEZ GONZALEZ FRESIA ROSA  
MÉDICA

MACHALA  
2017



**UTMACH**

**UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA  
SALUD**

**CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS**

**TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO SCORE DE  
RIESGO DE MORBILIDAD, MORTALIDAD Y TRATAMIENTO**

**GONZALEZ GONZALEZ FRESIA ROSA  
MÉDICA**

**MACHALA  
2017**



# UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA  
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO SCORE DE RIESGO DE  
MORBILIDAD, MORTALIDAD Y TRATAMIENTO

GONZALEZ GONZALEZ FRESIA ROSA  
MÉDICA

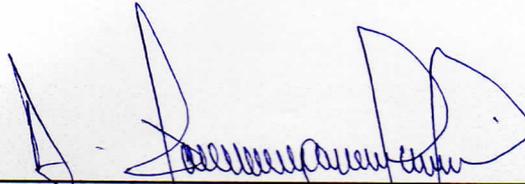
CASTRO CASTILLO JORGE RODRIGO

MACHALA, 22 DE NOVIEMBRE DE 2017

MACHALA  
22 de noviembre de 2017

## Nota de aceptación:

Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO SCORE DE RIESGO DE MORBILIDAD, MORTALIDAD Y TRATAMIENTO, hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.

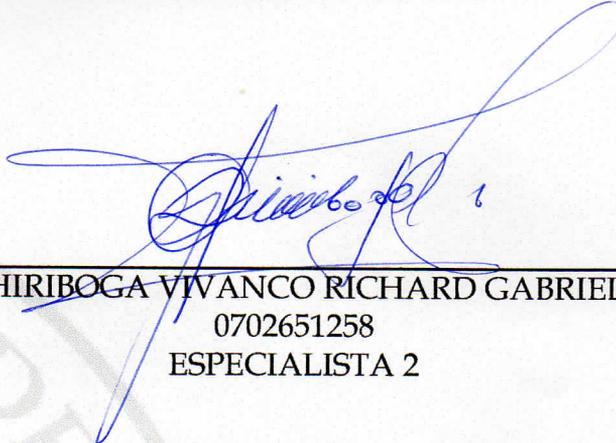


---

CASTRO CASTILLO JORGE RODRIGO

0701046005

TUTOR - ESPECIALISTA 1



---

CHIRIBOGA VIVANCO RICHARD GABRIEL

0702651258

ESPECIALISTA 2



---

ARCINIEGA JACOME LUIS ALFONSO

1000723096

ESPECIALISTA 3

Fecha de impresión: lunes 20 de noviembre de 2017 - 15:10

## Urkund Analysis Result

**Analysed Document:** Fresia Gonzalez.docx (D32231173)  
**Submitted:** 11/9/2017 12:34:00 AM  
**Submitted By:** frgonzalez\_est@utmachala.edu.ec  
**Significance:** 10 %

### Sources included in the report:

hipertension gestacional (1).docx (D24836595)  
Tesis completa David De la Torre FIN.docx (D31675422)  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00404-016-4281-9>

### Instances where selected sources appear:

17

# CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, GONZALEZ GONZALEZ FRESIA ROSA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO SCORE DE RIESGO DE MORBILIDAD, MORTALIDAD Y TRATAMIENTO, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 22 de noviembre de 2017

Fresia Gonzalez<sup>2</sup>

GONZALEZ GONZALEZ FRESIA ROSA  
0705306272

## RESUMEN

Los trastornos hipertensivos del embarazo son importantes causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal en todo el mundo. La hipertensión es una de los trastornos durante el embarazo que se asocia complicaciones materno-fetales y complica las condiciones de salud entre las mujeres embarazadas y se estima que entre el 5 a 10% de todos los embarazos desarrollarán preeclampsia.

De los 13 artículos que incluyen el presente trabajo, la evaluación se realizó en Estudio de cohortes prospectivo: 3, Estudios Descriptivos: 6, Ensayo controlado aleatorizado internacional 2, ensayo controlado aleatorio multicéntrico abierto: 1, estudio doble ciego, aleatorizado, controlado: 1. El año de publicación promedio fue el 2016.

El modelo miniPIERS muestra una capacidad razonable para identificar a las mujeres con mayor riesgo de resultados adversos relacionados con los trastornos hipertensivos del embarazo. Se podría usar en los PIBM para identificar a las mujeres que se benefician más de las intervenciones como el sulfato de magnesio, los antihipertensivos o la referencia a un nivel de mayor complejidad.

