



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD

**Benemérito Hospital General con Especialidades
“Juan María De Salvatierra”**

**EFFECTIVIDAD DEL USO DE 2 ANTIHIPERTENSIVOS PARA EL CONTROL
DE PREECLAMPSIA EN EL PUERPERIO EN EL BENEMÉRITO HOSPITAL
GENERAL CON ESPECIALIDADES JUAN MARÍA DE SALVATIERRA
EN EL PERÍODO DE 01 DE ENERO DE 2021 AL 31 DE MARZO DE 2022.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
DRA. ALICIA MARISELA GÓMEZ VÁZQUEZ

ASESORES DE TESIS:
ASESOR GENERAL: **DR. CARLOS ARRIOLA ISAIS**
ASESOR METODOLÓGICO: **DR. CÉSAR FIRETH POZO BELTRÁN**

LA PAZ, BAJA CALIFORNIA SUR

MAYO-2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**BENÉMERITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES
“JUAN MARIA DE SALVATIERRA”.**

**TESIS DE POSGRADO
EFECTIVIDAD DEL USO DE 2 ANTIHIPERTENSIVOS PARA EL CONTROL DE
PREECLAMPSIA EN EL PUERPERIO EN EL BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL: JUAN
MARÍA DE SALVATIERRA CON ESPECIALIDADES MEDICAS EN EL PERÍODO DE 01
DE ENERO DE 2021 AL 31 DE MARZO DE 2022.**

PRESENTA

DRA. ALICIA MARISELA GÓMEZ VÁZQUEZ
R4 DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. CARLOS ARRIOLA ISAIS
ASESOR GENERAL Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. CÉSAR FIRETH POZO BELTRÁN
ASESOR METODOLÓGICO

DR. DANIEL ORLANDO SOLIS GARIBAY
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN,
CALIDAD Y CAPACITACIÓN

DR. CESAR FIRETH POZO BELTRAN
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA Y CALIDAD ESTATAL

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| MARCO TEÓRICO..... | 4 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 13 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 14 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN..... | 15 |
| OBJETIVO GENERAL..... | 15 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 15 |
| HIPÓTESIS..... | 16 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 16 |
| ÁREA DE ESTUDIO | 17 |
| UNIVERSO, POBLACIÓN Y MUESTRA..... | 17 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN..... | 17 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN..... | 18 |
| CRITERIOS DE ELIMINACIÓN..... | 18 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS..... | 18 |
| INSTRUMENTO..... | 19 |
| PROCESAMIENTO DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICOS..... | 19 |
| DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO..... | 19 |
| CUADRO DE VARIABLES | 21 |
| RESULTADOS | 22 |
| ○ DATOS DEMOGRÁFICOS | 22 |
| DISCUSIÓN..... | 41 |
| CONCLUSIONES..... | 44 |
| BIBLIOGRAFÍA | 45 |
| ANEXOS..... | 47 |

MARCO TEÓRICO

Los trastornos hipertensivos del embarazo son una causa importante de morbi-mortalidad materna, discapacidad crónica en madres, en los fetos y en los recién nacidos. Según la OMS en África y Asia, casi una décima parte de las defunciones maternas están relacionadas con estos trastornos, mientras que, en América Latina, una cuarta parte de las defunciones maternas se relacionan con esas complicaciones (OMS). Según la OMS los trastornos hipertensivos del embarazo afectan a alrededor del 10% de las embarazadas de todo el mundo y en los países desarrollados, el 16% de las muertes maternas se deben a trastornos hipertensivos, este porcentaje es mayor que el de las otras tres causas principales: hemorragias 13%, aborto 8% y septicemia (Williams, 2015) se menciona que en Estados Unidos se publicó que de 1998 a 2005 el 12.3% de 4693 de las muertes maternas relacionadas con el embarazo se debía a preeclampsia o eclampsia. En Francia la tasa fue similar a la del 20% de las muertes maternas de 2003 a 2007 y que el 50% de estos fallecimientos relacionados con la hipertensión era evitable (OMS).

Los informes semanales para la vigilancia epidemiológica de muertes maternas 2021 de nuestro país reporta que las 3 principales causas de defunción fueron:

- COVID-19, registran 442 (42.7%) con virus SARS-Cov2 confirmado.
- COVID-19, virus no identificado 23 (2.2%)
- Edema, proteinuria y trastornos hipertensivos que complican el embarazo, el parto y el puerperio (11.6%).

