



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3  
"DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES  
SÁNCHEZ" CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**DIFERENCIAS DE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD QUE SE  
MANEJARON CON LABETALOL VS HIDRALAZINA EN EL SERVICIO DE UCIA ENTRE  
ENERO 2023 Y FEBRERO 2024.**

**TESIS**

PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:  
**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

**DRA. ANA GABRIEL CASTAÑEDA CASTRO**

TUTOR:

**DR. FRANCISCO ALONSO DIAZ AGUILAR**

NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: **F-2024-3504-17**



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2025.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**,  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 002 136**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Miércoles, 20 de noviembre de 2024**

**Doctor (a) Francisco Alonso Díaz Aguilar**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Diferencias de la respuesta terapéutica en pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad que se manejaron con Labetalol vs hidralazina en el Servicio de UCIA entre Enero 2023 y Febrero 2024**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3504-067

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE



**Doctor (a) Zarela Lizbeth Chinolla Arellano**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO  
OBSTETRICIA No. 3 "DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES  
SÁNCHEZ"**

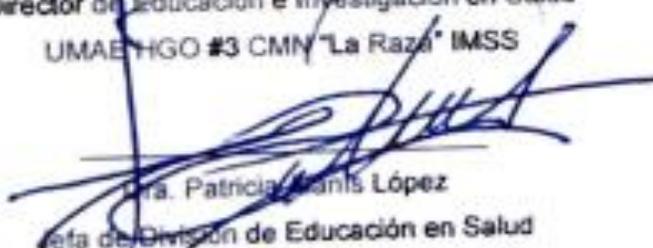
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS**

Por medio de la presente informamos que la Dra. Ana Gabriel Castañeda Castro residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis "Diferencias de la respuesta terapéutica en pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad que se manejaron con Labetalol vs hidralazina en el Servicio de UCIA entre Enero 2023 y Febrero 2024." Con número de registro R-2024-3504-067 por lo que otorgamos la autorización para su presentación.

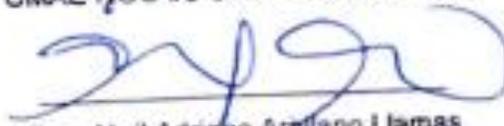
**FIRMAS DE AUTORIZACIÓN**



Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz  
Director de Educación e Investigación en Salud  
UMAE HGO #3 CMN "La Raza" IMSS



Dra. Patricia Manís López  
Jefa de División de Educación en Salud  
UMAE HGO #3 CMN "La Raza" IMSS



Dra. Abril Adriana Arellano Llamas  
Jefa de División de Investigación en Salud  
UMAE HGO #3 CMN "La Raza" IMSS



Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar  
Investigador Responsable y Asesor de Tesis  
UMAE HGO #3 CMN "La Raza" IMSS

## **CONTENIDO**

<b>CONTENIDO</b> .....	4
<b>HOJA DE DATOS GENERALES</b> .....	5
<b>RESUMEN</b> .....	6
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	10
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	25
<b>JUSTIFICACION</b> .....	27
<b>OBJETIVOS</b> .....	28
<b>HIPÓTESIS</b> .....	31
<b>MÉTODOS</b> .....	32
<b>DISEÑO DE ESTUDIO</b> .....	32
<b>LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO</b> .....	32
<b>UNIVERSO DE TRABAJO</b> .....	32
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	33
<b>DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO</b> .....	34
<b>ASPECTOS ESTADÍSTICOS</b> .....	35
<b>VARIABLES</b> .....	36
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	41
<b>RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD</b> .....	43
<b>RESULTADOS</b> .....	45
<b>DISCUSIÓN</b> .....	59
<b>CONCLUSIONES</b> .....	61
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	62
<b>ANEXOS</b> .....	66

## HOJA DE DATOS GENERALES

### Investigador responsable:

**Nombre:** Dr. Francisco Alonso Diaz Aguilar  
**Área de adscripción:** Jefe del departamento de unidad de cuidados intensivos  
UMAЕ Gineco Obstetricia No. 3.  
**Domicilio:** Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza.  
Alcaldía Azcapotzalco, CDMX. CP 02990.  
**Teléfono:** 57245900 extensión 23718.  
**Correo electrónico:** [diaf77@hotmail.com](mailto:diaf77@hotmail.com)

### Matrícula IMSS

### Investigador alumno de tesis:

**Nombre:** Dra. Ana Gabriel Castañeda Castro  
**Área de adscripción:** Dirección de Educación e Investigación en Salud. UMAЕ Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Centro Médico Nacional La Raza  
**Domicilio:** Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza  
Alcaldía Azcapotzalco, CDMX. CP 02990  
**Teléfono celular:** 57245900 extensión 23718.  
**Correo electrónico:** [dra.castanedaana@gmail.com](mailto:dra.castanedaana@gmail.com)  
**Matrícula IMSS:** 98163356.

### Unidades y departamentos donde se realizó el proyecto.

**Unidad:** UMAЕ del HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" CMN la Raza Ciudad de México.  
**Departamento:** Jefatura Unidad de Cuidados Intensivos  
**Delegación IMSS:** Norte DF.  
**Dirección:** Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza  
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.  
**Ciudad:** Ciudad de México.  
**Teléfono:** 57245900 extensión 23718.

## RESUMEN

### **Diferencias de la respuesta terapéutica en pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad que se manejaron con labetalol vs hidralazina en el Servicio de UCIA entre Enero 2023 y Febrero 2024.**

Dr. Diaz-Aguilar FA; Dra. Castañeda-Castro AG.

**Antecedentes:** La preeclampsia con datos de severidad es una patología cuya prevalencia global se estima en 4.6%, con una elevada morbimortalidad asociada materna y fetal. La comparación de eficacia de labetalol IV vs hidralazina IV, se ha reportado 54.5% vs 45.5% para la disminución de la presión arterial

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo, mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a la UCI del Hospital de Gineco-obstetricia No 3 del CMN la Raza, en un periodo de enero 2023 a febrero 2024, tratadas con labetalol en comparación con hidralazina. Para el análisis univariado se describieron frecuencias y porcentajes, media y desviación estándar. Se realizó U de Mann Whitney para determinar dependencia entre variables, con una  $p < 0.05$  para la significancia estadística.

**Resultados:** Se analizaron 100 casos (labetalol  $n=25$  vs hidralazina  $n=75$ ), edad 32 años (19-45), edad gestacional 35 semanas (26-42). Al comparar los grupos se observaron diferencias significativas en la TAS al ingreso (188 mmHg vs 165 mmHg,  $p < 0.0001$ ), TAD al ingreso (110 mmHg vs 108 mmHg,  $p=0.049$ ) y la TAM al ingreso (135 mmHg vs 125 mmHg,  $p < 0.0001$ ), no hubo diferencias en los parámetros bioquímicos al ingreso. La respuesta terapéutica mostró diferencias en las presiones absolutas sistólica, diastólica y media, a los 20, 40 y 60 minutos desde el ingreso a la terapia con administración de hidralazina, pero la disminución relativa de la TAS del ingreso vs a los 20, 40 y 60 minutos (-11.34% vs -6.25,  $p 0.001$ , -15.28 vs -19%,  $p 0.004$ , -20% vs -25%,  $p 0.001$ ) y de la TAM del ingreso vs 20, 40 y 60 minutos mostraron diferencias (-11% vs -9%,  $p= 0.002$  -19% vs -18%,  $p= 0.038$  y -25% vs -26%  $p = 0.023$ ), siendo más profundo el descenso en labetalol a los 20

y 40 minutos, y más profundo para hidralazina a los 60 minutos. El número de bolos necesarios para el control fue menor en el de labetalol.

**Conclusiones:** Aparentemente existe una preferencia por labetalol para tratar a personas con preeclampsia con criterios de severidad que ingresan a la UCIA con presión arterial más elevada; aunque la presión arterial absoluta es similar a los 20, 40 y 60 minutos desde el ingreso a la terapia entre los grupos se muestra una descenso de las cifras de tensión arterial con administración de Hidralazina, sin embargo al analizar el porcentaje de disminución relativa por tiempo a los 20 minutos fue mayor en el grupo de labetalol, y coincide con que se requirieron menos bolos para lograr el control de la presión. No fue posible medir con certeza los efectos adversos, porque no se registraron prospectivamente ni de forma sistemática.

**Palabras clave:** Labetalol; hidralazina; preeclampsia; preeclampsia con criterios de severidad; enfermedad hipertensiva del embarazo.

## ABSTRACT

### Differences in therapeutic response in patients diagnosed with preeclampsia with severity criteria who are managed with labetalol vs hydralazine in the ICU Service between January 2023 and February 2024.

Dr. Díaz-Aguilar FA; Dra. Castañeda Castro AG.

**Background:** Preeclampsia with severity data is a pathology whose global prevalence is estimated at 4.6%, with high associated maternal and fetal morbidity and mortality. The comparison of the efficacy of IV labetalol vs. IV hydralazine has been reported as 54.5% vs. 45.5% for lowering blood pressure

**Material and methods:** A descriptive study was conducted by reviewing the clinical records of patients diagnosed with preeclampsia with severity criteria who were admitted to the ICU of the Gynecology-Obstetrics Hospital No. 3 of the CMN la Raza, in a period from January 2023 to February 2024, treated with labetalol compared to hydralazine. For the univariate analysis, frequencies and percentages, mean and standard deviation were described. The Mann-Whitney U test was performed to determine dependence between variables, with a  $p < 0.05$  for statistical significance.

**Results:** A total of 100 cases were analyzed (labetalol  $n=25$  vs hydralazine  $n=75$ ), age 32 years (19-45), gestational age 35 weeks (26-42). When comparing the groups, significant differences were observed in SBP on admission (188 mmHg vs 165 mmHg,  $p < 0.0001$ ), DBP on admission (110 mmHg vs 108 mmHg,  $p=0.049$ ) and MAP on admission (135 mmHg vs 125 mmHg,  $p < 0.0001$ ) there were no differences in the biochemical parameters on admission. The therapeutic response showed differences in absolute systolic, diastolic and mean pressures, at 20, 40 and 60 minutes from admission to therapy with hydralazine administration, between the groups, but the relative decrease in SBP on admission vs. at 20, 40 and 60 minutes (-11.34% vs. -6.25,  $p 0.001$ , -15.28 vs. -19%,  $p 0.004$ , -20% vs. -25%,  $p 0.001$ ) and in MAP on admission vs. 20, 40 and 60 minutes did show differences (-11% vs. -9%,  $p = 0.002$  -19% vs. -18%,  $p = 0.038$  and -25% vs. -26%  $p = 0.023$ ), the decrease being deeper in labetalol at 20 and 40 minutes, and deeper for hydralazine at 20 and 40 minutes. 60 minutes. The number of boluses needed for control was lower in the labetalol group.

**Conclusions:** There appears to be a preference for labetalol to treat patients with preeclampsia with severe criteria who are admitted to the ICU with higher blood pressure; although absolute BP is similar at 20, 40 and 60 minutes from admission to therapy between the groups, a decrease is shown with the administration of Hydralazine; the relative decrease at 20 minutes was greater in the labetalol group, and coincides with the fact that fewer boluses were required to achieve blood pressure control. Adverse effects could not be measured with certainty, because they were not recorded prospectively or systematically.

**Keywords:** Labetalol; hydralazine; preeclampsia; preeclampsia with severe criteria; hypertensive disease of pregnancy.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Enfermedad hipertensiva del embarazo**

La hipertensión arterial durante la gestación se define con valores elevados de la tensión arterial sistólica (> 140 mmHg) o con una elevación de la tensión arterial diastólica (> 90 mmHg), que hayan sido detectadas en 2 tomas en el mismo brazo, separadas por una diferencia mínima de 4 horas. Se ha determinado como criterio de gravedad cuando la tensión arterial sistólica alcanza o sobrepasa los 160 mmHg, y/o cuando la tensión arterial sistólica se encuentra en 110 mmHg o niveles superiores que se haya corroborado en 2 ocasiones con 15 minutos de diferencia entre cada toma. <sup>1</sup>

Los conceptos que se manejan sobre la hipertensión arterial presentes en el embarazo se dan en función de la aparición de esta con las semanas de gestación. Si la paciente ya se conoce como hipertensa antes de la gestación, o de detecta hipertensión arterial en las primeras 20 semanas de gestación, suele denominarse hipertensión arterial crónica o previa a la gestación mientras que, si la hipertensión se desarrolla desde la semana 20 de gestación en adelante, es denominada como hipertensión gestacional, siendo pura si hay ausencia de proteinuria y algún otro signo de preeclampsia.<sup>1</sup>

### **Clasificación**

Los trastornos hipertensivos del embarazo se clasifican en:<sup>2</sup>

- a) Hipertensión crónica.
- b) Hipertensión gestacional.
- c) Preeclampsia.
- d) Eclampsia.
- e) Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada.

En contraste, la clasificación que nos ofrece la guía de práctica clínica de México del 2017 sobre la enfermedad hipertensiva en el embarazo es:<sup>3</sup>

- I. Hipertensión preexistente.
  - a. Con condiciones comórbidas.
  - b. Con evidencia de preeclampsia.
- II. Hipertensión gestacional.

- a. Con condiciones comórbidas.
  - b. Con evidencia de preeclampsia.
- III. Preeclampsia.
- IV. Otras formas hipertensivas.
- a. Hipertensión transitoria.
  - b. Hipertensión de bata blanca.

Más reciente, se menciona que la preeclampsia se define cuando una paciente con hipertensión gestacional presenta además proteinuria, o un índice superior o igual a 0.3 mg/dl de proteinuria/creatinina, se define como preeclampsia. De igual forma es importante puntualizar el concepto de proteinuria, el cual se define como una depleción mayor a 300 mg en 24 horas. Los criterios de severidad (también denominados lesión de órgano diana) que una paciente con preeclampsia puede llegar a presentar, cuando no hay una proteinuria como tal, son:<sup>3</sup>

- Tensión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg en 2 ocasiones con 15 minutos de diferencia entre ellas.
- Tensión arterial diastólica mayor o igual a 110 mmHg en 2 ocasiones con 15 minutos de diferencia entre ellas.
- Trombocitopenia: recuento plaquetario  $< 100,000 \times 10^9/L$ .
- Insuficiencia renal: creatinina en sangre  $> 1.1$  mg/dL o en valor superior al doble del límite inferior si no coexiste alguna otra enfermedad renal.
- Edema pulmonar o cerebral.
- Alteración hepática: Transaminasas con valores superiores al doble del límite superior.
- Epigastralgia: dolor severo en epigastrio o hipocondrio derecho sin asociación aparente.
- Cefalea súbita que no cede al empleo de acetaminofén.
- Alteraciones visuales.
- Encefalopatía hipertensiva.