Los hallazgos encontrados en los estudios sugieren que tanto la nifedipina oral como el labetalol intravenoso son efectivos para reducir de forma segura la presión arterial a los niveles objetivos en pacientes con preeclampsia grave. Tanto la hidralazina intravenosa como la nifedipina oral son igualmente eficaces en la disminución de la presión sanguínea en la emergencia hipertensiva aguda del embarazo.

**Palabras Claves:** preeclampsia, mortalidad materno-fetal, hipertensión, embarazo, eclampsia

## ABSTRACT

Hypertensive disorders of pregnancy are important causes of maternal and fetal morbidity and mortality throughout the world. Hypertension is one of the disorders during pregnancy that is associated maternal-fetal complications and complicates health conditions among pregnant women and it is estimated that between 5 to 10% of all pregnancies develop preeclampsia.

Of the 13 articles included in this study, the evaluation was carried out in a prospective cohort study: three, Descriptive studies: six, International randomized controlled trial: two, open multicentric randomized controlled trial: one, double blind, randomized, controlled study: one the average year of publication was 2016.

The miniPIERS model shows a reasonable capacity to identify women at higher risk of adverse outcomes related to hypertensive disorders of pregnancy. It could be used in LMICs to identify women who would benefit most from interventions such as magnesium sulfate, antihypertensive drugs or transport to a higher level of care.

The findings found in the studies suggest that both oral nifedipine and intravenous labetalol are effective in safely reducing blood pressure to target levels in patients with severe preeclampsia. Both intravenous hydralazine and oral nifedipine are equally effective in lowering blood pressure in the acute hypertensive emergency of pregnancy.

**Key words:** preeclampsia, maternal-fetal mortality, hypertensive, pregnancy, eclampsia

## CONTENIDO

Introducción	05
Objetivo de la Investigación	06
Materiales y métodos	06
Criterios de selección	06
Criterios de Inclusión y Exclusión	06
Criterios de inclusión	06
Criterios de exclusión	06
Desarrollo Del Tema	07
Fisiopatología de la Preeclampsia	07
Score, Tratamiento y Complicaciones en base a Resultados	10
Características de los estudios incluidos	10
Resultados de los estudios	10
Conclusiones	15
Recomendaciones	17
Bibliografía	18

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo son importantes causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal en todo el mundo. La hipertensión es una de los de trastornos durante el embarazo que se asocia complicaciones materno-fetales y complica las condiciones de salud entre las mujeres embarazadas y se estima que entre el 5 a 10% de todos los embarazos desarrollarán preeclampsia. (1)

Junto con la infección y la hemorragia, se encuentra entre las tres causas más comunes de mortalidad materna. Durante el embarazo, la hipertensión arterial se categoriza como la hipertensión crónica, la hipertensión gestacional, preeclampsia (que consiste en preeclampsia leve, preeclampsia superpuesta y preeclampsia grave), y eclampsia. Hay alguna asociación entre los grupos como mujeres con hipertensión sin proteinuria (es decir, hipertensión gestacional) están en riesgo de desarrollar preeclampsia superpuesta, y alrededor del 17% de los pacientes con hipertensión gestacional posteriormente desarrollar preeclampsia. (1)

La preeclampsia se ve a mayores tasas en mujeres nulíparas y en los extremos de la edad materna. Mujeres de 35 años o mayor también tienen un mayor riesgo de hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta otro riesgo o factores predisponentes para preeclampsia incluyen raza y etnia, bajo nivel socioeconómico, medio ambiente, obesidad, y gestaciones múltiples.

Los trastornos hipertensivos están asociados con mayores tasas de mortalidad materna y morbilidad, especialmente en casos de preeclampsia grave o eclampsia. En los Estados Unidos, la incidencia de la eclampsia en 1998 fue de aproximadamente 1 en 3250 y en el Reino Unido, aproximadamente 1 en 2000 embarazos. Sin embargo, la incidencia de eclampsia ha demostrado una disminución secundaria a la mejora de la atención prenatal y uso de sulfato de magnesio.

En los reportes estadísticos que menciona el Instituto Nacional de Estadística y Censo en Ecuador la incidencia en el año 2014 fue aproximadamente de 49.16 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos, en relación a esto la incidencia de la eclampsia fue de

5.33/100.000 y la hipertensión gestacional 3.55 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos.(1)(2)

### **Objetivo de la Investigación.**

Establecer como valorar la morbilidad y mortalidad materno-fetal mediante índices de riesgo y demostrar el tratamiento más eficaz para los estados hipertensivos del embarazo en base a la revisión de estudios de cohortes y meta-análisis obtenidos de revistas indexadas con intervalos de confianza que demuestran un impacto del estudio.