La hipertensión inducida en el embarazo es una complicación común en el embarazo, existen 4 desordenes hipertensivos (Phyllis August, 2019):

- Preeclampsia-Eclampsia: Es el síndrome de nuevo comienzo con hipertensión y proteinuria, o hipertensión con disfunción orgánica con o sin proteinuria después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa. (GPC, 2017)
- Preeclampsia sobre agregada a hipertensión crónica: sucede en pacientes con hipertensión crónica en la que existe un aumento de la presión arterial con proteinuria

u otras características de la preeclampsia (trombocitopenia, elevación de enzimas hepáticas) (GPC, 2017)

- Hipertensión Gestacional: Elevación de la presión arterial posterior a las 20 semanas de gestación sin proteinuria o alguna otra característica de preeclampsia. (GPC, 2017)

- Preeclampsia con o sin criterios de severidad: Elevación de la presión arterial posterior a las 20 semanas de gestación con proteinuria, o algún otro criterio de severidad. (GPC, 2017)

La hipertensión periparto se definió como cualquier presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg en 2 ocasiones, con 4 horas de diferencia (Lovgren-2022).

En la decisión de cuando tratar la hipertensión se deberá valorar los riesgos y beneficios del producto y la madre. El nivel de presión arterial es el factor más importante, se debe tratar la Preeclampsia con criterios de severidad (Presión sistólica >160 , Presión diastólica >110) que persista por más de 15 minutos, ya que se cree reduce el riesgo de que se presente un infarto u otras complicaciones maternas. Al decidir tratar la hipertensión leve (Sistólica 140 a 150 mmHg, diastólica 90 a 100 mmHg) o moderada (Sistólica 149 a 159 mmHg, diastólica 99 a 109 mmHg) se deben considerar las diferentes comorbilidades, así como los síntomas de la paciente (cefalea, disturbios visuales) ya que los beneficios son menos claros. Una preocupación importante ha sido que la disminución importante de la presión arterial, o incluso los medicamentos, podría inhibir el crecimiento fetal o exponer al feto a otros efectos potencialmente dañinos de estos medicamentos. (Phyllis August, 2019). Según la GPC-2017 la cuantificación de los exámenes de laboratorio recomendados para monitorear a las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo es: Hemoglobina y hematocrito, recuento plaquetario, AST, ALT, Deshidrogenasas láctica (DLH), creatinina y en presencia de proteinuria, cuantificación de proteínas en orina de 24 horas. La medición de ácido úrico suele utilizarse como marcador de la gravedad de la preeclampsia.

A pesar de los trastornos hipertensivos del embarazo están asociados con una mayor morbilidad y mortalidad, la mayoría de los estudios de investigación en México se ha centrado en las complicaciones prenatales, por lo que existe muy poca información con respecto a la hipertensión postparto, sus complicaciones y su tratamiento. Se calcula que la incidencia de la preeclampsia postparto es de 5 a 10 % (GPC, 2017). Se ha observado hipertensión postparto en hasta el 20 % de las pacientes dentro de las seis semanas posteriores al parto, los factores de riesgo incluyen un índice de masa corporal más alto y antecedentes de diabetes mellitus. En realidad, un número importante de estas pacientes puede presentarse sin ninguna evidencia de preeclampsia durante los periodos periparto y preparto. Según Cairns (2017) los trastornos hipertensivos del embarazo a menudo persisten después del parto y, a veces, surgen de novo después del parto. En ambos escenarios pueden ocurrir eventos adversos durante este período. Por ello, resulta indiscutible la importancia del reconocimiento y el tratamiento de esta alteración ya que el riesgo de las complicaciones de la preeclampsia en el periodo postparto se encuentra aumentado, entre éstas se incluyen la eclampsia, edema agudo pulmonar, eventos vasculares cerebrales y los fenómenos tromboembólicos. (Gabbe-2019). Aproximadamente un tercio de la eclampsia ocurre después del parto, casi la mitad después de las 48 horas posteriores al parto. La mitad de las mujeres que sufren una hemorragia intracerebral asociada a preeclampsia severa, lo hacen después del parto, esta presión arterial rápidamente cambiante plantea un desafío en términos de selección adecuada de antihipertensivos y ajuste de dosis. Ya que las mujeres pueden entrar en el período postnatal requiriendo grandes dosis de medicación antihipertensiva, pero la mayoría estará libre de tratamiento a los 3-6 meses. Se conoce que la presión arterial aumenta progresivamente durante los primeros cinco días después del parto y llega a su máximo entre el tercer y sexto día, este aumento observado de la presión arterial es atribuible a la movilización de grandes volúmenes de sodio y agua libre al compartimento intravascular después del parto. (Sharma, 2017). La hipertensión postparto transitoria de inicio reciente puede estar relacionada con una combinación de factores, como la administración de un gran volumen de líquidos por vía intravenosa a pacientes que han tenido un parto por

cesárea o anestesia neuroaxial para el trabajo de parto, pérdida de la vasodilatación asociada al embarazo después del parto, movilización de líquido después del parto, la administración de derivados del cornezuelo del centeno para la prevención o el tratamiento de la hemorragia posparto y/o la administración prolongada de dosis altas de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para la analgesia posparto. (Ralph-2019)

El Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) recomienda la monitorización frecuente de la TA postnatal para las mujeres con preeclampsia (cada 1 a 2 días durante 2 semanas) e hipertensión gestacional (al menos una vez entre los días 3 y 5). La directriz estipula umbrales para el aumento o inicio ($\geq 150 / 100$ mm Hg) y la reducción o cese (considerar $< 140/90$ mm Hg y reducir $< 130/80$ mm Hg) de medicación antihipertensiva después del nacimiento y como cifra meta mantener tensión arterial 135/85 mmHg. Sin embargo, se proporcionan pocos detalles sobre la frecuencia o la proporción de reducción de dosis o cómo manejar múltiples medicamentos. La ACOG recomienda que la TA se controle en el hospital (o con un nivel equivalente de vigilancia ambulatoria) durante 72 horas después del nacimiento, y que se vuelva a controlar entre los 7 y 10 días después del parto (antes si la mujer presenta síntomas). Según Lovgren-2022 establece que la hipertensión no tratada dentro de las 12 horas previas al alta se asoció con un riesgo 32% mayor de reingreso en aquellos a quienes no se les recetaron medicamentos antihipertensivos al alta y un riesgo 3 veces mayor de reingreso en pacientes dados de alta con medicación antihipertensiva. Estos hallazgos resaltan la importancia del tratamiento para normalizar la presión arterial durante al menos 12 horas antes del alta.

De acuerdo con NICE, proponen tratar la PA cuando sea $\geq 150 / 100$ mm Hg, pero agregan que esto debe ser en dos medidas, con un intervalo de 4-6 horas. La guía NICE-2019 sugiere ofertar enalapril para tratar la hipertensión en mujeres durante el período postnatal, con un control adecuado de la función renal materna y el potasio sérico materno, si la presión arterial no se controla con un solo medicamento, considere una combinación de nifedipino (o amlodipino) y enalapril, si esta combinación no se tolera o no es efectiva, se debe considerar: añadir atenolol o labetalol al tratamiento combinado o cambiar 1 de los medicamentos que ya están

usando por atenolol o labetalol. No hacen ninguna sugerencia con respecto a los umbrales de PA para la reducción de la medicación, lo que implica incertidumbre sobre cuándo disminuir o interrumpir el tratamiento. La guía de práctica clínica de México 2017 sugiere reconocer como criterios para el manejo farmacológico para la hipertensión postparto:

- Cifras de hipertensión severa.
- Cifras de no hipertensión severa con criterios de severidad
- Presión arterial diastólica > 100 mmHg a partir de 3 días posparto y/o evidencia de daño de órgano.
- Mujeres con hipertensión crónica preexistente

Según Cairns (2017) en sus estudios no hubo datos suficientes para recomendar una única intervención farmacológica. 18 estudios informaron que los bloqueadores de los canales de calcio, los vasodilatadores y los betabloqueantes redujeron la PA después del parto. Para la hipertensión posparto persistente, se debe iniciar un agente antihipertensivo de acción prolongada. Hablar de fármacos de primera línea es arbitrario pues no hay estudios que traten específicamente este tópico y se desconoce en gran medida el perfil hemodinámico del puerperio. En el período postparto, solo se dispone de datos limitados para orientar el tratamiento farmacológico de la hipertensión, desafortunadamente, hay datos limitados sobre la eficacia de estas diversas combinaciones de agentes antihipertensivos utilizados después del parto (Ngene-2020), sin embargo, se debe considerar como de primera opción los siguientes medicamentos: Bloqueadores beta, antagonistas de los canales de calcio y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (Graeber B, 2005). Según Sharma, (2017) Las mujeres con hipertensión posparto persistente deben recibir un fármaco de acción prolongada, preferiblemente labetalol oral o nifedipino oral.

Según Firoz – 2014, la elección de un agente antihipertensivo oral para una mujer determinada dependerá de muchas consideraciones, como la familiaridad del médico, la eficacia, el bajo riesgo de hipotensión materna, la duración de la acción, la compatibilidad con el sulfato de magnesio y la ausencia de contraindicaciones importantes con respecto a los tratamientos médicos concomitantes y condiciones.

CALCIOANTAGONISTAS

El nifedipino, un vasodilatador periférico antagonista de los canales lentos de calcio; reducen la resistencia periférica y la presión sanguínea por la inhibición de la entrada de calcio en las células del músculo liso arterial. Recomendado en pacientes con sobrecarga de volumen, por aumento de la perfusión renal y en la diuresis, de acción rápida e indicado en el manejo de crisis hipertensivas y de mantenimiento, puede producir taquicardia, cefalea y enrojecimiento facial, su combinación con sulfato de magnesio debe estar vigilado por el riesgo de bloqueo neuromuscular (Ortiz, 2017). Con respecto al uso en la lactancia materna se considera de riesgo muy bajo (nivel 0), se excreta en cantidades no significativas, no se ha observado alteraciones en los lactantes, ni tampoco altera la composición de la leche materna (e-lactancia).