Existen 3 enfermedades aún más severas de la preeclampsia, siendo la primera de ellas el síndrome de HELLP, en la cual además de cursar con un disminuido nivel

de plaquetas y la elevación de los niveles de enzimas hepáticas, las pacientes también cursan con hemólisis, siendo agregado a los rubros diagnósticos la deshidrogenasa láctica, con valores superiores a los 600 UI/L. Con particular desarrollo en el último trimestre de la gestación, hasta en un 15% de los casos puede coexistir en ausencia de proteinuria e hipertensión, con dolor en epigastrio e hipocondrio derecho, malestar general, y en algunos casos náusea y vómito.<sup>4</sup>

La segunda enfermedad es la Eclampsia, definida por convulsiones tónico-clónicas en embarazadas sin asociación a uso de drogas, isquemia, infarto cerebral, epilepsia ni hemorragia intracraneal, ocurriendo hasta en 3% de pacientes con criterios de severidad, y un 30% en el periodo de post parto. La tercera enfermedad es el síndrome de encefalopatía posterior reversible, en el que el daño neurológico es manifestado por déficit o pérdida de la visión, alteraciones sensoriales, confusión, cefalea o convulsiones, existiendo un edema vasogénico, a la par de hiperintensidades a nivel posterior cerebral (vistas por resonancia).<sup>4</sup>

Se ha estimado una incidencia poblacional de los trastornos hipertensivos del embarazo, representando alrededor de 7.5% de la población. Dentro de los factores que se han asociado a un aumento del desarrollo de preeclampsia, se encuentran padecer enfermedad renal crónica (RR 10.4), preeclampsia previa (RR 8.4), hipertensión crónica en etapa 2 (RR 5.1), diabetes pregestacional (RR 3.7), embarazo multifetal (RR 2.9), síndrome antifosfolípido (RR 2.8), lupus eritematoso sistémico (RR 2.5).<sup>5</sup>

De igual forma se ha asociado una elevada morbilidad y mortalidad a la preeclampsia y preeclampsia superpuesta, aumentando el riesgo (OR ajustado) de mortalidad materna (respectivamente) en 2.7 contra 2.3 veces, de desarrollo de infarto agudo de miocardio de 3 contra 5.2 veces, de derrame cerebral en 5.7 contra 7.8 veces, de miocardiopatía periparto en 3.3 contra 4.4 veces, de muerte fetal en 1.3 contra 1.8 veces, de parto prematuro inferior a 37 semanas en 3.5 contra 4.7 veces, de desprendimiento placentario en 2.3 contra 2.2 veces, y de hemorragia post parto en 2.3 a 1.7 veces.<sup>5</sup>

De Jesús-García A, et al en 2018 describieron las características epidemiológicas, clínicas y antecedentes obstétricos de las pacientes con diagnóstico de

preeclampsia-eclampsia de la unidad de cuidados intensivos de adultos de un hospital de segundo nivel de Cancún, mediante un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional, en el cual evaluaron a expedientes clínicos de pacientes entre 13 a 45 años, con embarazo mayor a 20 semanas de gestación, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos de adultos, con diagnóstico confirmado de preeclampsia-eclampsia.<sup>6</sup>

De los 20 expedientes clínicos evaluados, la media de edad de dicho estudio fue de 28.45 años, con una media de días de estancia en la unidad de 2.4, y una media de defunciones de 2, conformadas por 35% pacientes primigestas, una media de paridad de 1.95 y de semanas de gestación al ingreso de 34.9. 60% de las pacientes padecía síndrome de HELLP, 35% cursaron sin comorbilidades, 30% tenía sobrepeso y 25% normo peso, y la prevalencia de las enfermedades fue de 55% preeclampsia con criterios de severidad, 20% eclampsia, 10% preeclampsia recurrente, 10% preeclampsia sobreañadida y 5% preeclampsia leve.<sup>6</sup>

Respecto a la prevalencia general de preeclampsia, se ha hecho una estimación a nivel global de 4.6% de los embarazos en todo el mundo, con una gran heterogeneidad respecto a la etiología de su presentación. Yang Y, et al en 2021 compararon la prevalencia de preeclampsia, factores de riesgo y resultados obstétricos entre poblaciones de China y Suecia, en un periodo de evaluación de expedientes clínicos del primer país de 2015 a 2016, y del segundo de 2007 a 2012, registrando del primero 79,243 pacientes y 555,446 del segundo, incluyendo partos con más de 22 semanas de gestación.<sup>7</sup>

Dentro de los resultados con significancia estadística al realizar la comparación de medias entre las pacientes de Suecia contra China, encontrando una proporción de pacientes primigestas de 44% contra 54.3%, con un antecedente de diabetes en 0.6% contra 0.8%, de diabetes gestacional en 1% contra 9.8%, con una prevalencia de preeclampsia leve en 63.1% contra 31.9%, y de preeclampsia con criterios de severidad de 32.5% contra 68.1%. Los factores de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad fueron edad materna mayor a 35 años, sobrepeso, obesidad, gestación múltiple, antecedente de diabetes, y diabetes gestacional.<sup>7</sup>

El principal mecanismo de enfermedad implicado en la etiología de la preeclampsia es la isquemia uteroplacentaria, siendo demostrada por diferentes estudios en animales, en los que en ausencia de gestación, la disminución del riego sanguíneo uterino no conllevaba a estados hipertensivos, mientras que en presencia de gestación, la interrupción del riego sanguíneo uterino conllevaba a un aumento de la tensión arterial (en aproximadamente 20 – 25 mmHg), un aumento de la resistencia vascular y proteinuria, y a una disminución del gasto cardíaco y tasa de filtrado glomerular.<sup>8</sup>

Dentro de los defectos que conllevan a la disminución del flujo sanguíneo uterino se encuentran los defectos en la placentación, así como una disfunción del sistema cardiovascular materno, conllevando a anomalías en el desarrollo, tales como la falla de la transformación fisiológica de las arterias espirales, dentro de las cuales, además de poseer un diámetro estrecho contienen músculo en la capa media del vaso, por lo que se mantiene la susceptibilidad de estos vasos sanguíneos al estímulo de vasoconstrictores, teniendo como efecto anormal añadido una mayor riesgo a desarrollar aterosclerosis (similar a la aterosclerosis de otros vasos).<sup>9</sup>

Pese a los hallazgos histopatológicos de mal perfusión vascular materna en preeclampsia, no son específicos de dicha enfermedad, coexistiendo en otras patologías tales como en el aborto espontáneo, ruptura prematura de membranas pretérmino, restricción de crecimiento intrauterino, entre otras. Otros hallazgos asociados a preeclampsia, ha sido un aumento de la concentración del receptor 1 del factor de crecimiento endotelial vascular soluble (así como de su ARN mensajero), endoglina, y de citocinas proinflamatorias (tales como el factor de necrosis tumoral alfa y de interleucina 6).<sup>9</sup>

Por último, dentro de la patogenia de la preeclampsia es importante puntualizar que los mecanismos de la historia natural de esta enfermedad cambian en función de las semanas de gestación en las cuales se desarrolle, debido a que la frecuencia con la que suelen encontrarse las lesiones placentarias de mal perfusión vascular materna, de anomalías en las arterias uterinas (identificadas mediante una ultrasonografía de tipo Doppler) así como de los biomarcadores previamente

señalados, suele ser mayor en pacientes quienes desarrollaron preeclampsia en las primeras fases del embarazo.<sup>10</sup>

En síntesis, las alteraciones presentes en la placentación aumentan la resistencia del sistema vascular materno, disminuyendo su capacitancia, con una consecuente hipoxia crónica del lecho placentario, con alteraciones en la angiogénesis placentaria en el desarrollo de preeclampsia temprana, en comparación con alteraciones de resistencia vascular local en el desarrollo de preeclampsia tardía, existiendo incluso en algunos casos como los anteriores un grado de angiogénesis aumentado.<sup>10</sup>

Dentro de los efectos encontrados a nivel sistémico, encontramos en primera estancia un estado de hemoconcentración, hipervolemia, así como de vasoespasmo intenso, por lo que se debe tener cuidado al implementar la fluidoterapia, debido a la fragilidad capilar y la disminución de la presión oncótica. A nivel vascular se da un aumento en la activación, consumo y agregación plaquetaria, considerándose como un criterio de severidad de la enfermedad, además de un aumento en la hemólisis, que no siempre se refleja en el hematocrito derivado de la hemoconcentración, pero si por el aumento de lactato deshidrogenasa que liberan.<sup>11</sup> A nivel hepático la elevación de las transaminasas traduce su daño, pero particularmente en la preeclampsia se encuentra un predominio en la elevación de la aspartato amino transferasa, relacionada a necrosis periportal, además de que la disfunción hepática también contribuye al aumento de la lactato deshidrogenasa. Las bilirrubinas suelen elevarse (derivado de la hemólisis) hacia estadios tardíos. A nivel renal, hay proteinuria no selectiva, vacuolas de células endoteliales con fibrina, células mesangiales edematizadas, depósitos subendoteliales proteínicos y retención.<sup>11</sup>

Las principales manifestaciones clínicas de las pacientes con preeclampsia son: hipertensión, insuficiencia cardíaca, edema pulmonar, lesión renal, disfunción neurológica, cardiopatía isquémica, evento vascular cerebral, enfermedad renal crónica y terminal, convulsiones, alteraciones visuales, cefalea, insuficiencia respiratoria, hipoxemia aguda, insuficiencia y ruptura hepática, así como un crecimiento fetal inferior al percentil 10.<sup>12</sup>

El diagnóstico de preeclampsia se hace mediante la presencia de hipertensión y proteinuria, mientras que los criterios de severidad son: Trombocitopenia, Insuficiencia Renal, Deterioro de la función hepática, Edema pulmonar, Signos neurológicos, y Restricción del crecimiento fetal.<sup>12</sup>

### **Tratamiento**

Para el tratamiento de las crisis hipertensivas, es importante tomar en cuenta los fármacos antihipertensivos conforme a sus familias. Dentro de estos medicamentos se encuentran los calcio antagonistas, el amlodipino suele ser bien aceptado a largo plazo en pacientes hipertensas crónicas, guardando precaución en pacientes con disfunción hepática, con riesgo bajo en lactancia. Por su parte, el nifedipino actúa en los canales lentos de calcio, teniendo un mayor beneficio en pacientes cuya perfusión renal y diuresis se encuentra elevada (sobrecarga), tanto en crisis como fármaco de mantenimiento, con precaución al combinarse con sulfato de magnesio, siendo la primera línea.<sup>13</sup>

De los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (bloquean la degradación de Bradiquinina y aumentan la síntesis de prostaglandinas), el enalapril y captopril suelen ser buenos fármacos de tercera línea, Sobre los antagonistas del receptor de angiotensina II, el losartán suele no emplearse en casos de lesión renal con compromiso glomerular, con riesgo para lactancia materna leve, fármacos contraindicados durante el embarazo que suelen emplearse durante el puerperio.<sup>13</sup> La hidroclorotiazida suele emplearse con frecuencia en pacientes quienes presentan edema pulmonar, pero pueden llevar al desarrollo de efectos colaterales fetales como trombocitopenia, hipokalemia e ictericia, y en la madre pueden inhibir la lactancia en uso prolongado.<sup>14</sup>

El metoprolol (bloqueador selectivo de receptor  $\beta_1$ ) se reserva para pacientes que se encuentren en el periodo post parto con cardiopatía, tiroiditis o tirotoxicosis, usándose con precaución en pacientes con patología pulmonar. El labetalol (bloquea los receptores  $\alpha$  y  $\beta$ ) tiene la virtud de carecer de efecto a nivel de perfusión placentaria, pero de igual forma usarse con cuidado en pacientes con enfermedad pulmonar. La hidralazina (vasodilatador selectivo de arterias periféricas) posee un

efecto en la frecuencia y gasto cardiacos, mejorando el flujo de pequeños vasos y capilares, refiriéndose como fármaco de primera línea en embarazo y post parto.<sup>15</sup> García JE, et al en 2023 describieron la frecuencia del uso de medicamentos antihipertensivos y el agente seleccionado en pacientes diagnosticadas con enfermedad hipertensiva del embarazo, mediante un estudio de tipo cohorte histórica (retrospectiva), observacional, evaluando un total de 1,641 pacientes con algún diagnóstico relacionado de enfermedad hipertensiva del embarazo, modalidad hospitalaria o ambulatoria, teniendo 289 pacientes con preeclampsia con criterios de severidad y eclampsia, 401 con preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica, 557 con preeclampsia y 394 con hipertensión gestacional.<sup>16</sup> Al realizar la comparación de la frecuencia de pacientes quienes requirieron de un fármaco en su atención entre los grupos descritos, el labetalol intravenoso presentó significancia estadística, teniendo un uso general en 74.9% y en el grupo de preeclampsia con criterios de severidad en 81.9%, mientras que la hidralazina tuvo un uso general de 20.5%, y en el grupo de preeclampsia con criterios de severidad de 32.3%, siendo los principales fármacos empleados. Además, se asoció el padecer preeclampsia con criterios de severidad (en comparación con hipertensión gestacional) al uso de hipertensivos en 6.66 veces más (intervalo de confianza de 95% 3.25-13.66).<sup>16</sup>

Díaz-Aguilar FA, et al en 2022 realizaron un estudio analítico, observacional, transversal en el cual describieron las características de cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia con criterios de severidad y obesidad en el embarazo y puerperio. Dentro de los resultados, las pacientes en el embarazo con obesidad I recibieron hidralazina intravenosa en 34.4%, con obesidad II en 51.8%, y con obesidad III en 53.3%, mientras que en el puerperio con obesidad I recibieron 13.7% hidralazina, con obesidad II recibieron 14.8%, y con obesidad III recibieron 20%.<sup>17</sup>

### **Manejo de preeclampsia con criterios de severidad**

Dentro del protocolo del manejo de la paciente con preeclampsia con criterios de severidad, los primeros pasos son el ingreso a la unidad de cuidados intensivos. La primera línea de fármacos empleados para el tratamiento agudo de la preeclampsia

con criterios de severidad son el nifedipino vía oral, el labetalol vía intravenosa e hidralazina vía intravenosa. Algunos estudios han demostrado una acción más rápida del nifedipino, además de que suele administrarse en pacientes quienes no sea posible tener un acceso venoso, con una dosis inicial de 10 mg repetir a los 30 minutos si es necesario, hasta una dosis máxima de 50 mg.<sup>18</sup>

Para el labetalol, la dosis inicial es bolo lento de 20 mg, con monitoreo cada 10 minutos, seguido de 40 mg, con monitoreo a los 10 minutos, y si aún no hay control, repetir el ciclo con 80 mg hasta un máximo de 220 mg/día. Debido a que el riesgo de emplear hidralazina para desarrollar hipotensión es muy elevado, debe de emplearse en casos de emergencia, con un bolo inicial de 5 mg vía intravenosa, con monitoreo cada 20 minutos, continuando el ciclo con bolos de 5 a 10 mg cada 20 minutos, sin sobrepasar los 30 mg/día (Tabla 1).<sup>19</sup>