### **Materiales y métodos**

Este trabajo se ha realizado en bases de búsqueda como Biomed Central, CINAHL, Cochrane Library, Embase, HMIC, Medline y registro de ensayos de la OMS , British Nursing Index, ClinicalTrials.gov, Current Controlled Trials y Web of Science, Pubmed, Mesh, Google Scholar, Sciendirect que aportan estudios de revistas indexadas de primer cuartil que cumplen los criterios de selección para el presente trabajo.

### **Criterios de selección**

Una vez culminada la revisión de los estudios para la presente investigación, se determinó cuáles serían los validados en base la demostración de un impacto en relación al manejo de los estados hipertensivos del embarazo medido por la disminución en la complicaciones maternos fetales y por el control de las cifras tensionales expresado mediante su intervalo de confianza.

El proceso de búsqueda y selección de los artículos contó con fases que permitieron seleccionar los 13 artículos del presente trabajo.

## **Criterios de Inclusión y Exclusión**

### **Criterios de inclusión:**

**Diseño:** Estudios de cohortes, observacionales, prospectivos, retrospectivos y meta-análisis que se realizaron en los últimos cinco años **Participantes:** estudios con mujeres embarazadas centrados en tratamiento y complicaciones de los estados hipertensivos del embarazo demostrado mediante intervalo de confianza. **Medición de resultados:** Análisis de cumplimiento de las cifras tensionales y la disminución de complicaciones materno-fetales.

### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron del presente estudio todos los artículos que no cumplieran de forma integral los criterios de inclusión.

## DESARROLLO DEL TEMA

### **Fisiopatología de la Preeclampsia**

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo específico del embarazo que puede provocar complicaciones graves en la madre y el feto. Es una enfermedad multisistémica que comúnmente, pero no siempre, se acompaña de proteinuria. Su causa sigue siendo desconocida, y la cesárea de emergencia sigue siendo el único tratamiento definitivo. Cada vez se reconoce que muchos procesos fisiopatológicos contribuyen a este síndrome, con diferentes vías de señalización que convergen en el punto de disfunción endotelial sistémica, hipertensión y proteinuria. Los diferentes modelos estudios de preeclampsia han demostrado su utilidad para aspectos específicos de la investigación de la preeclampsia y ofrecen información sobre fisiopatología y posibilidades de tratamiento. (3)(4)

Las intervenciones terapéuticas que se dirigen específicamente a estas vías pueden optimizar el tratamiento de la preeclampsia y pueden mejorar los resultados fetales y maternos. Además, los hallazgos recientes con respecto a la fisiopatología placentaria y endotelial en la preeclampsia se brindan posibilidades únicas y emocionantes para mejorar la precisión diagnóstica. La evidencia emergente sugiere que las pruebas de marcadores urinarios como creatinina en orina o demás marcadores pueden facilitar la predicción y el diagnóstico de la preeclampsia. En esta revisión, exploramos investigaciones recientes con respecto a la fisiopatología placentaria y endotelial. (5)(3)

La predicción y el tratamiento de la preeclampsia se complican por el hecho de que muchos procesos fisiopatológicos pueden contribuir a este síndrome. Se cree que estas vías causales convergen en el punto de disfunción endotelial sistémica, lo que conduce a hipertensión y proteinuria. El hecho de que la hipertensión se resuelva rápidamente después de la extirpación del feto y la placenta ha llevado a varias teorías que implican cambios estructurales y / o funcionales en la placenta en desarrollo como factores que causan la preeclampsia. La hipoxia placentaria se considera con frecuencia como un evento temprano que puede causar la producción placentaria de factores solubles que conducen a la disfunción endotelial.(4)

Durante la última década, la preeclampsia se ha asociado con niveles elevados del receptor soluble para el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) de origen placentario. Este receptor soluble, comúnmente denominado receptor de tirosina quinasa tipo 1 similar a un factor soluble (sFlt-1), puede unirse y neutralizar VEGF y, por lo tanto, limitar la disponibilidad de VEGF libre para la angiogénesis placentaria y fetal.