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECAS)

Los inhibidores de la ECA pueden clasificarse en tres grupos de acuerdo con su estructura: 1) inhibidores de la ECA que contienen sulfhidrilo, relacionados con el captopril; 2) inhibidores de la ECA que incluyen dicarboxilo, vinculados con el enalapril (p. ej., lisinopril, benazepril, quinapril, moexipril, ramipril, tran-dolapril y perindopril), y 3) inhibidores de la ACE que contienen fósforo, relacionados con el fosinopril.

Estos inhiben la conversión de angiotensina I a angiotensina II, reduce la resistencia vascular periférica y aumenta el flujo renal, sin alterar la tasa de filtración glomerular, muy utilizado para la hipertensión en diabetes pre-gestacional o en miocardiopatías, puede producir una hipotensión profunda deterioro de la función renal, tos seca persistente, angioedema, erupción cutánea, pancreatitis, síntomas del tracto respiratorio superior, efectos gastrointestinales, alteración de las pruebas de la función hepática, ictericia colestásica, palpitaciones, arritmias, angina, efectos dermatológicos incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa dermatitis y pénfigo (Ortiz,2017).

La inhibición de la ECA reduce la resistencia vascular y las presiones sanguíneas media, diastólica y sistólica en varios estados hipertensos, salvo cuando la presión arterial elevada se debe a hiperaldosteronismo primario. Los inhibidores de la ECA producen dilatación arteriolar sistémica y aumentan la distensibilidad de las arterias grandes, lo que contribuye a reducir la presión sistólica. Los inhibidores de la ECA aislados normalizan la presión arterial casi en la mitad de los individuos con hipertensión leve a moderada. El Enalapril es un potente inhibidor de la ECA. Se elimina por los riñones como enalaprilato intacto. La dosis oral de enalaprilato varía de 2.5 a 40 mg diarios. Con respecto a la lactancia materna es considerado de riesgo muy bajo (nivel 0), es decir que es compatible, sin riesgo para la lactancia y el lactante (e-Lactancia), se excreta en cantidades mínimas clínicamente no significativas.

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA II

El losartán, cuyo mecanismo de acción es bloquear selectivamente el receptor de angiotensina 1 presentes en numerosos tejidos (músculo liso, adrenales y miocardio) y como consecuencia, inhiben su efecto vasopresor y liberador de aldosterona. A diferencia de los IECA, estos no bloquean la degradación de bradiquinina, ni aumentan la síntesis de prostaglandinas logrando optimizar las cifras tensionales. Se ha documentado que en monoterapia ayuda a disminuir la albuminuria, tan frecuente en compromiso glomerular por preeclampsia lo cual puede llevar a prevención de la hipertensión y la progresión de la lesión renal (Ortiz,2019), presenta efectos colaterales como: dolor para la micción, diarrea fatiga, hipoglucemia, debilidad, hipercalemia, hipotensión e hipotensión ortostática, con respecto a la lactancia materna es catalogado como de riesgo bajo es decir bastante seguro, riesgo leve o poco probable (nivel 1), tiene una elevada fijación a proteínas plasmáticas lo cual hace que su paso a leche materna sea poco probable, de igual manera debido a su baja biodisponibilidad oral hace que el paso al plasma del lactante a partir de la leche materna ingerida sea difícil, salvo en prematuros y periodo neonatal inmediato

en donde puede haber mayor permeabilidad intestinal, por lo que se recomienda en estos casos otras alternativas más seguras (e-Lactancia).

BETABLOQUEADORES

El labetalol, bloquea los receptores alfa y beta, disminuye la tensión arterial sin alterar la perfusión placentaria, los receptores a nivel renal pueden mediar cambios en la síntesis de renina, estos pequeños cambios pueden contribuir a un efecto antihipertensivo en algunos pacientes, debe ser utilizado con precaución en gestantes con insuficiencia cardíaca o problemas de bronco-constricción pulmonar, en pacientes que presentan síntomas respiratorios los cuales pueden ser no aparentes por varios días se recomienda un agente alternativo, otros efectos colaterales tenemos hipotensión postural, dificultad para orinar, dolor de cabeza, fatiga (Ortiz,2017), es considerado como de riesgo muy bajo (nivel 0), su concentración en la leche es clínicamente no significativa, los niveles plasmáticos en los lactantes son muy bajos incluso indetectables (e-Lactancia).

El propranolol , el metoprolol y el labetalol tienen la transferencia más baja a la leche de esta clase de medicamentos con dosis infantiles relativas de menos del 2 por ciento. Ninguno se ha asociado con eventos adversos en los lactantes.

Por el contrario, el atenolol y el acebutolol se excretan más extensamente en la leche materna, y se ha informado un bloqueo beta en lactantes; por lo tanto, otros bloqueadores beta son preferibles para pacientes que reciben una dosis alta de estos medicamentos o que están amamantando a un bebé menor de tres meses de edad o un bebé prematuro (Cairns-2017).