<b>Tabla 1: Labetalol e hidralazina en el manejo de preeclampsia con criterios de severidad</b>			
<b>Fármaco</b>	<b>Dosis</b>	<b>Reacciones adversas</b>	<b>Contraindicaciones</b>
Labetalol (Máximo 300 mg)	<ol style="list-style-type: none"> <li>20 mg IV bolo lento (2 minutos).</li> <li>Revaloración a los 10 minutos.</li> <li>Si la TA sistólica es mayor o igual a 160mmHg o si la TA diastólica es mayor o igual a 110mmHg, administrar 40 mg IV bolo lento.</li> <li>Revaloración a los 10 minutos.</li> <li>Si la TA sistólica es mayor o igual a 160mmHg o si la TA diastólica es mayor o igual a 110mmHg, administrar 80 mg IV bolo lento.</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefalea.</li> <li>Congestión nasal.</li> <li>Cansancio.</li> <li>Vértigo.</li> <li>Depresión.</li> <li>Letargia.</li> <li>Sudoración.</li> <li>Epigastralgia.</li> <li>Náusea.</li> <li>Vómito.</li> <li>Hipotensión postural.</li> <li>Temblores.</li> <li>Retención aguda de orina</li> <li>Dificultad en la micción.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado.</li> <li>Hipotensión.</li> <li>Bradicardia.</li> <li>Choque cardiogénico.</li> <li>Asma.</li> <li>Antecedente de obstrucción de vías respiratorias.</li> <li>Hipersensibilidad a labetalol.</li> </ul>

	6. Revaloración a los 10 minutos.		
	7. Si la TA sistólica es mayor o igual a 160mmHg o si la TA diastólica es mayor o igual a 110mmHg, administrar 80 mg IV bolo lento.		
Hidralazina (Máximo 30 mg)	1. 5 mg IV bolo lento (2 minutos).	Cefalea. Palpitaciones.	Enfermedad reumática de válvula mitral.
	2. Revaloración a los 20 minutos.	Taquicardia. Náusea.	Enfermedad arterial coronaria.
	3. Si la TA sistólica es mayor o igual a 160mmHg o si la TA diastólica es mayor o igual a 110mmHg, administrar 5 a 10 mg IV bolo lento.	Vómito. Anorexia. Espasmo muscular. Diarrea.	Taquicardia. Aneurisma aórtico disecante. Insuficiencia cardiaca. Insuficiencia miocárdica.
	4. Revaloración a los 20 minutos.		Lupus eritematoso sistémico.
	5. Si la TA sistólica es mayor o igual a 160mmHg o si la TA diastólica es mayor o igual a 110mmHg, administrar 5 a 10 mg IV bolo lento.		Porfiria. Antecedente de enfermedad coronaria.
	6. Revaloración a los 20 minutos.		1er y 2do trimestre.
	7. Si la TA sistólica es mayor o igual a 160mmHg o si la TA diastólica es mayor o igual a 110mmHg, administrar 5 mg IV bolo lento.		

Adaptado de: Velumani V, Durán-Cárdenas C, Hernández-Gutiérrez LS. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex [Internet]. 2021;64(5):7–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.02>.<sup>19</sup>

Dentro de las medidas adicionales en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad, se sugiere la administración de sulfato de magnesio de manera profiláctica para eclampsia, además de mantener en constante vigilancia y manejo el equilibrio hidroelectrolítico, procurando mantener una restricción de líquidos con la finalidad de evitar el edema pulmonar. Otro aspecto importante es la determinación del bienestar fetal, mediante ecografía obstétrica (evaluando el crecimiento fetal, madurez e inserción placentaria, líquido amniótico y peso fetal estimado), Doppler feto placentario y/o prueba de no estrés.<sup>20</sup>

El diagnóstico y tratamiento oportuno de las crisis es crucial para disminuir la morbi mortalidad del binomio. Kantorowska A, et al en 2020 identificaron las barreras que demoran el tratamiento de emergencias hipertensivas obstétricas, mediante un estudio de tipo cohorte retrospectiva, en el cual incluyeron a 213 mujeres embarazadas con algún diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo, así como aquellas que tuvieran registro de su manejo hipertensivo, separándolas en un grupo que fue tratado de manera oportuna dentro de los primeros 60 minutos (103 pacientes) y las que fueron tratadas posterior a dicho periodo de tiempo (110 pacientes).<sup>21</sup>

De los resultados del estudio anterior, se encontró significancia estadística al comparar los valores entre los grupos de raza, edad gestacional en la presentación, edad gestacional al parto, primera tensión arterial sistólica y diastólica, primer y segunda tensión arterial sistólica y diastólica, así como en las manifestaciones clínicas de parto, hipertensión, en el turno y la presentación de emergencia hipertensiva. Encontrando así, que los factores asociados a un retraso en la atención del tratamiento fueron tensión arterial en rango no severo, ausencia de síntomas, presentación nocturna, raza blanca y criterios de laboratorio.<sup>21</sup>

En contraste, Deshmukh US, et al en 2021 identificaron los factores asociados a recibir un tratamiento acorde a las guías para emergencia hipertensiva obstétrica, mediante un estudio de tipo casos y controles, unicéntrico, en el cual incluyeron a 39,918 pacientes embarazadas y en el post parto quienes presentaron hipertensión severa, en un periodo de evaluación de 2013 a 2020, dividiéndolas en aquellas

quienes no recibieron tratamiento (1,099 pacientes), en quienes recibieron el tratamiento recomendado (532 pacientes), así como en quienes recibieron un tratamiento desfazado (356 pacientes).<sup>22</sup>

Al realizar las comparaciones de las variables entre los grupos de estudio, se encontró una dependencia entre la raza de las pacientes, su estado civil, si poseían un seguro médico, el antecedente de diabetes pre / gestacional, de ser atendido en turno nocturno y en fin de semana, en la clasificación del embarazo acorde al estado gestacional, la vía de resolución del embarazo, la presencia de enfermedad hipertensiva del embarazo, el tiempo transcurrido entre el pico de tensión arterial y el parto, así como con la edad gestacional al momento del parto, y los días de estancia hospitalaria.<sup>22</sup>

### **Labetalol e hidralazina en preeclampsia con criterios de severidad**

Gaur N & Kathuria P en 2019 compararon la seguridad y eficacia de la administración intravenosa de labetalol e hidralazina en mujeres embarazadas con hipertensión severa, mediante la realización de un estudio tipo ensayo clínico controlado, aleatorizado doble ciego, durante 2015 a 2017, en el cual evaluaron a 60 pacientes embarazadas con más de 20 semanas de gestación, con hipertensión severa (cifras tensionales iguales o superiores a 160/110 mmHg) y presencia de proteinuria (al menos una cruz en la tira), en grupos pareados de acuerdo con el fármaco recibido, siendo 30 pacientes tratadas con labetalol, y 30 con hidralazina.<sup>23</sup>

No hubo significancia estadística al comparar las medias de las variables cuantitativas entre los grupos, y dentro de sus resultados, el grupo de hidralazina presentó cifras menores de tensión arterial sistólica (140 mmhg) y diastólica (90 mmhg) que las pacientes quienes recibieron labetalol (sistólica de 145 mmhg y diastólica de 95 mmhg), teniendo en ambos grupos un tiempo de control medio de 22.5 minutos. En el grupo de hidralazina, 60% desarrolló taquicardia tras la primera dosis, quitándose en 33% a los 45 minutos, y en otro 17% a los 60 minutos.<sup>23</sup>

Kausar M, et al en 2023 compararon la eficacia de la administración intravenosa de labetalol contra hidralazina para el control de la tensión arterial en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad, mediante un estudio de tipo comparativo, unicéntrico, en el cual evaluaron un total de 208 pacientes embarazadas con edad

entre 20 a 35 años, con edad gestacional superior o igual a 20 semanas de gestación, con hipertensión con cifras iguales o mayores a 160/110 mmHg, que cumplieran los criterios de inclusión, en un periodo de evaluación de 2019 a 2020, comparando 112 pacientes tratadas con labetalol y 106 con hidralazina.<sup>24</sup>

Dentro de los resultados reportados, el rango de edad materna predominó inferior a 25 años (43.6%), con una proporción de pacientes primigestas de 27.1%, sin aborto espontáneo en 84.4%, con una eficacia reportada de labetalol de 110 pacientes de los 112 incluidos, y para hidralazina de 92 pacientes de los 106 incluidos. Al realizar la comparación de las medias de los grupos, presentaron todas significancia estadística, manteniendo tensiones arteriales medias 6 horas posterior a la primera dosis en labetalol de 105.5/69.5 mmHg, contra 115.8/78.9 mmHg en hidralazina, requiriendo en promedio 3.2 dosis contra 4.4 dosis, encontrando una eficacia en el grupo quienes se les administró labetalol de 54.5% contra hidralazina de 45.5% (tomando en cuenta la reducción de las tensiones arteriales y número de dosis).<sup>24</sup>

Awaludin A, et al en 2022 evaluaron la eficacia y seguridad de los fármacos antihipertensivos en la hipertensión grave durante el embarazo mediante una revisión sistemática de 11 artículos de 2 bases de datos, con fecha hasta 2021, en pacientes embarazadas con hipertensión severa y uso de antihipertensivos. Dentro de los hallazgos, el nifedipino tuvo una menor ocurrencia de hipertensión persistente con un Riesgo Relativo de 0.4 contra hidralazina (a partir de 2 estudios en los que se incluyeron 195 pacientes), y de 0.71 contra labetalol (a partir de 5 estudios en los que se incluyeron 970 pacientes). En la comparación de hidralazina y labetalol, no hubo diferencias significativas entre el uso de estos fármacos y la persistencia de hipertensión persistente, ni de hipotensión materna, pero si hubo un estudio en el que se encontró un riesgo relativo de 5 de hidralazina para el desarrollo de palpitaciones.<sup>25</sup>

Singh R, et al en 2022 identificaron el fármaco más efectivo con la menor cantidad de efectos secundarios para el manejo preoperatorio de hipertensión severa en pacientes programadas para resolución de embarazo vía cesárea, mediante un estudio analítico, observacional, prospectivo, en el cual evaluaron 162 pacientes

divididas en un grupo atendidas con hidralazina (77 pacientes) y otro con labetalol (85 pacientes).<sup>26</sup>

Al comparar las variables sociodemográficas y descriptoras entre los grupos no se presentó significancia estadística ( $p > 0.05$ ), pero entre el número de dosis aplicadas sí ( $p < 0.001$ ), teniendo en el grupo tratado con hidralazina 42.9% pacientes con 1 dosis, 40.3% pacientes con 2 dosis y 16.9% pacientes con 3 dosis, con una media de 1.74, mientras que en el grupo de labetalol hubo mayor proporción en pacientes que requirieron 2 dosis (34.1%), 3 dosis (28.2%) y 5 dosis (23.5%), con una media de 2.98 dosis. Sobre el control, 92.2% de los pacientes de hidralazina lograron las metas contra 76.5% de labetalol ( $p = 0.006$ ), definiendo un paciente controlado con cifras tensionales sistólicas de 140 – 150 mmhg, y diastólicas de 90 – 100 mmhg.<sup>26</sup>

Donel S, et al en 2023 comparó la efectividad de la administración oral de nifedipino, contra la administración intravenosa de labetalol e hidralazina en pacientes embarazadas con preeclampsia con criterios de severidad, mediante un ensayo clínico controlado, aleatorizado a doble ciego, multicéntrico, en el cual se parearon los grupos con 20 pacientes por grupo (60 pacientes en total) con hipertensión severa, viabilidad fetal, edad gestacional de 28 a 34 semanas de gestación y con niveles de hemoglobina de al menos 10.5 g/dl.<sup>27</sup>

Al realizar la comparación de las variables descriptoras entre los grupos de fármaco administrado, no se encontró significancia estadística. El nifedipino tuvo una reducción significativa media en la tensión arterial sistólica a los 20 minutos de 13.41 ( $p < 0.001$ ), en la diastólica a los 20 minutos de 16.706 ( $p < 0.001$ ), en la sistólica a las 6 horas de -14.176 ( $p = 0.001$ ), y en la diastólica a las 6 horas de -17.824 ( $p = 0.005$ ). El labetalol presentó una reducción significativa media en la tensión arterial sistólica a los 20 minutos de 13.385 ( $p = 0.01$ ), en la diastólica a los 20 minutos de 9.69 ( $p = 0.001$ ), en la sistólica a las 6 horas de -34.154 ( $p < 0.001$ ), y en la diastólica a las 6 horas de -20.231 ( $p = 0.015$ ). La hidralazina presentó una reducción significativa media en la tensión arterial sistólica a los 20 minutos de 6.95 ( $p < 0.001$ ), en la diastólica a los 20 minutos de 12 ( $p = 0.001$ ) y en la diastólica a las 6 horas de -28.842 ( $p < 0.001$ ).<sup>27</sup>

Peng Z, et al en 2023 compararon la efectividad de la administración intravenosa de magnesio comparada con labetalol y nifedipino en 355 pacientes con preeclampsia mediante un estudio de casos y controles, unicéntrico. De igual forma no se encontró significancia estadística al comparar las variables descriptoras entre los grupos, presentando el grupo de labetalol un mayor control de tensión arterial sistólica (seguido de nifedipino), así como de tensión arterial diastólica (seguido por el de magnesio en este caso), y encontrando dependencia entre flush, mareo, taquicardia, bradicardia, hemorragia cerebral y desprendimiento de placenta.<sup>28</sup>

Sherif-Mowafy MS & Marwa MM en 2023 evaluaron la infusión de labetalol contra sulfato de magnesio en pacientes con preeclampsia severa y medir los efectos hemodinámicos cerebrales, mediante un ensayo clínico controlado aleatorizado, unicéntrico, en el cual evaluaron 30 pacientes tratadas con un sulfato y 30 con labetalol. Hubo un mayor control a la hora, y un control semejante a las 6 horas en pacientes quienes les administraron labetalol en la tensión arterial sistólica y diastólica, además de que se redujo la frecuencia cardiaca de las pacientes (con un mayor efecto a la hora y 6 horas en el grupo de labetalol).<sup>29</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Dentro del algoritmo de la atención de las pacientes quienes presentan preeclampsia con datos de severidad se establece su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, así como la administración de fármacos antihipertensivos, teniendo en primera línea tres fármacos: el nifedipino con administración vía oral, el labetalol vía intravenosa o hidralazina vía intravenosa.<sup>18</sup>

Como es en el caso de todos los fármacos, el labetalol e hidralazina no están exentos de efectos adversos y contraindicaciones. Dentro de las principales, la hidralazina con elevado riesgo de taquicardia, espasmos musculares, diarrea, puede agravar la cefalea, náusea, vómito, anorexia, con contraindicación en algunas patologías cardiovasculares. En contraste, el labetalol debe evitarse en pacientes asmáticas o con insuficiencia cardíaca, aumentando el riesgo de bradicardia fetal, cefalea, vértigo, hipotensión postural y retención de orina.<sup>19</sup>

Se ha tratado de investigar cual de estos 2 fármacos es mejor en la eficacia y seguridad, documentándose por Gaur N & Kathuria P en 2019 una mejor eficacia en el control de la tensión arterial con hidralazina en comparación con labetalol, pero ese primer grupo presentó mayor taquicardia,<sup>21</sup> mientras que Kausar M, et al en 2023 documentaron una eficacia de pacientes con administración de labetalol intravenoso de 98.21% en comparación con hidralazina intravenosa de 86.79%, teniendo mejores controles de tensión arterial a las 6 horas el grupo de labetalol, y Singh R, et al en 2022 encontraron que en pacientes con hipertensión severa, con manejo de labetalol contra hidralazina intravenosos, en el primero grupo se requirieron más dosis con un valor medio de 2.98, en comparación con el segundo donde la media de dosis administradas fue de 1.74, y la proporción de pacientes controlados con labetalol fue de 76.5% en comparación con 92.2% del grupo de hidralazina.