En el modelo más directo, las inyecciones intraperitoneales de sFlt-1 producen elevaciones a corto plazo de sFlt-1. En las horas posteriores a la inyección de factor soluble (sFlt-1), los sujetos de estudio desarrollan hipertensión, proteinuria y expresión alterada de los niveles de proteína, pero no desarrollan endoteliosis glomerular, la lesión renal clásica de la preeclampsia.(3) (6)

La administración de un vector adenovírico que codifica el factor soluble (sFlt-1) conduce a una exposición a sFlt-1 a más largo plazo en sujetos de prueba. Este modelo reproduce los hallazgos de hipertensión, proteinuria y endoteliosis glomerular. Los niveles elevados de otro factor anti-angiogénico, la endoglina soluble, han sido posteriormente implicados en la neutralización del factor transformante  $\beta$  y el daño vascular resultante en la preeclampsia y el síndrome HELLP. (3)

Estos factores antiangiogénicos se consideran comúnmente como el factor desencadenante entre la placentación anormal y el síndrome que afecta a la madre. Sin embargo, estos factores son probablemente una consecuencia, más que la causa de la isquemia placentaria en la preeclampsia. Como tal, es probable que desempeñen un papel importante en la preeclampsia "placentaria", en la que está presente la isquemia placentaria, pero no en la preeclampsia "materna", que ocurre en ausencia de isquemia placentaria o en la preeclampsia posparto que ocurre después del parto en ausencia de la placenta.(4)

La preeclampsia placentaria se caracteriza por la falla de las arterias espirales placentarias que perdieron sus capas musculoelásticas, lo que en última instancia conduce a una disminución de la perfusión placentaria. La adaptación fallida de las arterias espirales uterinas que irrigan la placenta puede provocar isquemia placentaria, episodios recurrentes de isquemia, o flujo sanguíneo de alta velocidad que daña el tejido venoso de la placenta. En

última instancia, la placenta dañada puede liberar uno o más factores en la circulación materna que causan disfunción endotelial sistémica. (6)

Varios modelos intentan imitar la adaptación incompleta de las arterias espirales maternas que irrigan la placenta. El modelo de presión de perfusión uterina reducida (RUPP) trata quirúrgicamente el flujo sanguíneo uterino mediante la ligadura parcial o completa de la arteria uterina. El modelo presión de perfusión uterina reducida causa hipertensión y proteinuria, pero no endoteliosis glomerular; por lo tanto, puede que no sea un buen modelo para estudiar la fisiopatología renal en la preeclampsia. Sin embargo, el modelo RUPP ha demostrado ser valioso para estudiar los efectos, más que las causas, de la isquemia fetal placentaria. Niveles elevados de factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ); interleucina (IL) -6; anticuerpos contra el receptor de angiotensina II tipo I (AT1-AA); el potente vasoconstrictor endotelina-1; sFlt-1; y la endoglina soluble informada en preeclampsia también se observan en el modelo RUPP.(3) (4)

El modelo de isquemia uteroplacentaria (UPI) es similar al modelo de RUPP, pero produce una isquemia uteroplacentaria más específica. Esta técnica implica la angiografía de la arteria uterina seguida de la ligadura unilateral de la arteria uterina. En el modelo UPI se exhiben niveles de hipertensión y proteinuria clínicamente significativas, con biopsias renales que muestran endoteliosis similar a la preeclampsia. De los modelos de estudio el tipo UPI puede parecerse más a la condición de la preeclampsia.

La preeclampsia materna no se asocia con placentación anormal y disminución de la perfusión. Esta forma ocurre en mujeres con disfunción vascular previa al embarazo (comúnmente debido a hipertensión, diabetes u obesidad), en quienes el embarazo actúa como una prueba de estrés fisiológico que exacerba la disfunción endotelial preexistente.(3)

Esta clasificación de preeclampsia materna vs fetal es algo artificial y simplista, ya que ambos procesos probablemente desempeñan un papel, pero con contribuciones variables. La placenta frente a la forma materna se interpreta cada vez más en el contexto de la preeclampsia precoz versus tardía, ya que la placentación deficiente, es el sustrato patológico para la restricción del crecimiento fetal, ocurre comúnmente con la enfermedad temprana, en comparación con la preeclampsia tardía, que se caracteriza por diferentes marcadores bioquímicos, heredabilidad y peores resultados de embarazo. Además, las complicaciones

maternas particularmente graves se han asociado con postparto preeclampsia, que se produce en el 6% de todos los embarazos preeclampsia y en hasta el 30% de las personas con el síndrome de HELLP. Independientemente de los orígenes / etiologías de las lesiones iniciales, la disfunción endotelial sistémica parece ser el punto convergente de las diferentes vías causales, que en última instancia conduce a las características clínicas cardinales de la preeclampsia.(6)

## **SCORE, TRATAMIENTO Y COMPLICACIONES EN BASE A RESULTADOS**

### **Características de los estudios incluidos**

De los 13 artículos que incluyen el presente trabajo, la evaluación se realizó en Estudio de cohortes prospectivo: 3, Estudios Descriptivos: 6, Ensayo controlado aleatorizado internacional 2, ensayo controlado aleatorio multicéntrico abierto: 1, estudio doble ciego, aleatorizado, controlado: 1. El año de publicación promedio fue el 2016.