El metoprolol, beta-bloqueador selectivo del receptor P1, se recomienda especialmente en tiroiditis posparto o síntomas tirotoxicosicos y cardiopatías preexistentes, debe tenerse precaución en pacientes con asma y enfermedades pulmonares restrictivas (Ortiz,2017), tiene efectos colaterales como falla cardíaca, hipotensión, bloqueo atrio-ventricular completo, bradicardia, con respecto a la lactancia es considerado de nivel 0, es decir riesgo muy bajo, compatible, sin riesgo

para la lactancia ni para el lactante, su excreción por la leche es clínicamente no significativa (e-Lactancia),

OTROS ANTIHIPERTENSIVOS

La hidralazina, vasodilatador arterio-selectivo, disminuye resistencia vascular periférica, aumenta la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco con aumento del flujo coronario, renal, cerebral, asplácnico y útero placentario, de primera línea para crisis hipertensivas en el embarazo y postparto (Ortiz,2017), efectos colaterales frecuentes tenemos la presencia de palpitaciones, taquicardia, enrojecimiento, hipotensión, náuseas, vómito, diarrea, artralgia anorexia, con respecto a la seguridad en la lactancia es catalogado como de riesgo muy bajo (nivel 0), su excreción por la leche es clínicamente no significativa (e-Lactancia).

El alfa-metildopa talvez es el agente antihipertensivo que más se ha utilizado en el período prenatal, debido a su bien establecido historial de seguridad en relación con toxicidad fetal (37), es un agonista adrenérgico de acción central que genera disminución de la resistencia vascular sistémica a través de la disminución el tono vascular simpático, a pesar de que es considerado un opción fuerte para el control de la hipertensión en el posparto, sobre todo en las mujeres que han tenido un buen control prenatal con el agente, muchas autoridades recomiendan que debería ser discontinuado debido a sus efectos secundarios maternos, en particular, sedación, hipotensión postural y la depresión posparto (Ortiz, 2019). Con respecto a la lactancia materna se lo considera de riesgo muy bajo (nivel 0), es decir compatible sin riesgo para la lactancia ni el lactante, se excreta en la leche materna pero clínicamente no significante (e-Lactancia).

Diuréticos: en teoría, los diuréticos pueden reducir el volumen de leche. Hidroclorotiazida <50 mg/día se considera segura para el recién nacido durante la lactancia. La diuresis intensa de un diurético de asa puede disminuir la producción de leche cuando se está estableciendo la lactancia, pero las dosis bajas con una diuresis

más gradual son menos preocupantes. No se han estudiado los efectos de los diuréticos de asa sobre la lactancia establecida.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es un síndrome que únicamente ocurre en los seres humanos, su causa es desconocida, se considera un enigma de la medicina. La OMS menciona que está relacionada con alteraciones en la placentación al comienzo del embarazo, seguida de inflamación generalizada y daño endotelial progresivo. Esta enfermedad puede amenazar la vida, con riesgo de hipertensión crónica a 7 años y microalbuminuria del 20% (GPC).

Según la guía de práctica clínica de Ginecología y Obstetricia del Instituto Nacional de Perinatología de la ciudad de México refiere que la preeclampsia es responsable de al menos 50 000 muertes maternas anuales, se estima que una mujer muere cada 7 minutos por preeclampsia según los datos proporcionados por la OMS. En México y en Latinoamérica constituye la principal causa de muerte materna. La GPC refiere que por cada mujer que muere se estima que otras 20 pueden sufrir morbilidad materna grave o discapacidad (un incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular y de Diabetes mellitus tipo 2).

El tratamiento de la preeclampsia continúa siendo polémico. La mayoría de la información está basada en estudios observacionales y opiniones de expertos. El único tratamiento definitivo para la preeclampsia es la interrupción voluntaria del embarazo, el parto del feto y la expulsión de la placenta (OMS). El tratamiento de la preeclampsia con criterios de severidad debe ser multidisciplinario e incluye los siguientes aspectos: medidas generales, manejo de líquidos intravenosos, control de la hipertensión arterial severa, prevención de la crisis convulsiva, interrupción oportuna del embarazo y manejo posparto (GPC).

Para el tratamiento en el puerperio existen pocos estudios que establezcan cual es el tratamiento de elección para este periodo. La GPC recomienda múltiples combinaciones de medicamentos, ya que en ocasiones no se logra un control

adecuado de presión arterial. Por lo que se buscara establecer con que medicamentos se logra un adecuado control antihipertensivo en pacientes con diagnóstico de preeclampsia con o sin criterios de severidad durante el puerperio para minimizar el riesgo de complicaciones de la presión arterial alta grave. Estos grupos de medicamentos son: IECA, ARA II, Diuréticos y Calcioantagonistas.