Por lo cual nos realizamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Existieron diferencias clínicas y de respuesta terapéutica de las pacientes que se manejaron con labetalol vs las que se manejaron con hidralazina en el manejo antihipertensivo de la preeclampsia con criterios de severidad en el Servicio de UCIA entre Enero 2023 y Febrero 2024?

## **JUSTIFICACION**

La preeclampsia con criterios de severidad tiene importancia dentro de la ginecología y obstetricia ya que, pese a su baja prevalencia, estimada en población mundial general de 2.3% a 4.6% de los embarazos,<sup>6</sup> se ha asociado a una gran morbilidad en las pacientes quienes la padecen, aumentando el riesgo de desarrollar infarto agudo al miocardio, derrame cerebral, miocardiopatía periparto, parto prematuro, desprendimiento de placenta, hemorragia post parto, así como de una elevada mortalidad materna y fetal.<sup>5</sup>

La población de pacientes embarazadas que suele tener un mayor riesgo a presentar preeclampsia con criterios de severidad es quien padece enfermedad renal crónica, hipertensión crónica etapa 2, diabetes gestacional, embarazo múltiple, síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico, así como aquellas pacientes quienes hayan padecido previamente preeclampsia.<sup>4</sup> Otros factores que se han identificado a nivel poblacional que se asocian al desarrollo de preeclampsia con criterios de severidad, son una edad materna mayor a 35 años, padecer sobrepeso, obesidad, así como diabetes.<sup>7</sup>

Esperando obtener datos analíticos en nuestro medio contribuyendo a la generación de observaciones que eventualmente en un metaanálisis podrían abonar para conocer si existen diferencias significativas respecto al manejo de pacientes con preeclampsia con criterios de severidad, tanto en la elección del tipo de fármaco, la respuesta en las cifras de tensión arterial, como en efectos adversos atribuidos a la administración de estos fármacos, se dará el asentamiento de un antecedente en México para futuras investigaciones que busquen comparar el efecto de labetalol y de hidralazina, u otros fármacos similares en el tratamiento de la preeclampsia con criterios de severidad en pacientes embarazadas y puérperas.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Se compararon las diferencias clínicas y de respuesta terapéutica según presión arterial de las pacientes que se manejaron con labetalol vs las que se manejaron con hidralazina en el manejo antihipertensivo de la preeclampsia en el Servicio de UCIA entre Enero 2023 y Febrero 2024.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Se comparó la cantidad de dosis administradas del tratamiento antihipertensivo de las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a cuidados intensivos manejadas con labetalol vs hidralazina.
- Se comparó la presión arterial sistólica al ingreso de las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a cuidados intensivos manejadas con labetalol vs hidralazina.
- Se comparó la presión arterial diastólica al ingreso de las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a cuidados intensivos manejadas con labetalol vs hidralazina.
- Se comparó la presión arterial media al ingreso de las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a cuidados intensivos manejadas con labetalol vs hidralazina.
- Se comparó la presión arterial sistólica posterior a 20, 40 y 60 minutos posterior al tratamiento antihipertensivo intravenoso en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a cuidados intensivos manejadas con labetalol vs hidralazina.
- Se comparó la presión arterial diastólica posterior a 20, 40 y 60 minutos del tratamiento antihipertensivo intravenoso en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a cuidados intensivos manejadas con labetalol vs hidralazina.
- Se comparó la presión arterial media posterior 20, 40 y 60 minutos del tratamiento antihipertensivo intravenoso en pacientes con preeclampsia con

criterios de severidad que ingresaron a cuidados intensivos entre las pacientes que fueron tratadas con labetalol vs hidralazina.

- Se midieron y compararon los eventos adversos reportados en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a cuidados intensivos manejadas con labetalol vs hidralazina.
- Se determinó la prevalencia de falla terapéutica en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a cuidados intensivos manejadas con labetalol vs hidralazina.
- Se determinó la mortalidad en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a cuidados intensivos manejadas con labetalol vs hidralazina.
- Se determinó la indicación del fármaco antihipertensivo en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a cuidados intensivos manejadas con labetalol vs hidralazina.
- Se observó la edad de las pacientes embarazadas y puérperas con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos.
- Se observó la edad gestacional de las pacientes embarazadas con preeclampsia con criterios de severidad al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
- Se observó la edad gestacional de las pacientes embarazadas con preeclampsia con criterios de severidad al momento de la interrupción del embarazo.
- Se observó la vía de interrupción del embarazo de las pacientes embarazadas con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos.
- Se observó si las pacientes embarazadas con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos tenían predominancia de primigesta o multigestas.

- Se determinaron los síntomas clínicos en pacientes embarazadas y puérperas con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos.
- Se determinaron las comorbilidades de las pacientes embarazadas y puérperas con preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos.
- Se observó el tratamiento farmacológico previo antihipertensivo por vía oral Nifedipino 10 mg via oral, Nifedipino 30 mg via oral, hidralazina vía oral.
- Se observó el tratamiento farmacológico previo intravenoso con Difenilhidantoína o Sulfato de Magnesio

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis de trabajo:**

Existen diferencias clínicas y de respuesta terapéutica de las pacientes que se manejaron con labetalol vs las que se manejaron con hidralazina en el manejo antihipertensivo de la preeclampsia en el Servicio de UCIA entre Enero 2023 y Febrero 2024.<sup>24</sup>

### **Hipótesis nula:**

No existen diferencias clínicas y de respuesta terapéutica de las pacientes que se manejaron con labetalol vs las que se manejaron con hidralazina en el manejo antihipertensivo de la preeclampsia en el Servicio de UCIA entre Enero 2023 y Febrero 2024.<sup>24</sup>

## **MÉTODOS**

### **DISEÑO DE ESTUDIO**

#### **Tipo de estudio**

##### **Cohorte histórica.**

Por la intervención: Observacional.

Por el tiempo que se produjo la información: Retrospectivo.

Por la medición de variables: Longitudinal.

Por la interpretación de los resultados: Analítico.

### **LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO**

Unidad de cuidados intensivos de la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza en un periodo de Enero 2023 a febrero 2024

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Expediente electrónico, expediente físico e historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad ya eran gestantes o púerperas que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Gineco obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional la Raza en un periodo de evaluación de enero 2023 a febrero 2024.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión**

- Expedientes clínicos de pacientes que fueron atendidas en la Unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional La Raza, en un periodo comprendido de enero de 2023 a febrero de 2024.
- Expedientes clínicos de pacientes embarazadas y puérperas con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad (con presencia de al menos uno de los siguientes: trombocitopenia, insuficiencia renal, edema pulmonar, edema cerebral, alteración hepática, epigastralgia, cefalea súbita, alteraciones visuales y encefalopatía hipertensiva).
- Expedientes clínicos de pacientes embarazadas y puérperas que hayan sido tratadas con antihipertensivos intravenosos.
- Expedientes clínicos de pacientes de cualquier edad.

### **Criterios de no inclusión**

- Expedientes clínicos de pacientes con embarazo menor a 20 semanas de gestación.
- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica.
- Expedientes clínicos de pacientes quienes hayan recibido más de un antihipertensivo a la vez.

### **Criterios de exclusión**

- Expedientes clínicos incompletos (que no incluyeron todas las variables del estudio, como las tensiones arteriales).
- Expedientes clínicos de pacientes quienes recibieron Hidralazina y Labetalol de manera combinada.
- Expedientes clínicos de pacientes con hipertensión arterial crónica que no cumplieron con la definición de preeclampsia sobreagregada

## **Forma de selección de los participantes**

**Por casos consecutivos:** Consistió en elegir a cada unidad que cumplió con los criterios de selección dentro de un intervalo de tiempo específico o hasta alcanzar un número definido de pacientes.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

1. El Dr. Francisco Alonso Diaz Aguilar (en adelante solo iniciales FADA) y la Dra. Ana Gabriel Castañeda Castro (en adelante solo iniciales AGCC) acudieron a los censos de la UCIA para identificar los casos de hospitalización por preeclampsia con criterios de severidad más embarazo o puerperio de enero de 2023 a febrero de 2024.
2. Una vez elaborado el listado, FADA y AGCC acudieron al archivo clínico a solicitar los expedientes
3. AGCC buscó en los expedientes clínicos las variables a estudiar, clasificando a las pacientes quienes recibieron labetalol, y a las pacientes quienes recibieron hidralazina
4. FADA y AGCC llenaron las hojas de recolección de datos.
5. AGCC transcribieron estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
6. AGCC elaboró y transcribió los datos a SPSS y llevó a cabo el análisis estadístico.
7. FADA y AGCC redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

## **ASPECTOS ESTADÍSTICOS**

Para el análisis estadístico se ocuparon los programas Excel versión 2017 para la construcción de la base de datos, la cual, posteriormente fue analizada mediante el programa SPSS statistics en su versión 25 como se describe a continuación:

### **Análisis univariado**

- Variables cualitativas: Se describieron en frecuencias absolutas y proporciones/porcentajes.
- Variables cuantitativas: Dependiendo de la distribución de los datos, para las medidas de tendencia central se observó la media o la mediana y las medidas de dispersión desviación estándar o rango intercuartilar.

### **Análisis bivariado**

- Para realizar la comparación de las mediciones de las tensiones arteriales al ingreso, 20, 40 y 60 minutos, de acuerdo con la distribución de los datos, se utilizaron pruebas de normalidad Shapiro Wilk o Kolmogorov Smirnov, según el número de medidas.
- En caso de que los datos tuvieran una distribución normal o paramétrica se utilizarían variables cuantitativas continuas la prueba de T de Student.
- Si los datos tuvieran una distribución no paramétrica se utilizaría la prueba de U Mann-Whitney.

### **Tamaño de la muestra**

El estudio incluyó todos los expedientes clínicos que cumplieron los criterios de selección en el periodo establecido para el estudio.

## VARIABLES

### INDEPENDIENTES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidades de medición o posibles valores
Antihipertensivo	Tipo de fármaco empleado para reducir las cifras de tensión arterial en pacientes con hipertensión.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. Labetalol. 1. Hidralazina.

### DEPENDIENTES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidades de medición o posibles valores
Tensión arterial sistólica ingreso	Tensión arterial cuando los ventrículos bombean sangre fuera del corazón.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa discreta	mmHg
Tensión arterial sistólica 20 minutos administración	Tensión arterial cuando los ventrículos bombean sangre fuera del corazón.	Obtenida al realizar el seguimiento de la tensión arterial a los 20 minutos de haber administrado el antihipertensivo.	Cuantitativa discreta	mmHg
Tensión arterial sistólica 40 minutos administración	Tensión arterial cuando los ventrículos bombean sangre fuera del corazón.	Obtenida al realizar el seguimiento de la tensión arterial a los 40 minutos de haber administrado el antihipertensivo.	Cuantitativa discreta	mmHg
Tensión arterial sistólica 60 minutos administración	Tensión arterial cuando los ventrículos bombean sangre fuera del corazón.	Obtenida al realizar el seguimiento de la tensión arterial a los 60 minutos de haber administrado el antihipertensivo.	Cuantitativa discreta	mmHg
Tensión arterial diastólica ingreso	Tensión arterial entre latidos cuando el corazón se está llenando de sangre	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa discreta	mmHg
Tensión arterial diastólica 20 minutos administración	Tensión arterial entre latidos cuando el corazón se está llenando de sangre	Obtenida al realizar el seguimiento de la tensión arterial a los 20 minutos de haber administrado el antihipertensivo.	Cuantitativa discreta	mmHg
Tensión arterial diastólica 40 minutos administración	Tensión arterial entre latidos cuando el corazón se está llenando de sangre	Obtenida al realizar el seguimiento de la tensión arterial a los 40 minutos de haber administrado el antihipertensivo.	Cuantitativa discreta	mmHg
Tensión arterial diastólica 60 minutos administración	Tensión arterial entre latidos cuando el corazón se está llenando de sangre	Obtenida al realizar el seguimiento de la tensión arterial a los 60 minutos de haber administrado el antihipertensivo.	Cuantitativa discreta	mmHg

Tensión arterial media ingreso	Promedio de la tensión arterial en las arterias durante un ciclo cardiaco.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa continua	mmHg
Tensión arterial media 20 minutos administración	Promedio de la tensión arterial en las arterias durante un ciclo cardiaco.	Obtenida al realizar el seguimiento de la tensión arterial a los 20 minutos de haber administrado el antihipertensivo.	Cuantitativa continua	mmHg
Tensión arterial media 40 minutos administración	Promedio de la tensión arterial en las arterias durante un ciclo cardiaco.	Obtenida al realizar el seguimiento de la tensión arterial a los 40 minutos de haber administrado el antihipertensivo.	Cuantitativa continua	mmHg
Tensión arterial media 60 minutos administración	Promedio de la tensión arterial en las arterias durante un ciclo cardiaco.	Obtenida al realizar el seguimiento de la tensión arterial a los 60 minutos de haber administrado el antihipertensivo.	Cuantitativa continua	mmHg
Número de bolos de labetalol	Número de veces que requirió administrarse en bolo, vía intravenosa el antihipertensivo Labetalol	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente mediante la cantidad de bolos administrados al ingreso hasta uno de dos desenlaces, control de la TA o falla terapéutica.	Cuantitativa discreta	Número de bolos
Número de bolos de hidralazina	Número de veces que requirió administrarse en bolo, vía intravenosa el antihipertensivo Hidralazina	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente mediante la cantidad de bolos administrados al ingreso hasta uno de dos desenlaces, control de la TA o falla terapéutica.	Cuantitativa discreta	Número de bolos
Falla terapéutica	Falla inesperada de un medicamento para producir el efecto deseado.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente, se considerará como fallo si tras la última lectura de TA, a los 60 minutos no se ha logrado llegar a metas de TAS de 140 – 150 mmhg y de TAD de 90 – 100 mmhg.	Cualitativa nominal	0. No Fallo 1. Fallo
Muerte	Cesación o término de la vida.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente, si durante esa hospitalización fue finada la paciente o tuvo alta a su domicilio.	Cualitativa nominal	0. No 1. Si
Elección fármaco	Criterio empleado para determinar el empleo de un fármaco, dentro de nota medica se describa el medico el porqué de la elección del fármaco.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente.	Cualitativa nominal	0. Según Criterio medico de primer contacto 1. Disponibilidad fármaco
Manejo previo vía oral	Si se había administrado algún fármaco o antihipertensivo previo al evento que se está evaluando.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente.	Cualitativa nominal	0. Ninguno 1. Nifedipino 10 mg vo 2. Nifedipino 30 mg vo 3. Hidralazina vo 4. Otra

Manejo previo intravenoso	Si se había administrado algún fármaco intravenoso previo al evento que se está evaluando.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente.	Cualitativa nominal	0. Ninguno 1. Sulfato de magnesio 2. Difenilhidantonina 3. Otro
Eventos adversos	Efectos no deseados de un fármaco y drogas que provocan malestar o resultan peligrosos.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente, si durante esa hospitalización presentó algún evento adverso posterior a la administración del medicamento, medido a los 60 minutos.	Cualitativa nominal	0. No 1. Si
Taquicardia	Aumento de la frecuencia cardíaca con más de 100 latidos por minuto.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente, si durante esa hospitalización presentó taquicardia posterior a la administración del medicamento, medido a los 60 minutos.	Cualitativa nominal	0. No 1. Si
Cefalea	Sensación dolorosa en cualquier parte de la cabeza, que va desde un dolor agudo a un dolor leve y puede ocurrir con otros síntomas.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente, si durante esa hospitalización presentó cefalea posterior a la administración del medicamento, medido a los 60 minutos.	Cualitativa nominal	0. No 1. Si
Palpitaciones	Sensación de que el corazón se acelera, late fuerte, sufre arritmia o se saltea latidos, a menudo molesta, pero raramente señal de una enfermedad del corazón.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente, si durante esa hospitalización presentó palpitaciones posteriores a la administración del medicamento, medido a los 60 minutos.	Cualitativa nominal	0. No 1. Si
Náusea	Sensación de enfermedad o malestar en el estómago que puede aparecer con una necesidad imperiosa de vomitar.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente, si durante esa hospitalización presentó náusea posterior a la administración del medicamento, medido a los 60 minutos.	Cualitativa nominal	0. No 1. Si
Vómito	Resultado de la expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente, si durante esa hospitalización presentó vómito posterior a la administración del medicamento, medido a los 60 minutos.	Cualitativa nominal	0. No 1. Si

### Variables de Interés

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidades de medición o posibles valores
Edad materna	Tiempo que ha vivido una persona.	Obtenida a partir de la edad reportada en la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa discreta	Edad en años.