### **Resultados de los estudios:**

Un estudio realizado por Thangaratinam en el 2017, de Cohorte prospectiva para predecir la morbi-mortalidad materno-fetal desarrollaron dos modelos de predicción: un modelo de regresión logística llamado (PREP-L) para evaluar el riesgo general de cualquier resultado materno hasta el alta posparto y un modelo de análisis de supervivencia llamado (PREP-S) para obtener estimaciones de riesgo individual a intervalos diarios desde el diagnóstico hasta las 34 semanas.(7)

El modelo PREP-L incluyó edad materna, edad gestacional en el momento del diagnóstico, historial médico, presión arterial sistólica, proporción de proteína y creatinina en la orina, recuento de plaquetas, concentración sérica de urea, saturación de oxígeno, tratamiento basal con fármacos antihipertensivos y administración de sulfato de magnesio. El modelo PREP-S también incluyó reflejos tendinosos exagerados, alanina aminotransaminasa sérica y concentración de creatinina.(7)

Ambos modelos mostraron una buena discriminación por complicaciones maternas y demostraron que la baja edad gestacional al momento del diagnóstico, la proporción alta de proteína y creatinina en orina, el aumento de la concentración sérica de urea, se correlacionan como marcadores de complicaciones maternas y el tratamiento con fármacos antihipertensivos, sulfato de magnesio, hallazgos anormales en la exploración de Doppler de la arteria uterina y el peso fetal estimado por debajo del décimo percentil se asocian con complicaciones fetales.(7)

Desde el 1 de julio de 2008 hasta el 31 de marzo de 2012, en cinco países de ingresos bajos y medios, se recopilaron prospectivamente datos sobre 2.081 mujeres con cualquier trastorno hipertensivo del embarazo admitido en un centro participante. Los marcadores o predictores de riesgo recolectados dentro de las 24 horas posteriores a la admisión se ingresaron para predecir un resultado materno adverso compuesto dentro de las 48 horas posteriores al ingreso.(8)

El modelo final de miniPIERS incluyó: paridad (nulípara versus múltipara); edad gestacional al ingreso; dolor de cabeza / alteraciones visuales; disnea / dolor en el pecho; sangrado vaginal con dolor abdominal; presión sanguínea sistólica; y tira reactiva proteinuria.(8)

El modelo miniPIERS se usó para designar a las mujeres como de alto riesgo si su probabilidad predicha de resultado adverso era  $\geq 25\%$ . El resultado asociado con este umbral mostró utilidad potencial como una prueba de regla para el resultado materno adverso. Al mejorar la capacidad de los proveedores de atención para identificar a las mujeres en alto riesgo de resultados adversos, el objetivo específico fue reducir los retrasos de triage para las mujeres con cualquier trastorno hipertensivo del embarazo en los países de bajos ingresos. Lo que puede ser más útil es establecer un umbral de probabilidad pronosticada de resultados adversos, como  $> 15\%$ , para iniciar una mayor vigilancia y usar el umbral más alto de  $\geq 25\%$  para iniciar el transporte a una instalación donde esté disponible la atención obstétrica de emergencia. El valor predictivo positivo del umbral del 25% fue aproximadamente del 40% en todos los conjuntos de datos con una precisión de clasificación del 85% de los pacientes tratados.(8)

En el 2015 Magee y colaboradores realizaron el estudio CHIPS, comparando el uso de metildopa y labetalol como tratamiento en la preeclampsia. De 987 reclutadas para el estudio CHIPS, (85.0%) mujeres fueron tratadas con terapia antihipertensiva al azar. De esas 981 (99.4%) mujeres seguidas hasta el parto, (88.1%) fueron tratadas después de la aleatorización.(9)

Metildopa y labetalol se utilizan comúnmente en la asignación al azar (24,6% y 24,6%, respectivamente) y después de la asignación al azar (22,8% y 44,1%, respectivamente). Después de los análisis ajustados, la metildopa (versus labetalol) en la asignación al azar se asoció con un menor número de bebés con peso al nacer <percentil 10 [IC del 95%: 0,20 a 0,87]. Metildopa (versus labetalol) después de la aleatorización se asoció con menos resultados primarios (IC del 95%: 0,40 a 1,00), peso al nacer <percentil 10 (IC del 95%: 0,32 a 0,92), hipertensión severa (IC del 95%: 0,31 a 0,83), preeclampsia (IC del 95%: 0,36 a 0,85) y parto a <34 semanas (IC del 95%: 0,29 a 0,96) o <37 semanas (IC del 95%: 0,35 a 0,85).(9)