Según la GPC la mayoría de las mujeres que hayan iniciado con trastorno hipertensivo en el puerperio requerirán tratamiento al menos 2 semanas y algunas mujeres pueden continuar hasta 6 semanas. Este debe ser reducido en caso de presentar presión arterial entre 130-140/80-90 a las 2 semanas de tratamiento, continuando con medición de presión arterial y un análisis de orina para valoración de proteinuria a las 6 semanas.

JUSTIFICACIÓN

La preeclampsia corresponde a un problema de salud pública a nivel mundial, es la tercera causa de morbi-mortalidad materna.

En México constituye la segunda de causa de morbi-mortalidad materna: Enfermedad hipertensiva, edema y proteinuria en el embarazo, el parto y el puerperio (22.1%).

En el estado de Baja California Sur a pesar de tener una alta incidencia de trastornos hipertensivos en el embarazo, el estado figura entre las diez entidades federativas del país que registra menores índices de mortalidad materna.

Múltiples asociaciones y guías de práctica clínica establecen diferentes medicamentos de primera elección para el tratamiento de este padecimiento, sin embargo, ninguno justifica la razón de utilizar dicho medicamento. No existe hasta el momento un estudio que compare la efectividad del uso de Nifedipino versus Enalapril en la preeclampsia durante el puerperio a pesar de que se indican en dichas guías como de primeras opciones de tratamiento. Por este motivo se decidió la elección de estos

medicamentos además de que se encuentran en el cuadro básico de la secretaría de salud con fácil acceso para el personal médico y para el paciente.

Se busca el poder desarrollar un protocolo de tratamiento y seguimiento conforme a la efectividad de cada uno de ellos, justificado y corroborado por este estudio, para así disminuir el riesgo de morbi-mortalidad materna.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la efectividad del uso de dos diferentes antihipertensivos para el control de la preeclampsia en el puerperio, en pacientes que acuden al servicio de Ginecología y Obstetricia del Benemérito Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra del 1 de enero de 2021 al 31 de marzo de 2022?

OBJETIVO GENERAL

Describir la efectividad del uso de Enalapril versus Nifedipino como antihipertensivos para el control de la preeclampsia en el puerperio, en pacientes que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Benemérito Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra del 1 de enero de 2021 al 30 de marzo de 2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las variables sociodemográficas de las pacientes con preeclampsia en el puerperio que se encontraban hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Benemérito Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra

- Registrar los valores de la tensión arterial de las pacientes que utilizan Enalapril y Nifedipino como antihipertensivos en las primeras 24 hrs. del puerperio, que se encontraban hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Benemérito Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra.
- Describir que medicamento logró controlar en menor tiempo la tensión arterial en pacientes con preeclampsia en el puerperio que se encuentran hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Benemérito Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra.
- Registrar con que medicamento hubo menor estancia intrahospitalaria al lograr un control antihipertensivo.
- Describir el porcentaje de pacientes a las que se les tuvo que agregar otro antihipertensivo.
- Registrar los parámetros bioquímicos que se midieron diariamente durante la hospitalización en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Benemérito Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra.

HIPÓTESIS

El Enalapril fue el medicamento más efectivo para el control de la presión arterial en pacientes con diagnóstico de preeclampsia en el puerperio en pacientes que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Benemérito Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra del 1 de enero de 2021 al 31 de marzo de 2022.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio de nivel descriptivo y de tipo analítico, observacional, retrospectivo y transversal.

ÁREA DE ESTUDIO

Se realizó el estudio en el Benemérito Hospital General con especialidades Juan María de Salvatierra, que es un hospital de segundo nivel de atención, que recibe en el área de tococirugía a las pacientes derechohabientes de INSABI, así como referencias de otros hospitales del estado e incluso de otras derechohabiencias del estado de Baja California Sur.

UNIVERSO, POBLACIÓN Y MUESTRA

Delimitación espacial: Benemérito Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra de La Paz Baja California Sur.

Delimitación temporal: 1 de enero de 2021 al 31 de marzo de 2022.

Unidades de estudio: Expediente clínico.

Universo de estudio: Pacientes puérperas con diagnóstico de Preeclampsia hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Benemérito Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra que cumplan con los criterios de inclusión.

Tamaño de muestra: Todas las pacientes puérperas con diagnóstico de Preeclampsia hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Benemérito Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra en el periodo de 1 de enero de 2021 al 31 de marzo de 2022.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente puérpera con diagnóstico de Preeclampsia (con o sin criterios de severidad).
- Pacientes que requieran el uso de Nifedipino, Enalapril o ambos para control de la tensión arterial.
- Pacientes con INSABI o sin alguna derechohabiencia que se atiendan en el Hospital.