Edad gestacional ingreso	Tiempo transcurrido entre la fecha de última menstruación y le fecha estipulada en el expediente clínico.	Obtenida a partir de la FUM documentada en la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa continua	Semanas de gestación.
Vía de resolución de embarazo	Vía de nacimiento del producto, siendo abdominal (cesárea) o vaginal (parto).	Obtenida a partir de la hoja de alumbramiento del expediente clínico de la paciente, siendo parto si fue vía vaginal, o cesárea si requirió de intervención abdominal.	Cualitativa nominal	0. Parto. 1. Cesárea.
Edad gestacional resolución de embarazo	Tiempo transcurrido entre la fecha de última menstruación y le fecha estipulada del parto en el expediente clínico.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa continua	Semanas de gestación.
Número de gestas	Número de veces que una mujer está o ha estado embarazada.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente.	Cualitativa nominal	0. Primigesta. 1. Multigesta.
Síntomas	Conjunto de manifestaciones subjetivas que se expresan en la paciente, derivado de la enfermedad con la que cursa.	Obtenida a partir del expediente clínico de la paciente, presentados antes de la administración antes de los medicamentos.	Cualitativa nominal	0. Ninguno. 1. Cefalea. 2. Acufenos. 3. Fosfenos. 4. Dolor en epigastrio. 5. Otra.
Comorbilidad	Enfermedades crónicas que coexisten con la preeclampsia severa en la paciente.	Obtenida a partir de los antecedentes personales patológicos de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cualitativa nominal	0. No. 1. Si.
Comorbilidad Diabetes pregestacional o Gestacional	Padecimiento caracterizado por la intolerancia a los Carbohidratos que se presenta en el embarazo. Diabetes pregestacional se refiere a pacientes conocidas con diabetes tipo 1 ó 2 que se embarazan o se diagnostican durante el primer trimestre	Obtenida a partir de los antecedentes personales patológicos de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Si
Comorbilidad Hipotiroidismo	Enfermedad endocrina común, causada por una inadecuada acción de las hormonas tiroideas	Obtenida a partir de los antecedentes personales patológicos de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Si
Comorbilidad Obesidad	Enfermedad crónica, multifactorial en donde hay incremento en la grasa corporal	Obtenida a partir de los antecedentes personales patológicos de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Si
Comorbilidad Hipertensión Arterial Crónica	Hipertensión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg antes del embarazo, antes de la semana veinte de	Obtenida a partir de los antecedentes personales patológicos de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cualitativa nominal	0. No 1. Si

	gestación o hasta la semana sexta postparto			
Hemoglobina	Proteína del interior de los glóbulos rojos que transporta oxígeno desde los pulmones a los tejidos y órganos del cuerpo.	Obtenida a partir de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa continua	Gramos / decilitro
Plaquetas	Célula oval de la sangre de los vertebrados, desprovista de núcleo, que interviene en el proceso de la coagulación.	Obtenida a partir de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa continua	Plaquetas / microlitro
Albúmina	Proteína producida por el hígado que se encarga de regular la presión en los vasos sanguíneos, sirve como transporte, entre otras funciones.	Obtenida a partir de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa continua	Gramos / decilitro
Creatinina	Compuesto químico que resulta de los procesos de producción de energía de los músculos, indicador de lesión renal.	Obtenida a partir de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa continua	Miligramo / decilitro.
AST	Enzima que se encuentra principalmente en el hígado, pero también está en los músculos, liberada al sufrir daño celular.	Obtenida a partir de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa continua	Unidades internacionales / litro.
ALT	Enzima que se encuentra en el hígado, productora de energía, liberada al existir daño en el hígado.	Obtenida a partir de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa continua	Unidades internacionales / litro.
DHL	Marcador molecular que es derivado cuando se presenta el daño en el hígado o por destrucción de eritrocitos.	Obtenida a partir de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa continua	Unidades internacionales / litro.
Proteínas en orina	Estudio de laboratorio que cuenta el número de proteínas que se desechan a través de la orina.	Obtenida a partir de la nota de ingreso a la UCIA del expediente clínico de la paciente.	Cuantitativa continua	Miligramo / decilitro.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

**Riesgo de la investigación:** Se trató de un estudio observacional, analítico y retrospectivo, en el que no se realizó ninguna intervención experimental. De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerado como **SIN RIESGO**, realizando revisión de expedientes clínicos de pacientes embarazadas.

**Apego a la normativa:** En el presente proyecto de investigación, el procedimiento estuvo de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki y sus enmiendas, y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, los investigadores se apegaron a las normas y reglamentos institucionales.

**Consentimiento informado:** Se trató de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos de pacientes ya dadas de alta en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardó y se resguardará de manera estricta la información, se solicitó al comité de ética, dado que era poco factible hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado (artículo 32, Declaración de Helsinki, Actualización 2013), propusimos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permitiera que se llevara a cabo sin consentimiento informado (se agregó carta de solicitud), lo cual accedió.

En caso de que el Comité de Ética en Investigación no aprobara la realización del protocolo sin consentimiento informado, se intentaría localizar a las pacientes y el mismo sería solicitado por personal ajeno a la atención médica, siempre después de que la paciente hubiera recibido la atención médica motivo de su asistencia si fuera el caso. De igual forma, los testigos no deberían ser personas que pudieran ser influenciadas por quien solicitara el consentimiento informado.

**Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto:** Las pacientes no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, como beneficio al conocimiento médico se espera que los resultados nos permitan un mayor conocimiento de la eficacia del uso de labetalol intravenoso e hidralazina intravenosa en el manejo de pacientes con preeclampsia con criterios de severidad

en el embarazo y puerperio. Dado que se trató de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

**Confidencialidad:** En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de las participantes; ni las bases de datos ni las hojas de colección contuvieron información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información fue conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expuso información que pudiera ayudar a identificar a las participantes. Lo anterior aplica particularmente cuando se utilizan fotografías corporales, en cuyo caso se haría una carta exprofeso para tal fin.

**Forma de selección de participantes:** La recolección de los expedientes clínicos se realizó mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, eligiendo expedientes clínicos de pacientes embarazadas con preeclampsia con criterios de severidad que cumplieran con nuestros criterios de selección.

**Forma de otorgar los beneficios a las participantes:** No aplicó.

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

### **Recursos financieros**

Los asumidos por los investigadores.

### **Recursos humanos:**

Dr. Francisco Alonso Diaz Aguilar Médico Especialista en Urgencias Medico Quirúrgicas con Subespecialidad en Medicina Critica del Hospital Ginecoobstetricia No. 3 de Hospital la Raza. Jefe del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos, Quien fue el encargado de supervisar la conceptualización de marco teórico, planteamiento de problema, objetivos, asesoramiento y supervisó el análisis estadístico y resultados.

Dra. Ana Gabriel Castañeda Castro es médico residente del Tercer año de la especialidad en Ginecología y Obstetricia. Su función fue realizar conceptualización de marco teórico, revisión de expedientes y obtención de la información requerida para este estudio. Se encargó del análisis e interpretación de resultados.

### **Recursos materiales:**

- Los recursos materiales utilizados fueron de las instalaciones registros clínicos en papel y electrónicos, y sistema de vigencias de la red informática del Servicio de Ginecología y Obstetricia.
- Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos fue el equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, los cuales corren a cargo de los investigadores.

### **Recursos financieros**

- Fueron asumidos en su totalidad por los investigadores.

## **ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD**

El presente proyecto no tuvo implicaciones de bioseguridad, ya que no se utilizó material biológico infectocontagioso, cepas patógenas de bacterias o parásitos, virus de cualquier tipo, material radiactivo de cualquier tipo; animales, células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas, cualquier otro material que pusiera en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud o los derechohabientes del IMSS o afecte al medio ambiente.

Asimismo, en este proyecto no se llevaron a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos o de terapia celular ni se utilizaron animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

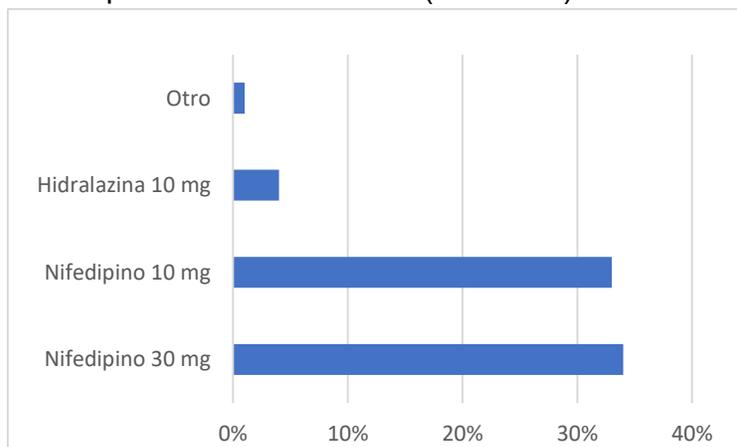
## RESULTADOS.

En este estudio se incluyeron 100 pacientes cuya mediana de edad materna fue de 32 años, siendo la mínima de 19 y máxima de 45 años. Sobre la edad gestacional al ingreso y al concluir el embarazo la mediana fue de 35 semanas, la mínima de 26 y máxima de 40 semanas. (Tabla 1.)

<b>Tabla 1. Características generales de la población</b>	
<b>Variable</b>	<b>Valor (PE 25-75)</b>
<b>n</b>	100
<b>Edad materna en años.</b>	32 (28-36)
<b>Edad gestacional de ingreso, SDG</b>	35 (33-37)
<b>Edad gestacional resolución del embarazo, SDG</b>	35 (33-37)

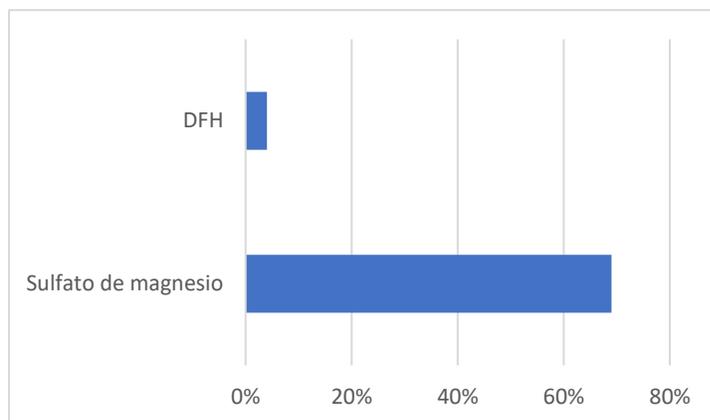
N= Número de pacientes. \*Las variables continuas se reportar como medianas (Percentil 25 y 75) SDG= Semanas de Gestación

Se registró un antecedente de manejo antihipertensivo vía oral, estando presente en el 72% de las pacientes incluidas. Del total de la población, el 34% fue tratada con Nifedipino 30 mg, el 33% con Nifedipino 10 mg, el 4% ya habían tomado Hidralazina y el 1% requirió de otro fármaco. (Grafica 1)



*Gráfica 1. Distribución de casos pacientes con manejo antihipertensivo previo vía oral.*

También se registró el manejo farmacológico previo vía intravenosa, el cual fue registrado en el 69% de la población; del total de pacientes, el 65% recibió sulfato de magnesio y el 4% DFH. (Gráfica 2.)



*Gráfica 2. Distribución de casos pacientes con manejo farmacológico previo vía intravenosa.*

En cuanto a los valores de laboratorio registrados al momento del ingreso, la mediana de AST fue 25.00 UI/L (14-286 UI/L), la mediana de ALT fue 19.50 UI/L (6-334 UI/L), la mediana de DHL se registró en 250.50 UI/L (122-649 UI/L), la mediana de proteínas en orina fue 25.00 UI/L (0-500 UI/L); hablando de la mediana de hemoglobina esta fue de 13.00 UI/L (6.8-16.0 UI/L), la mediana de plaquetas fue de 225,000 plaquetas/ $\mu$ l (15.2-393.0 plaquetas/ $\mu$ l), la mediana de albúmina fue 3.00 g/dL (1.50-5.00 g/dL) y, por último, la mediana de creatinina fue 0.67 mg/dL (0.25-1.80 mg/dL). (Tabla 2.)