Un estudio de cohortes aleatorizado realizado por Wang en el 2017, diseñado para evaluar la efectividad y la seguridad del parto electivo versus el manejo expectante en mujeres con preeclampsia (EP) y evaluar los resultados neonatales antes y después de las 34 semanas de gestación. Se identificaron 1704 citas. Se incluyeron ensayos controlados aleatorios que comparaban la administración electiva con el tratamiento expectante para mujeres con EP. Siete estudios fueron incluidos (n = 1501). No hubo muertes maternas durante el estudio.(10)

La cesárea electiva disminuyó la incidencia de complicaciones en mujeres con EP o hipertensión mayor de 34 semanas de gestación (n = 756; IC del 95%: 0,51-0,80). Para las mujeres con EP severa de menos de 34 semanas de gestación, el parto electivo disminuyó la incidencia de desprendimiento de la placenta (n = 483, IC del 95%: 0,19-0,98). Para las mujeres con PE o hipertensión mayor de 34 semanas de gestación, el parto electivo también redujo la necesidad de terapia con medicamentos antihipertensivos. La necesidad de soporte ventilatorio y el riesgo de desarrollar una hemorragia intraventricular neonatal o encefalopatía hipóxica isquémica puede aumentar en los bebés cuyas madres se someten a parto electivo por EP severa con menos de 34

semanas de gestación. Sin embargo, no hubo evidencia relevante para mujeres con PE severa durante 34 semanas.(10)

Resk en 2016, realizó un estudio observacional prospectivo que incluyó a 222 mujeres con hipertensión crónica de leve a moderada (presión arterial sistólica de 140-159 mmHg o presión arterial diastólica de 90-109 mmHg) que se dividieron en dos grupos según la ingesta de medicamentos antihipertensivos, grupo de tratamiento (n = 104) que recibieron metildopa, y el grupo sin tratamiento (n = 118) que utilizó solo dosis bajas de aspirina. Los pacientes fueron seguidos para evaluar el resultado materno y fetal.

Hubo diferencias significativas entre los dos grupos con respecto al desarrollo de hipertensión grave (p <0,001), insuficiencia renal (p <0,001), cambios en el ECG (p <0,001), desprendimiento de placenta (p <0,05), ingresos hospitalarios repetidos (p < 0.001), el parto prematuro (p <0.05) y el ingreso en la UCI neonatal (p <0.05) con mayor ocurrencia en el grupo sin tratamiento. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en términos del desarrollo de preeclampsia, insuficiencia hepática, modo de parto, tromboembolismo venoso, pequeño para la edad gestacional, muerte fetal intrauterina o mortalidad neonatal (p> 0.05).

Sharma en 2016 publicó un ensayo controlado aleatorizado , realizado entre junio de 2014 y junio de 2015, incluyó mujeres que dieron a luz  $\geq 32$  semanas de gestación con hipertensión postparto persistente (presión arterial sostenida  $\geq 150 / 100$  mmHg) que requieren un agente antihipertensivo oral . Se incluyeron mujeres con hipertensión gestacional, preeclampsia o hipertensión crónica que anteriormente no recibían medicamentos. Las mujeres fueron asignadas al azar a labetalol o nifedipina, y el fármaco del estudio asignado se incrementó gradualmente para lograr el control de la presión arterial. El resultado primario fue el tiempo para el control sostenido de la presión arterial definido como la ausencia de hipertensión severa durante al menos 12 horas. Los resultados secundarios incluyeron la duración de la estadía posparto, la necesidad de un aumento de la dosis, la necesidad de una administración oral adicional de agentes antihipertensivos, y los efectos secundarios que informaron los pacientes. Se necesitaron veinte mujeres en cada grupo según lo determinado por el cálculo del tamaño de la muestra.(11)

Aleatorizaron a 25 mujeres al labetalol oral y a 25 mujeres a la nifedipina de liberación prolongada oral. El tiempo para lograr el control de la PA fue similar entre los grupos labetalol y nifedipina (37.6 horas versus 38.2 horas,  $p = 0.51$ ). Los resultados secundarios que incluyeron la duración de la estadía posparto, la necesidad de una dosis incrementada y la necesidad de agentes antihipertensivos orales adicionales fueron similares entre los grupos. Para las mujeres que recibieron el alta en un solo agente, significativamente más sujetos en el grupo labetalol (16/21) en comparación con el grupo nifedipina (10/22) lograron el control de la PA con la dosis inicial (76% versus 46%,  $p = 0.04$ ). No se observaron efectos secundarios importantes. Los efectos secundarios menores fueron significativamente más comunes en las mujeres que tomaron nifedipina en comparación con el labetalol (48% versus 20%,  $p = 0.04$ ).<sup>(11)</sup>