- Que cuenten con expediente clínico electrónico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de Preeclampsia que en el puerperio no requieran de algún antihipertensivo.
- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia que requiera tratamiento con 3 o más antihipertensivos.
- Pacientes con hipertensión crónica, diabetes gestacional, diabetes mellitus tipo 1 y 2 con Preeclampsia sobre agregada.
- Pacientes con diagnóstico de Hipertensión Gestacional .
- Pacientes con eclampsia.
- Pacientes con síndrome de HELLP.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes derechohabientes con IMSS, ISSSTE, Sedena.
- Pacientes que soliciten alta voluntaria.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los principios establecidos en Declaración de Helsinki; y en apego a la Ley General de Salud del territorio mexicano al título Quinto en relación con la investigación para la Salud, capítulo único del artículo del 96 al 103 se comprende el desarrollo de acciones que contribuyen al conocimiento de los vínculos entre las causas de la enfermedad, la práctica médica y la estructura social. Se consideró una investigación con riesgo mínimo por el uso de 2 diferentes medicamentos, por lo que el estudio considerara siempre lo siguiente:

- Confidencialidad de la información obtenida.
- Uso de la información con fines científicos y procurando mejorar las condiciones de salud en el futuro.
- Ser objetivo y honesto con los resultados obtenidos.

INSTRUMENTO

Se utilizó el expediente electrónico donde se registraron cifras de tensión arterial reportadas en las notas de evolución de cada paciente, así como parámetros bioquímicos durante su estancia intrahospitalaria con el uso de alguno de los antihipertensivos.

PROCESAMIENTO DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Para el análisis univariado de variables numéricas y de razón se realizará un análisis descriptivo con medidas de tendencia central (media, moda, mediana) y dispersión (rango, desviación estándar). Para las variables cualitativas (dicotómicas y categóricas) se utilizarán frecuencias (%), con cálculo de intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Para el caso de la variable: Tensión arterial estudiadas, se valoró las diferencias mediante la prueba chi cuadrado. Una vez recolectados los datos se procedió a codificar las respuestas para efectuar el procesamiento de los datos y el análisis estadístico pertinente, usando el paquete Excel 2010 y SPSS 22. Se obtuvieron los datos más significativos para expresar los resultados, discusión y conclusión.

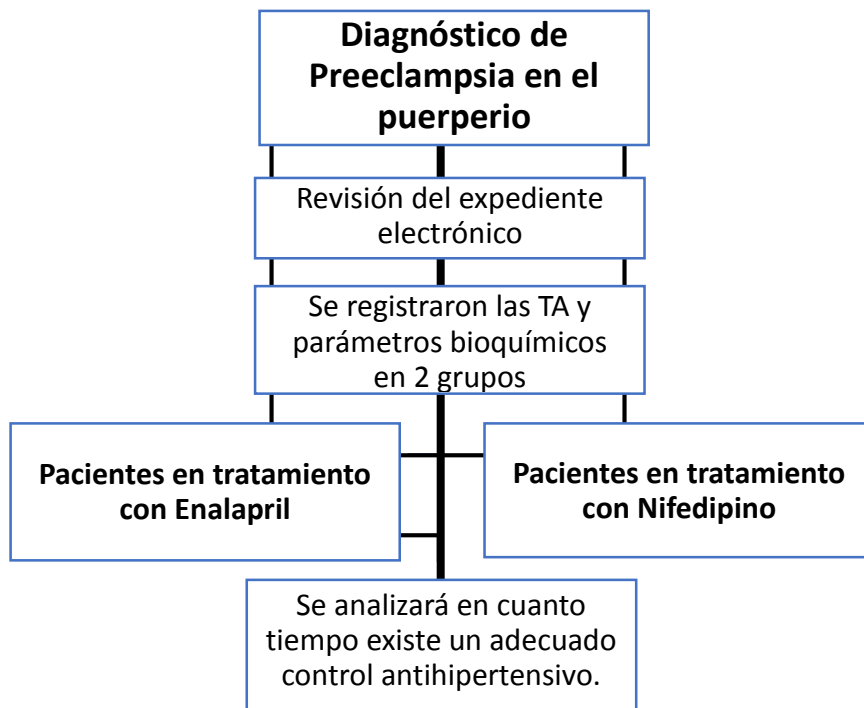
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El presente estudio es nivel descriptivo, de tipo analítico, observacional, retrospectivo y transversal, en el que se analizó el expediente electrónico de las pacientes puérperas con diagnóstico de preeclampsia hospitalizadas en el Benemérito Hospital General con especialidades Juan María de Salviatierra en el periodo de 1 de enero 2021 al 31 de marzo de 2022.

Se dividieron en 2 grupos:

- Pacientes con Preeclampsia a las que se les dio como tratamiento Enalapril.
- Pacientes con Preeclampsia a las que se les dio como tratamiento Nifedipino.