<b>Tabla 2. Laboratorios registrados al ingreso</b>			
<b>Variable</b>	<b>Valor Mediana</b>	<b>Percentil 25</b>	<b>(Valor Máximo y mínimo)</b>
<b>AST (UI/L)</b>	25.00 UI/L	20 UI/L	(20-38)
<b>ALT (UI/L)</b>	19.50 UI/L	14 UI/L	(14-32)

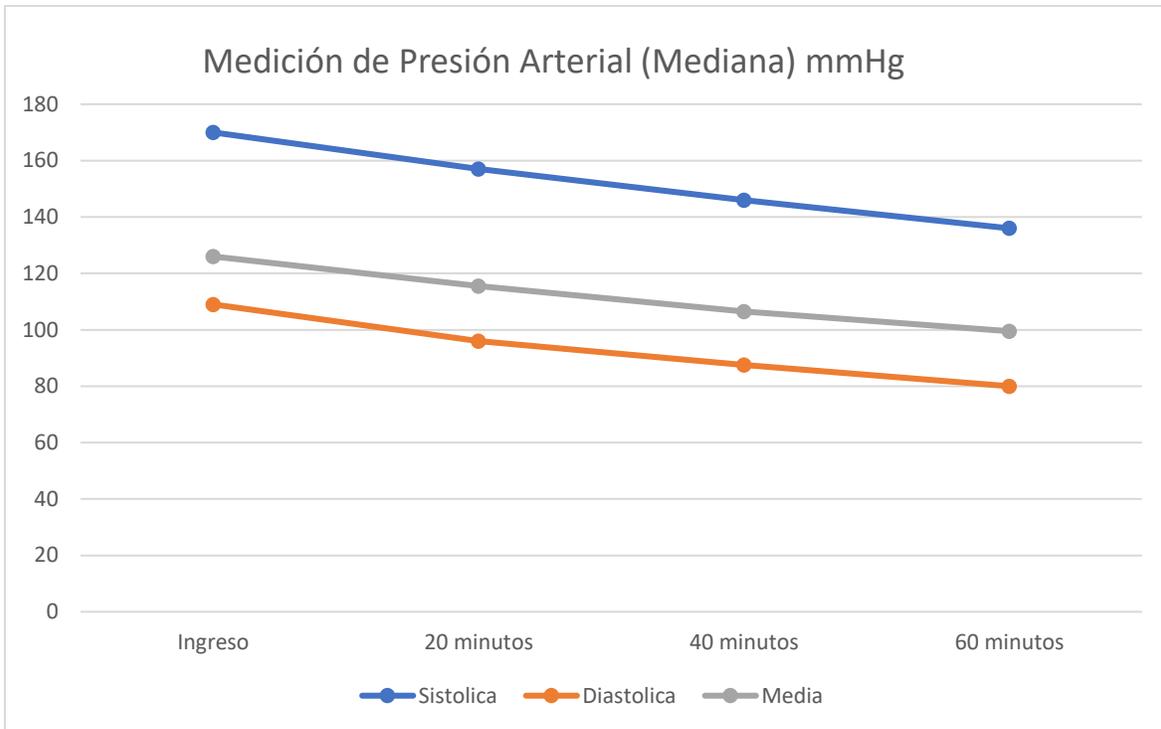
<b>DHL (UI/L)</b>	250.50 UI/L	196 UI/L	(196-308)
<b>Proteínas en orina (UI/L)</b>	25.00 UI/L	0 UI/L	(0-100)
<b>Hemoglobina</b>	13.00 g/dl	12 g/dl	(12-13.6)
<b>Plaquetas (plaquetas/<math>\mu</math>l)</b>	225,000 k/UL	158 k/UL	(158.5-264)
<b>Albúmina (g/dL)</b>	3.00 g/dL	2.5 g/dL	(2.5-3.2)
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0.67 mg/dL	0.56 mg/dL	(0.56-0.79)

\*Las variables continuas se reportan como medianas, Percentil 25, Valor Máximo y valor mínimo, AST= Aspartatoaminotransferasa valor (UI/L), ALT= Alaninoaminotransferasa valor (UI/L, DHL= Deshidrogenasa Lactica valor (UI/L).

Respecto a las cifras de tensión arterial sistólica, la mediana al ingreso fue de 170 mmHg (157-230 mmHg), a los 20 minutos fue de 157 mmHg (140-190 mmHg), a los 40 minutos fue de 146 mmHg (120-170 mmHg) y a los 60 minutos fue de 136 mmHg (101-152 mmHg).

Acerca de las mediciones de tensión arterial diastólica, la mediana al ingreso fue de 109 mmHg (78-138 mmHg), a los 20 minutos fue de 96 mmHg (76-120 mmHg), a los 40 minutos fue de 87.50 mmHg (57-110 mmHg) y a los 60 minutos de 80 mmHg (51-93 mmHg). (Gráfica 2.)

Referente a los valores de tensión arterial media la mediana al ingreso fue de 126 mmHg (105-163 mmHg), a los 20 minutos la mediana registrada fue de 115.50 mmHg (100-142 mmHg), a los 40 minutos fue de 106.50 mmHg (86-124 mmHg) y a los 60 minutos fue de 99.50 mmHg (67-109 mmHg). Mas adelante se detalla el análisis entre grupos mediante mediante la prueba U de Mann Whitney. Podemos observar la distribución de los casos por cifras tensionales (Gráfica 3).



*Gráfica 3. Distribución de casos por cifras de tensión arterial Sistólica, Diastólica y Media.*

La elección del fármaco a utilizar (labetalol o hidralazina) se realizó con base en el criterio del médico tratante en el 67% de los casos y en la disponibilidad del fármaco en la unidad en el 33% restante.

Todas las pacientes incluidas en esta investigación fueron divididas en dos grupos de acuerdo con el antihipertensivo utilizado se observan el número y características de cada grupo en la siguiente tabla. (Tabla 3)

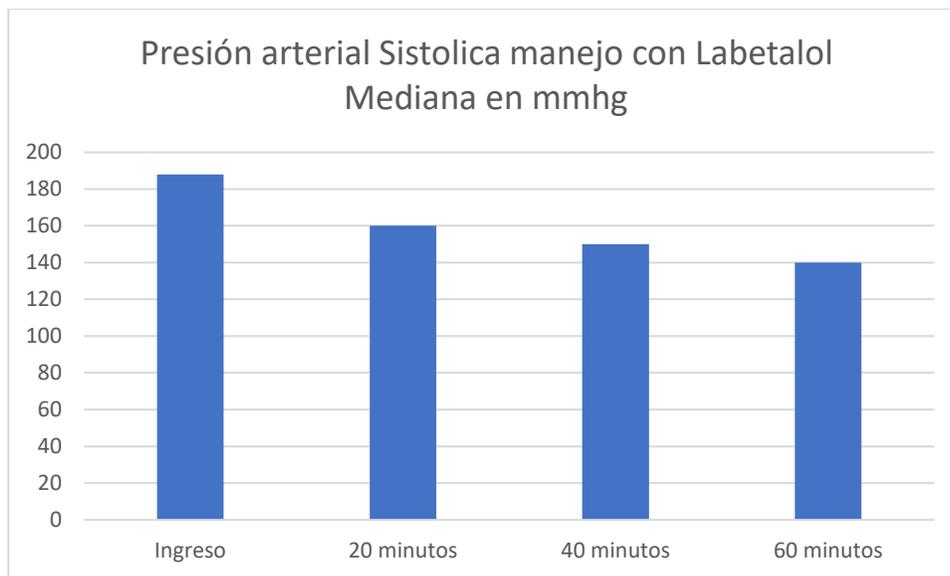
Tabla 3. Características de los grupos de acuerdo al antihipertensivo utilizado

<b>Variable</b>	<b>Labetalol n=25</b>	<b>Hidralazina n=75</b>
<b>Edad</b>	35 (29.5-38)	32 (28-36)
<b>Edad materna al final del embarazo</b>	36 (34-37)	35 (32-36)

<b>Un bolo</b>	10 (40%)	48 (64%)
<b>Dos bolos</b>	15 (60%)	21 (28%)
<b>Tres bolos</b>	0 (0%)	4 (5.33%)
<b>Cuatro bolos</b>	0 (0%)	2 (2.67%)
<b>TAS ingreso</b>	188 (180-194)	165 (160-170)
<b>TAS 20 minutos</b>	160 (158.5-182)	156 (150-160)
<b>TAS 40 minutos</b>	150 (140-154.5)	145 (140-150)
<b>TAS 60 minutos</b>	140 (132-145.5)	136 (128-141)
<b>TAD ingreso</b>	110 (103-117)	108 (100-110)
<b>TAD 20 minutos</b>	100 (91-101)	96 (90-100)
<b>TAD 40 minutos</b>	90 (84-95)	86 (80-93)
<b>TAD 60 minutos</b>	86 (74-88)	80 (76-84)
<b>TAM ingreso</b>	135 (129.5-140)	125 (120-130)
<b>TAM 20 minutos</b>	120 (111-128.5)	114 (110-120)

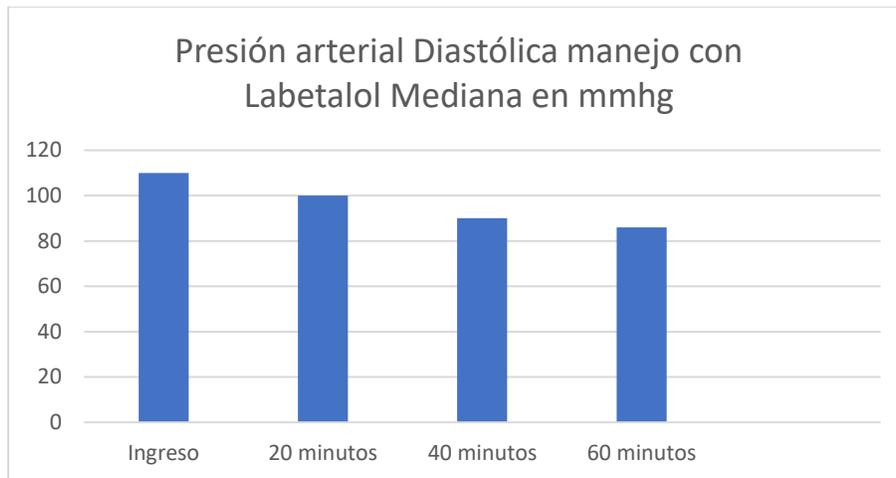
<b>TAM 40 minutos</b>	110 (104.5-116.5)	105 (101-112)
<b>TAM 60 minutos</b>	104 (97-108)	98 (92-104)
<b>Eventos adversos</b>	2 (8%)	1 (1.35%)
<b>Comorbilidades</b>	19 (76%)	45 (60%)
<b>n: muestra de grupos, Valor Máximo y valor mínimo TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, TAM: tensión arterial media.</b>		

En las pacientes que recibieron labetalol la mediana de la tensión arterial sistólica al ingreso fue de 188 mmHg (169-230 mmHg), a los 20 minutos fue de 160 mmHg (140-190 mmHg), a los 40 minutos fue de 150 mmHg (132-170 mmHg) y a los 60 minutos fue de 140 mmHg (124-150 mmHg). (Gráfica 4.)



*Gráfica 4. Distribución de casos por cifras de tensión arterial sistólica de pacientes en manejo con labetalol.*

Concerniente a las cifras de tensión arterial diastólica, la mediana registrada al ingreso fue de 110 mmHg (94-138 mmHg), a los 20 minutos fue de 100 (80-117 mmHg), a los 40 minutos fue de 90 mmHg (57-100 mmHg) y a los 60 minutos fue de 86 mmHg (69-92 mmHg). (Gráfica 5.)



*Gráfica 5. Distribución de casos por cifras de tensión arterial diastólica de pacientes en manejo con labetalol.*

Sobre las cifras de tensión arterial media en las pacientes tratadas con labetalol, la mediana al ingreso fue de 135 mmHg (124-163 mmHg), a los 20 minutos fue de 120 mmHg (105-141 mmHg), a los 40 minutos fue de 110 mmHg (94-120 mmHg) y a los 60 minutos fue de 104 mmHg (88-109 mmHg). (Gráfica 6.)

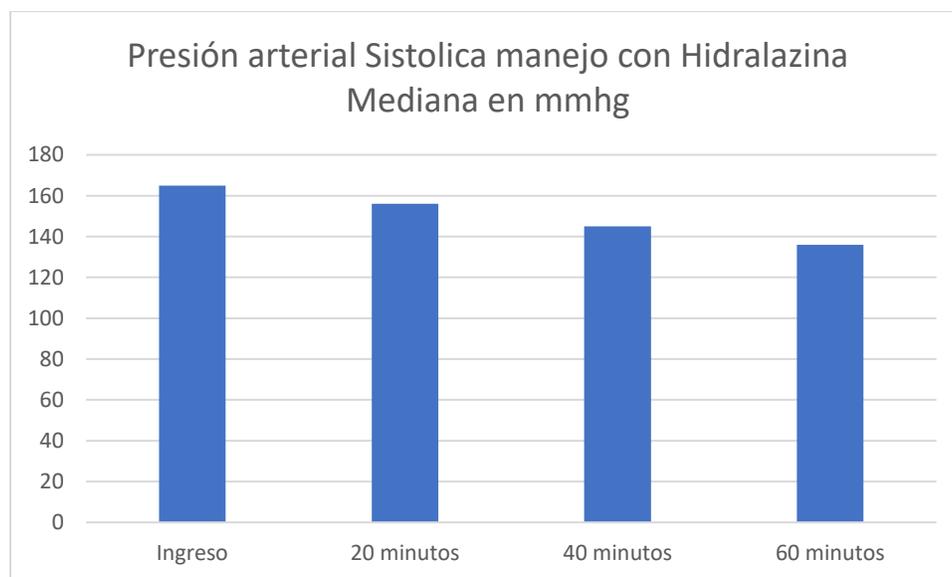


*Gráfica 6. Distribución de casos por cifras de tensión arterial media de pacientes en manejo con labetalol.*

Por otro lado, de las pacientes incluidas que se encontraron en manejo con hidralazina, 48 recibieron 1 bolo, 21 personas necesitaron 2 bolos, a 4 pacientes se les administraron 3 bolos y a 2 pacientes se les indicaron 4 bolos. En cuanto a labetalol a 10 pacientes se administro 1 bolo y 15 requirieron 2 bolos.

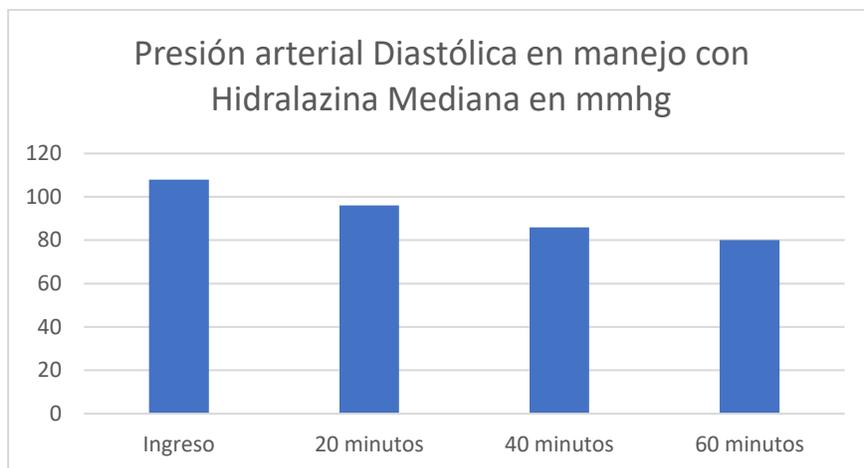
La mediana de edad materna fue de 32 años (20-45 años), mientras que, la mediana de edad materna al ingreso y al momento de resolución del embarazo fue de 35 años (26-40 años).

En el caso de la administración de hidralazina la mediana registrada de tensión arterial sistólica al ingreso fue de 165 mmHg (157-194 mmHg), a los 20 minutos fue de 156 mmHg (140-186 mmHg), a los 40 minutos fue de 145 mmHg (120-170 mmHg) y a los 60 minutos fue de 136 mmHg (101-152 mmHg). (Gráfica 7.)