En un estudio realizado por Shi en el 2016, se compararon la eficacia y la seguridad de la nifedipina oral y el labetalol intravenoso para la terapia de preeclampsia grave. Las mujeres embarazadas elegibles con preeclampsia severa ( $n = 147$ ) fueron asignadas para recibir ya sea nifedipina oral o labetalol intravenoso. El punto final primario del estudio fue el tiempo necesario para alcanzar la presión arterial objetivo. Los resultados secundarios fueron el intervalo de tiempo antes de una nueva crisis hipertensiva después del control efectivo de la presión arterial, el número de dosis y los efectos adversos.<sup>(12)</sup>

Encontramos que el tiempo necesario para lograr un control efectivo de la presión arterial fue de 35 vs. 42 min para la administración oral de nifedipina y la administración intravenosa de labetalol, respectivamente ( $P = 0.37$ ). Comparado con el grupo labetalol, no se observaron diferencias significativas con respecto al intervalo de tiempo y las dosis del fármaco en con el grupo de nifedipina. Además, no se observaron efectos secundarios graves en la madre o el perinatal en ninguno de los grupos.<sup>(12)</sup>

Sharma en 2017 realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado, las mujeres embarazadas ( $\geq 24$  semanas de período de gestación) con aumento sostenido de la presión arterial sistólica de  $\geq 160$  mm Hg o presión arterial diastólica de  $\geq 110$  mm Hg fueron aleatorizados para recibir la inyección intravenosa en la hidralazina dosis de 5 y 10 mg y una tableta de placebo o nifedipina oral (tableta de 10 mg hasta 4 dosis) e inyección de solución salina por vía intravenosa cada 20 minutos hasta la presión arterial objetivo de

150 mm Hg sistólica y  $\leq 100$  mm Hg diastólica. El tratamiento cruzado se administró si el tratamiento inicial ha fallado. El resultado primario del estudio fue el tiempo necesario para alcanzar la presión arterial objetivo. Los resultados secundarios fueron el número de dosis requeridas, los efectos maternos y neonatales adversos y el resultado perinatal.(13)

Desde diciembre de 2014 hasta septiembre de 2015, inscribieron a 60 pacientes. El tiempo medio para alcanzar la presión arterial objetivo fue de 40 minutos en ambos grupos (hidralazina intravenosa y nifedipina oral) con  $P = 0,80$ . El requerimiento de dosis promedio en ambos grupos fue 2 dosis (hidralazina intravenosa y nifedipina oral) con  $P = 0.625$ . La hidralazina intravenosa se asoció con una mayor incidencia de vómitos estadísticamente significativa (9/30 frente a 2/30, respectivamente,  $p = 0,042$ ). No se observaron efectos secundarios maternos o perinatales adversos graves en ninguno de los grupos.(13)

## CONCLUSIONES

El modelo PREP-L proporcionó estimaciones de riesgo individualizadas en la preeclampsia de inicio temprano para planificar la gestión de individuos de alto o bajo riesgo. El modelo PREP-S tiene el potencial de ser utilizado como una herramienta de clasificación para la evaluación de riesgos. Los impactos del uso del modelo en los resultados necesitan una evaluación adicional para comenzar a utilizarlos en la práctica clínica.

El modelo miniPIERS muestra una capacidad razonable para identificar a las mujeres con mayor riesgo de resultados adversos relacionados con los trastornos hipertensivos del embarazo. Se podría usar para identificar a las mujeres que se benefician más de las intervenciones como el sulfato de magnesio, los antihipertensivos o el transporte a un nivel más alto de atención.

Se demostró que aunque no tuvo en intervalo de confianza que se demuestre superior el grupo de mujeres tratadas con metildopa particularmente aquellas con hipertensión preexistente presentaros mejores resultados desde el control de cifras tensionales pero no se demostró que un grupo específico de tratamiento se asocia con un aumento de complicaciones materno-fetales.

En mujeres con preeclampsia o hipertensión gestacional más allá de las 34 semanas de gestación, el parto programado puede disminuir la incidencia de complicaciones, la hipertensión severa y la necesidad de un tratamiento farmacológico antihipertensivo. El parto electivo también puede disminuir el riesgo de desprendimiento placentario en mujeres antes de las 34 semanas de gestación con preeclampsia severa, sin embargo, puede estar asociado con un mayor riesgo de complicaciones neonatales.

La morbilidad materna y fetal aumenta después del cese del uso de medicamentos antihipertensivos en pacientes con hipertensión crónica de leve a moderada. Se necesitan más estudios más amplios para confirmar o refutar estos hallazgos que aunque tienen una

base fisiopatológica deben ser demostrada por más estudios de cohortes aleatorizados para demostrar así un mayor impacto.

Tanto el labetalol como la nifedipina fueron efectivos para el control de la hipertensión posparto persistente. Sin embargo, el labetalol logró el control significativamente más a menudo con la dosis inicial y tuvo menos efectos secundarios por lo cual podría ser el tratamiento más viable en esta situación.

Los hallazgos encontrados en los estudios sugieren que tanto la nifedipina oral como el labetalol intravenoso son efectivos para reducir de forma segura la presión arterial a los niveles objetivos en pacientes con preeclampsia grave. Tanto la hidralazina intravenosa como la nifedipina oral son igualmente eficaces en la disminución de la presión sanguínea en la emergencia hipertensiva aguda del embarazo.

## **RECOMENDACIONES**

Se debe realizar siempre una valoración del riesgo de morbilidad y mortalidad materna fetal con el fin de determinar posibles complicaciones en las mujeres embarazadas con trastorno hipertensivo dentro de esto se puede aplicar la valoración propuesta por PREP-L, PREP-S o miniPIERS.

Realizar una cesárea electiva a las 34 semanas con maduración pulmonar se asocia con mejores resultados en relación a la mortalidad materna siempre que sea un embarazo de alto riesgo con difícil control de las cifras de presión arterial.

El uso de cualquier terapia antihipertensiva se asocia con buenos resultados en el control de la tensión arterial por lo cual se recomienda independientemente del protocolo de manejo asociar un antihipertensivo cualquiera sea de los nombrados durante este estudio.

## BIBIOGRAFIA

1. Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2013;25(2):124–32. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001703-201304000-00006>
2. Censos IN de E y. Anuario de Estadísticas Vitales; Nacimientos y Defunciones 2012. *Anu Estadísticas Vitales; Nacimientos y Defuncines* 2014. 2014;585–6.
3. Covarrubias AJ, Aksoylar HI, Horng T. HHS Public Access. HHS Public Access. 2015;27(4):286–96.
4. Garovic VD. Advances in the pathophysiology of pre-eclampsia and related podocyte injury ADDENDUM. HHS Public Access. 2015;86(2):2014–5.
5. Rich JA. HHS Public Access. HHS Public Access. 2016;38(5):344–51.
6. Palei AC, Spradley FT, Warrington JP, George EM, Granger JP. Pathophysiology of hypertension in pre-eclampsia: A lesson in integrative physiology. *Acta Physiol*. 2013;208(3):224–33.
7. Thangaratinam S, Allotey J, Marlin N, Mol BW, Von Dadelszen P, Ganzevoort W, et al. Development and validation of Prediction models for Risks of complications in Early-onset Pre-eclampsia (PREP): A prospective cohort study. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2017;21(18):1–99.
8. Payne BA, Hutcheon JA, Ansermino JM, Hall DR, Bhutta ZA, Bhutta SZ, et al. A Risk Prediction Model for the Assessment and Triage of Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy in Low-Resourced Settings: The miniPIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) Multi-country Prospective Cohort Study. *PLoS Med*. 2014;11(1).
9. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, Lee T, Rey E, Ross S, et al. Do labetalol and methyldopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the Control of Hypertension In Pregnancy Study (CHIPS) trial. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2016;123(7):1143–51.
10. Wang Y, Hao M, Sampson S, Xia J. Elective delivery versus expectant management for pre-eclampsia: a meta-analysis of RCTs. *Arch Gynecol Obstet*

[Internet]. 2017;295(3):607–22. Disponible en:  
"http://dx.doi.org/10.1007/s00404-016-4281-9

11. Sharma KJ, Greene N, Kilpatrick SJ. Oral labetalol compared to oral nifedipine for postpartum hypertension: A randomized controlled trial. *Hypertens Pregnancy* [Internet]. 2017;36(1):44–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/10641955.2016.1231317>
12. Shi DD, Yang FZ, Zhou L, Wang N. Oral nifedipine vs. intravenous labetalol for treatment of pregnancy-induced severe pre-eclampsia. *J Clin Pharm Ther.* 2016;41(6):657–61.
13. Sharma C, Dnb OBG, Obg AS, Obg AG, Obg AV, Obg SV. Hydralazine vs nifedipine for acute hypertensive emergency in pregnancy: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;(September):3–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.08.018>