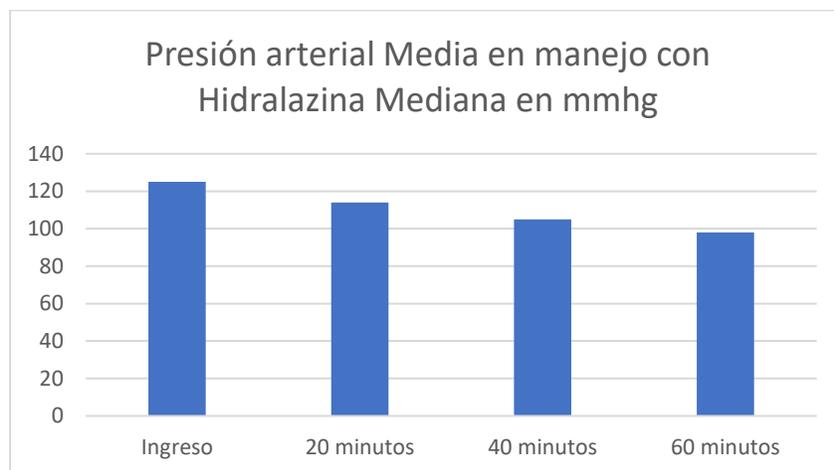
*Gráfica 7. Distribución de casos por cifras de tensión arterial sistólica de pacientes en manejo con hidralazina.*

La mediana de tensión arterial diastólica al ingreso fue de 108 mmHg (78-121 mmHg), a los 20 minutos fue de 96 mmHg (76-120 mmHg), a los 40 minutos fue de 86 mmHg (69-110 mmHg) y a los 60 minutos fue de 80 mmHg (51-93 mmHg). (Gráfica 8.)



*Gráfica 8. Distribución de casos por cifras de tensión arterial diastólica de pacientes en manejo con hidralazina.*

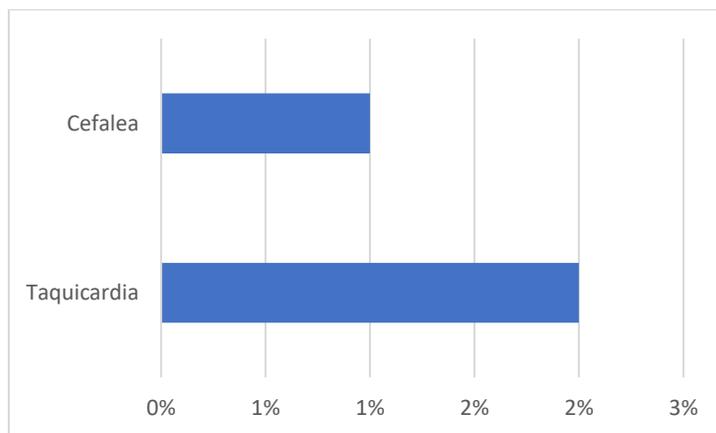
En el caso de la tensión arterial media, la mediana al ingreso fue de 125 mmHg (105-144 mmHg), a los 20 minutos fue de 114 mmHg (100-142 mmHg), a los 40 minutos fue de 105 mmHg (86-124 mmHg) y a los 60 minutos fue de 98 mmHg (67-109 mmHg). (Gráfica 9.)



*Gráfica 9. Distribución de casos por cifras de tensión arterial media de pacientes en manejo con hidralazina.*

Durante el tiempo de hospitalización de las pacientes incluidas no se presentó ningún caso de falla terapéutica ni defunciones.

Sobre la presentación de eventos adversos de la administración de antihipertensivos intravenosos de todos los pacientes únicamente se reportaron en el 3% de la población (2% labetalol y 1% hidralazina) y estos fueron taquicardia (2%) únicamente en el grupo de labetalol y cefalea (1%) en el grupo de hidralazina. (Grafica 10)

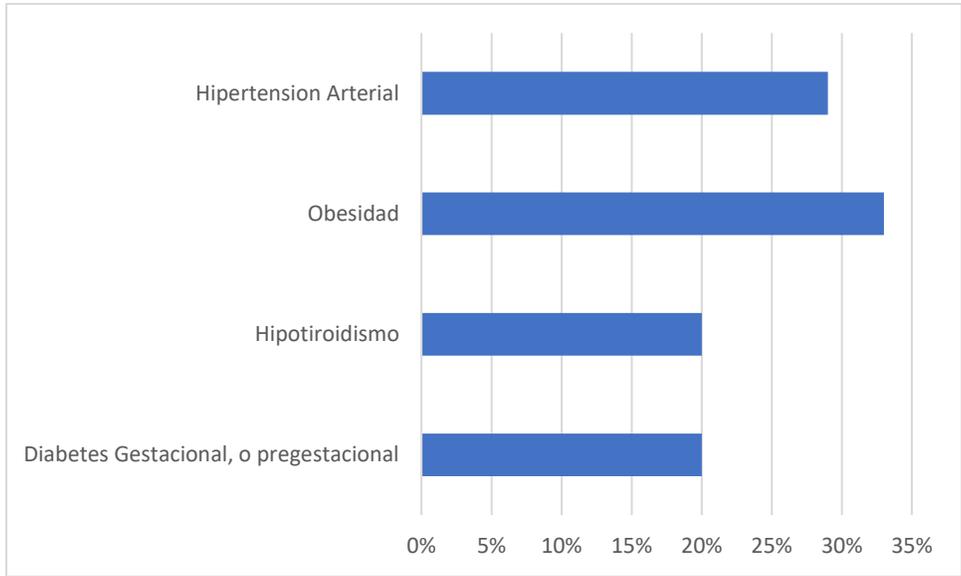


*Gráfica 10. Distribución de casos por presentación de eventos adversos*

Acerca de la resolución del embarazo, en el 99% de los casos fue vía cesárea y sólo el 1% por parto. En el caso del número de gestas, era la primera del 42% de las pacientes incluidas, el 26% cursaban por su segundo embarazo, el 15% pasaba por la tercera gesta, del 12% era la cuarta, del 2% era la quinta o sexta gesta y del 1% era la séptima.

De manera concreta, el 36% de los embarazos concluyó entre las 33-35 SDG, el 31% entre las semanas 36-37, el 15% nació entre las 30-32 SDG y el 9% culminaron en las semanas 26-29 o 38-40.

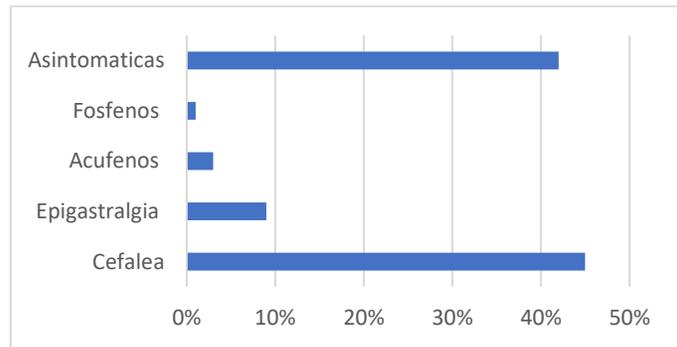
Respecto a las diferentes comorbilidades de las pacientes, el 64% presentaban alguna enfermedad de base, donde el 20% de la población general padecían diabetes pregestacional o gestacional, el 22% tenían hipotiroidismo, el 33% cursaban con obesidad y el 29% presentaba hipertensión arterial crónica. (Grafica 11.)



*Gráfica 11. Distribución de casos por Comorbilidad asociada.*

De acuerdo a la distribución de casos por la cantidad de proteínas presentes en orina, estas se encontraron en el 70% de las pacientes. Al respecto, en la población general, el 23% tenían alrededor de 25 mg/dL, el 18% se cuantificaron 100 mg/dL, en el 17% se obtuvieron 300 mg/dL, el 5% tuvo 30 mg/dL, en el 2% se identificaron 118 mg/dL y el 1% tenían 10, 65, 75, 150 o 500 mg/dL.

Referente a los distintos síntomas que presentaron las pacientes, secundario a la elevación de la tensión arterial, el 45% tuvo cefalea, el 9% cursó con epigastralgia, el 3% refirió acúfenos, el 1% presentó fosfenos y el 42% restante fue asintomática. (Gráfica 12.)



*Gráfica 12. Distribución de casos por síntomas presentados.*

Para realizar el análisis estadístico, primeramente, se hizo una distribución de casos por variables y rangos, es decir, con base la división de grupos de acuerdo con el fármaco antihipertensivo administrado y posteriormente se aplicó la prueba U de Mann Whitney.

En primer lugar, se analizó la dependencia entre los antihipertensivos y las cifras de tensión arterial, obteniendo dependencia y significancia estadística para la tensión arterial sistólica al ingreso ( $p= 0.0001$ ), a los 20 minutos ( $p= 0.0001$ ) y a los 40 minutos ( $p= 0.05$ ) al momento de administrar hidralazina con disminución de las cifras tensionales.

Por otro lado, la tensión arterial diastólica evidenció dependencia entre las cifras registradas al ingreso ( $p= 0.005$ ), a los 40 minutos ( $p= 0.052$ ) y a los 60 minutos ( $p= 0.059$ ), respecto al tipo de antihipertensivo.

Hablando de los valores de tensión arterial media, se obtuvo significancia estadística para los registros obtenidos al ingreso ( $p= 0.0001$ ), a los 20 minutos ( $p= 0.020$ ), a los 40 minutos ( $p= 0.009$ ) y a los 60 minutos ( $p= 0.005$ ). Se presentan las presiones arteriales absolutas en la siguiente tabla (Tabla 4.)

Referente al resto de las variables numéricas, es decir, la edad gestacional al ingreso, edad gestacional en la resolución del embarazo, edad materna; y los valores de laboratorio incluidos (Hemoglobina, plaquetas, albúmina, creatinina, AST, ALT, DHL y proteínas en orina) no se obtuvo dependencia y significancia estadística entre variables. (Tabla 4)

Tabla 4. Análisis bivariado de los casos mediante el uso de antihipertensivos (labetalol e hidralazina).			
Variable	Labetalol n=25 M (PE= 25%)	Hidralazina n=75 M (PE= 25%)	P Prueba de U de Mann Whitney
TAS ingreso mmHg	188 (180)	165 (160)	*<0.0001
TAS 20 minutos mmHg	160 (158.5)	156 (150)	*0.0003
TAS 40 minutos mmHg	150 (140)	145 (140)	*0.049
TAS 60 minutos mmHg	140 (132)	136 (128)	0.081
TAD ingreso mmHg	110 (103)	108 (100)	*0.0047
TAD 20 minutos mmHg	100 (91)	96 (90)	0.1
TAD 40 minutos mmHg	90 (84)	86 (80)	0.05
TAD 60 minutos mmHg	86 (74)	80 (76)	0.05
TAM ingreso mmHg	135 (129.5)	125 (120)	*<0.0001
TAM 20 minutos mmHg	120 (111)	114 (110)	*0.01
TAM 40 minutos mmHg	110 (104.5)	105 (101)	*0.008
TAM 60 minutos mmHg	104 (97)	98 (92)	*0.004
Hemoglobina mmol/L	13.1 (12.4)	13 (12)	0.12
Plaquetas miles/mL	218 (185.5)	28 (154)	0.95
Albúmina mmol/L	3 (2.5)	3 (2.5)	0.84
Creatinina mmol/L	0.75 (0.56)	0.66 (0.56)	0.35
AST U/L	26 (21)	25 (18)	0.38
ALT U/L	16 (13)	20 (15)	0.47
DHL UI/L	251 (197)	249 (196)	0.8
Proteínas en orina mg/dL	25 (0)	25 (0)	0.5

n: muestra de grupos, M: mediana, PE: percentil 25, TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, TAM: tensión arterial media, AST: aspartato aminotransferasa, ALT: alanino amino

transferasa, DHL: deshidrogenasa láctica \*Diferencia significativa mediante la prueba de U de Mann Whitney ( $p < 0.05$ ).

La disminución de la tensión arterial sistólica desde el ingreso a los 20 minutos fue con una media de -11.34 para labetalol y de -6.25 para hidralazina, en la tensión arterial diastólica de -11.44 vs -9.09, y en la tensión arterial media de 11.70 vs -7.96; a los 40 minutos en la tensión sistólica de -15.28 vs -19.13, diastólica de -19.49 vs -18.18, y media de -19.13 vs -15.04; y a los 60 minutos disminución sistólica de -20.48 vs -25, diastólica de -25.45 vs -23.63, y media de -24.9 vs -20.83. Existiendo diferencias significativas en la tensión arterial sistólica y media en todos los tiempos, siendo favorable para el grupo de hidralazina en la primera, y para labetalol en la segunda. (Tabla 5)

Tabla 5. Porcentaje de disminución de las Presiones Arteriales a lo largo del tiempo

	Ingreso-20 minutos		Ingreso-40 minutos		Ingreso-60 minutos	
	% Disminución Labetalol	% Disminución Hidralazina	% Disminución Labetalol	% Disminución Hidralazina	% Disminución Labetalol	% Disminución Hidralazina
Presión Arterial Sistólica	-11.34 (-14.89 a -7.22)	-6.25 (-8.34 a -3.52)	-15.28 (-19.57 a 12.01)	-19.13 (-23.12 a -15.88)	-20.48 (-24.4 a -15.9)	-25.00 (-28.81 a -20.55)
P	*0.0001		*0.004		*0.001	
Presión Arterial Diastólica	-11.44 (-17.35 a -9.09)	-9.09 (-14.78 a -4.00)	-19.49 (-25.45 a -13.79)	-18.18 (-22.72 a -11.1)	-25.45 (-28.92 a -22.32)	-23.63 (-27.27 a -25.45)
P	0.166		0.238		0.248	
Presión Arterial Media	11.70 (-16.08 a -10.00)	-7.96 (-11.20 a -5.00)	-19.13 (-22.85 a -15.74)	-15.04 (-18.33 a -11.20)	-24.9 (-29.05 a -22.85)	-20.83 (-25.83 a -18.65)
P	*0.002		*0.038		*0.023	
TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, TAM: tensión arterial media. *Diferencia significativa mediante la prueba de U de Mann Whitney ( $p < 0.05$ ).						

## **DISCUSIÓN.**

El presente estudio muestra similitudes con la bibliografía internacional. Un ejemplo claro es lo observado en nuestros hallazgos en cuanto a la TAS y TAD, donde el grupo de hidralazina presentó cifras menores de tensión arterial sistólica y diastólica que las pacientes quienes recibieron labetalol, obteniendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos <sup>23, 24</sup>. Sin embargo, al realizar un análisis del porcentaje de disminución de la tensión arterial sistólica, diastólica, y media a lo largo del tiempo, se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la tensión arterial sistólica favorable para hidralazina, pero en la tensión arterial media siendo favorable para labetalol. Esto podría deberse a que las pacientes con labetalol presentaron cifras tensionales desde el ingreso mayores en comparación con las de hidralazina. A pesar de esta situación, en cifras absolutas se observa que la hidralazina presenta mejores resultados que el labetalol.

A diferencia de otros autores que comentan que las pacientes tratadas con labetalol presentaron cifras tensionales significativamente menores, manteniéndolas hasta por 6 horas después de la primera dosis, en comparación con las de hidralazina <sup>24</sup>. Otra discrepancia con estos autores son los efectos adversos pues, las pacientes tratadas con hidralazina tras la primera dosis no presentaron taquicardia, comparado con la población del otro estudio quienes presentaron taquicardia en un 60% <sup>23, 25</sup>. Dicho dato no nos puede conducir al planteamiento que en nuestra población presenta menor cantidad de efectos secundarios que otras poblaciones, puesto que rara vez son reportados los efectos adversos en el expediente clínico. Siendo esta un área de oportunidad para nuestro centro hospitalario, evidenciando la falta de una adecuada vigilancia farmacológica. El reporte de los efectos adversos de cualquier medicamento es vital para este tipo de estudios para verificar el riesgo-beneficio del uso de uno u otro medicamento, lo cual serviría como criterio para la selección adecuada del fármaco específico.

La dosis aplicada en el tratamiento de labetalol fue menor comparado con otras poblaciones, ya que nuestras pacientes solo se empleó un máximo de 2 bolos de labetalol. No así la aplicación de hidralazina que tuvo dosis mayores llegando a requerirse hasta 4 bolos, lo cual coincide con lo analizado en otras poblaciones (3.2

labetalol y 4.4 hidralazina) <sup>24</sup>. Esta diferencia en el empleo del labetalol y la hidralazina podría deberse a la ausencia del medicamento en nuestro centro hospitalario previo a enero del 2023. Otra posible situación respecto a la cantidad empleada del labetalol podría ser que el labetalol no es aplicado en bolos sino en infusión por parte de los médicos que seleccionan dicho tratamiento, lo que ocasionó la eliminación de las pacientes al no cumplir con dicho criterio de inclusión. Además, no existe evidencia en los expedientes clínicos sobre el criterio utilizado por parte de los médicos para la selección de uno u otro medicamento.

En cuanto a la vía de resolución del embarazo en nuestro grupo tratado por hidralazina que fueron programadas para cesárea requirieron en su mayoría una sola dosis (48%), muy similar a lo reportado por otros autores (42.9%)<sup>26</sup>.

Nuestros hallazgos demuestran que, en cifras absolutas, existe una diferencia estadísticamente significativa en la TAS al ingreso, a los 20 y 40 minutos; de la TAD al ingreso; y de la TAM al ingreso, a los 20, 40, y 60 minutos ( $p < 0.05$ ), presentando mejores resultados las pacientes en manejo con hidralazina. Lo cual presenta una similitud con otros reportes que indican que tanto en el uso de labetalol e hidralazina se presentaron una reducción significativa en la tensión arterial sistólica a los 20 minutos ( $p = 0.01$ , y  $p < 0.001$  respectivamente). Sin embargo, existe una discrepancia con este reporte pues estos autores demuestran que existe una reducción de la TAD a los 20 minutos en la utilización de ambos fármacos ( $p=0.001$ ), evidencia que no fue significativa en nuestros resultados <sup>27</sup>.

Derivado del resultado anterior analizamos detenidamente los cambios registrados en las variables que demostraron significancia estadística y al haber únicamente diferencias en las cifras de tensión arterial, podemos aseverar que existe buena respuesta terapéutica, sin embargo, al no registrar diferencias en los valores de laboratorio no es posible afirmar por completo que se produzcan cambios en la respuesta clínica.

## **CONCLUSIONES.**

Aparentemente existe una preferencia por labetalol para tratar a personas con preeclampsia con criterios de severidad que ingresan a la UCIA con presión arterial más elevada; aunque la presión arterial absoluta es similar a los 20, 40 y 60 minutos desde el ingreso a la terapia entre los grupos se muestra un descenso de las cifras de tensión arterial con administración de Hidralazina, sin embargo al analizar el porcentaje de disminución relativa por tiempo a los 20 minutos fue mayor en el grupo de labetalol, y coincide con que se requirieron menos bolos para lograr el control de la presión. No fue posible medir con certeza los efectos adversos, porque no se registraron prospectivamente ni de forma sistemática.

Es importante recalcar que la terapéutica empleada en cada paciente deberá ser individualizada, y se deberá otorgar siempre la mejor opción a cada una.

Serán necesarios estudios futuros que refuercen nuestros resultados, por ejemplo, marcando un punto de corte de las tensiones arteriales al ingreso para comprobar las diferencias en la disminución de la tensión arterial a lo largo del tiempo. Esto con el objetivo de seguir desarrollando hipótesis profundas a preguntas complejas que permitan avanzar en el desarrollo científico de la medicina, siempre con el objetivo de encontrar cual es la mejor opción de tratamiento y con esto poder generar conclusiones contundentes respecto a las diferencias entre la utilización del labetalol o la hidralazina en nuestra población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Trastornos hipertensivos en la gestación. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2020;63:244-272. [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n4/GAP-Trastornos%20hipertensivos%20gestacion.pdf>.
2. Peñarreta-Quezada SX, Yanza-Freire JA, Bejarano-Muñoz FV. Actualización sobre las principales guías clínicas de manejo en trastornos hipertensivos del embarazo. Rev inf cient [Internet]. 2023 [citado el 5 de junio de 2024];102. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-99332023000100064](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332023000100064).
3. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención, Instituto Mexicano del Seguro Social; Ciudad de México, 16/03/2017. [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/020GER.pdf>.
4. Luna SD, Martinovic TC. Hipertensión y embarazo: revisión de la literatura. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2023;34(1):33–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2023.01.006>.
5. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry-Baird S, Magee LA, et al. Hypertension in pregnancy: Diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: A scientific statement from the American heart association. Hypertension [Internet]. 2022;79(2):e21–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/HYP.000000000000208>.
6. De Jesús-García A, Jiménez-Báez MV, González-Ortiz DG, De la Cruz-Toledo P, Sandoval-Jurado L, Kuc-Peña LM. Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. [Internet]. 2018;26(4):256-62. [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriamss/eim-2018/eim184e.pdf>.
7. Yang Y, Le Ray I, Zhu J, Zhang J, Hua J, Reilly M. Preeclampsia prevalence, risk factors, and pregnancy outcomes in Sweden and China. JAMA Netw Open

[Internet]. 2021;4(5):e218401. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.8401>.

8. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022;226(2):S844–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>.

9. Brennan LJ, Morton JS, Davidge ST. Vascular dysfunction in preeclampsia. *Microcirculation* [Internet]. 2014;21(1):4–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/micc.12079>.

10. Duarte MJ, Ezeta MME, Sánchez RG, Lee-Eng V, Romero FS. Factores de riesgo asociados con preeclampsia severa (con criterios de severidad) *Medicina Interna de México*. [Internet]. 2022;38(1):99-108. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2022/mim221k.pdf>.

11. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, number 222. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;135(6):e237–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/aog.0000000000003891>.

12. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia—pathophysiology and clinical presentations. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;76(14):1690–702. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014>.

13. Ortiz-Martínez R, Rendón CA, Gallego CX, Chagüendo JE. Hipertensión/preeclampsia postparto, Recomendaciones de manejo según escenarios clínicos, seguridad en la lactancia materna, una revisión de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2017;82(2):131–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262017000200013>.

14. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2022;27:148–69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008>.

15. Chaemsaitong P, Biswas M, Lertrut W, Warintaksa P, Wataganara T, Poon LCY, et al. Pharmacogenomics of Preeclampsia therapies: Current evidence and future challenges for clinical implementation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*

[Internet]. 2024;92(102437):102437. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102437>.

16. Garcia JE, Mulrenin IR, Nguyen AB, Loop MS, Daubert MA, Urrutia R, et al. Antihypertensive medication use during pregnancy in a real-world cohort of patients diagnosed with a hypertensive disorder of pregnancy. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2023;10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2023.1225251>.

17. Díaz-Aguilar FA, Castillo-Yasmín Peregrina, Hernández-Arriaga NJ, Lemus-Cázares A, Gómez-Sánchez E. Experiencia en el cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia con criterios de severidad y obesidad en el embarazo y puerperio *Arch Med Urgen Méx* [Internet]. 2022;14(3). [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=117692>.

18. Rosinger J, Soldatti L, Pérez M. Manejo en preeclampsia severa. Revisión de la literatura. *Archivos de Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 2018;56(2): 87–98.

19. Velumani V, Durán-Cárdenas C, Hernández-Gutiérrez LS. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex* [Internet]. 2021;64(5):7–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.02>.

20. Wiles K, Damodaram M, Frise C. Severe hypertension in pregnancy. *Clin Med* [Internet]. 2021;21(5):e451–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7861/clinmed.2021-0508>.

21. Kantorowska A, Heiselman CJ, Halpern TA, Akerman MB, Elsayad A, Muscat JC, et al. Identification of factors associated with delayed treatment of obstetric hypertensive emergencies. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;223(2):250.e1-250.e11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.009>.

22. Deshmukh US, Lundsberg LS, Culhane JF, Partridge C, Reddy UM, Merriam AA, et al. Factors associated with appropriate treatment of acute-onset severe obstetrical hypertension. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2021;225(3):329.e1-329.e10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.012>.

23. Gaur N, Kathuria P. Hydralazine versus Labetalol for acute control of blood pressure in patients with severe pre-eclampsia: a randomized controlled trial. *Int J*

Reprod Contracept Obstet Gynecol [Internet]. 2019;8(4):1626. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20191230>.

24. Kausar M, Husain S, Hussain R. Comparison of efficacy of intravenous labetalol and intravenous hydralazine for management of pre-eclampsia in pregnant women. Afr Health Sci [Internet]. 2023;23(1):320–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4314/ahs.v23i1.34>.

25. Awaludin A, Rahayu C, Daud NAA, Zakiyah N. Antihypertensive medications for severe hypertension in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Healthcare (Basel) [Internet]. 2022;10(2):325. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare10020325>.

26. Singh R, Kumar J, Jain A, Puri M. Comparison of intravenous anti-hypertensives for preoperative blood pressure control in hypertensive disorders of pregnancy and effect of oral labetalol. Cureus [Internet]. 2022; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.32858>.

27. Donel, Novri DA, Hamidy Y, Savira M. Effectiveness of nifedipine, labetalol, and hydralazine as emergency antihypertension in severe preeclampsia: a randomized control trial. F1000Res [Internet]. 2023;11:1287. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.125944.2>.

28. Peng Z, Zhang J, Xiao Y, Dong W. Comparison of outcomes following intravenous magnesium compared with intravenous labetalol and oral nifedipine in 355 pregnant Han Chinese women with preeclampsia. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2023;102(46):e35334. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000035334>.

29. Mowafy SMS, Medhat MM. Evaluation of intravenous infusion of labetalol versus magnesium sulfate on cerebral hemodynamics of preeclampsia patients with severe features using transcranial doppler. J Clin Monit Comput [Internet]. 2023;37(4):951–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10877-023-01006-4>.

## ANEXOS

### ANEXOS

#### ANEXO 1. CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3  
"DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"  
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

#### CARTA DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, Y/O COINVESTIGADORES/ES

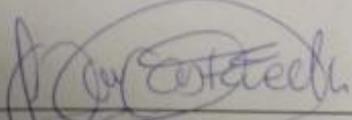
Ciudad de México a 15 de Septiembre del 2024

Yo, Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar y Dra. Ana Gabriel Castañeda Castro, Investigador del Hospital de Gineco Obstetricia No 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social, hago constar con relación al protocolo Titulado: **"Diferencias clínicas y de respuesta terapéutica de las pacientes que se manejaron con labetalol vs las que se manejaron con hidralazina en el manejo antihipertensivo de la preeclampsia en el Servicio de UCIA entre Enero 2023 y Febrero 2024"**, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de la información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador, así como no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la información con lo dispuesto en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federales, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

ATENTAMENTE:

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Ana Gabriel Castañeda Castro

## ANEXO 1. CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3  
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”  
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

### CARTA DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, Y/O COINVESTIGADORES/ES

Ciudad de México a 15 de Septiembre del 2024

Yo, Dr. Francisco Alonso Diaz Aguilar y Dra. Ana Gabriel Castañeda Castro, Investigador del Hospital de Gineco Obstetricia No 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social, hago constar con relación al protocolo Titulado: **“Diferencias clínicas y de respuesta terapéutica de las pacientes que se manejaron con labetalol vs las que se manejaron con hidralazina en el manejo antihipertensivo de la preeclampsia en el Servicio de UCIA entre Enero 2023 y Febrero 2024”**, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de la información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador, así como no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la información con lo dispuesto en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federales, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

ATENTAMENTE:

---

Dr. Francisco Alonso Diaz Aguilar

---

Dra. Ana Gabriel Castañeda Castro

## ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b>  <b>DELEGACIÓN CDMX NORTE</b>  <b>HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 3</b>  <b>"DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"</b>  <b>CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"</b>  <b>Cedula de Recolección de datos</b>
<b>"Diferencias clínicas y de respuesta terapéutica de las pacientes que se manejaron con labetalol vs las que se manejaron con hidralazina en el manejo antihipertensivo de la preeclampsia en el Servicio de UCIA entre Enero 2023 y Febrero 2024"</b>	
<b>Ficha de Identificación</b>	
Folio: _____	Antihipertensivo: _____
TAS ingreso: _____	TAD ingreso: _____ TAM ingreso: _____
TAS 20 min: _____	TAD 20 min: _____ TAM 20 min: _____
TAS 40 min: _____	TAD 40 min: _____ TAM 40 min: _____
TAS 60 min: _____	TAD 60 min: _____ TAM 60 min: _____
Número de bolos: _____	Falla terapéutica: _____
Edad: _____	SDG ingreso: _____
Vía resolución: _____	SDG resolución: _____
Gravidez _____	Muerte: _____
Síntomas: Ninguno: _____	Vómito: _____ Dolor epigástrico: _____
Náusea: _____	Cefalea: _____ Otra: _____
Elección: Médica: _____	Disponibilidad: _____ Otra: _____
Manejo Previo VO: Ninguno _____ 1. Nifedipino 10 mg vo _____ 2. Nifedipino 30 mg vo _____ 3. Hidralazina vo _____ Manejo Previo IV: 0. Ninguno _____ 1. Sulfato de magnesio _____ 2. Difenilhidantoína _____	
Comorbilidades: Ninguna: _____	DM gestacional: _____ Obesidad: _____
DM pregestacional: _____	Sobrepeso: _____ Otra: _____
Efectos adversos: Ninguno: _____	Palpitaciones: _____ Náusea: _____

	Cefalea:	_____	Taquicardia:	_____	Vómito:	_____
Hemoglobina		_____	Plaquetas:			_____
Albúmina:		_____	Creatinina:			_____
AST:		_____	ALT:			_____
DHL:		_____	Proteínas en orina:			_____

**Dra. Ana Gabriel Castañeda Castro**  
**Médico Residente, Especialidad de Ginecología y Obstetricia**