- Se revisó el expediente electrónico de cada paciente durante su hospitalización.
- Se registró las tensiones arteriales, datos clínicos y/o bioquímicos reportados en las notas con lo que se estableció el diagnóstico de Preeclampsia.
- Se registraron las tensiones arteriales en el puerperio, reportadas en la nota del expediente electrónico con el uso de algún antihipertensivo o antihipertensivos.
- Se registraron los estudios de laboratorio al momento del diagnóstico y en el puerperio, reportadas en la nota del expediente electrónico con el uso de algún antihipertensivo o antihipertensivos, los cuáles son: Plaquetas, creatinina sérica, transaminasas, deshidrogenasa láctica, bilirrubinas y Ácido úrico.
- Posteriormente se pasaron los datos a una hoja de Excel para calcular la media de las tensiones arteriales sistólicas y diastólicas por día con el uso de Nifedipino, Enalapril o ambos, mientras la paciente se encontró hospitalizada.
- Así mismo se pasaron los estudios de laboratorio en el puerperio reportadas en la nota del expediente electrónico con el uso de Nifedipino, Enalapril o ambos, mientras la paciente se encontró hospitalizada.



CUADRO DE VARIABLES

| VARIABLE | DEFINICIÓN OPERACIONAL | VALORES NORMALES | Tipo de Variable | Indicador |
|-------------------------|---|-----------------------------------|------------------|---|
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento | No aplica | Cuantitativa | Número de años |
| Puerperio | Periodo que abarca desde las primeras 24 horas post-parto hasta los 42 días del mismo - Inmediato (primeras 24 hrs) - Mediato (>24 hrs hasta los 7 días) - Tardío (>7 días hasta los 42 días) | 0-42 días | Cuantitativa | Grupo 1: Inmediato Grupo 2: Mediato Grupo 3: Tardío |
| Tensión arterial | La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias, al ser bombeada por el corazón. | <120/80 mmHg | Cuantitativa | Grupo 1: TA 130/80- 135/85 Grupo 2: TA >140/90-150/100 Grupo 3: TA >151/101 |
| Proteinuria | Presencia de proteínas en orina | <300 mg/dL | Cuantitativa | >300 mg/dL |
| Plaquetas | Las plaquetas son células producidas por los megacariocitos en la médula ósea mediante el proceso de fragmentación citoplasmática, las cuáles participan en la formación de coágulos. | 150-450 | Cuantitativa | Trombocitopenia leve: <150 mil Trombocitopenia mod: <100 mil Trombocitopenia sev: <50 ml |
| Transaminasas | Enzima que cataliza la transferencia de grupos amino de aminoácidos a cetoácidos. Su mayor concentración se produce en el hígado y, por tanto, sus niveles aumentados en el plasma reflejan el grado de destrucción de las células hepáticas. | AST y ALT (TGO y TGP) 9-69 U/L | Cuantitativa | Alteradas: >70 |
| Ácido úrico | Es un compuesto orgánico, producido por el intestino, hígado, músculos, riñones y endotelio vascular, como producto final del catabolismo de las purinas. | 2.4-6 mg/dL | Cuantitativa | Alterada: > 6 |
| Creatinina | Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina. | 0.59-1 mg/dL | Cuantitativa | Alterada: >1.2 |
| DHL | Es una enzima que se encuentra en prácticamente todos los tejidos del cuerpo humano. Desempeña un papel importante en la respiración celular | 60-160 U/L | Cuantitativa | Alterada: > 600 |

RESULTADOS

- **Datos demográficos.**

Para este estudio se recabaron los datos de 31 pacientes, con edades de 16 a 43 años, la distribución por rango de edad con más frecuencia fue entre 21 y 30 años, hubo más pacientes con obesidad grado 1 y las multigestas fueron el mayor grupo con preeclampsia. (Tabla 1).

Tabla 1: Comparativo de las características demográficas de las pacientes

| | Grupo | | Grupo | | Valor p |
|-------------------------|-------------------|------------|------------------|------------|---------|
| | Nifedipino (n=16) | | Enalapril (n=15) | | |
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje | |
| Edad | | | | | |
| Menor de 20 | 6 | 37.5% | 3 | 20.0% | 0.283 |
| 21 – 30 | 7 | 43.8% | 8 | 53.3% | 0.594 |
| 31 – 40 | 3 | 18.8% | 3 | 20.0% | 0.930 |
| 41 y más | 0 | 0.0% | 1 | 6.7% | 0.294 |
| Peso | | | | | |
| Menor de 70.0 | 4 | 25.0% | 2 | 13.3% | 0.411 |
| 70.1 - 90.0 | 10 | 62.5% | 7 | 46.7% | 0.376 |
| 90.1 - 110.0 | 0 | 0.0% | 6 | 40.0% | 0.005 |
| 110.1 - 130.0 | 1 | 6.3% | 0 | 0.0% | 0.325 |
| 130.1 y más | 1 | 6.3% | 0 | 0.0% | 0.325 |
| Talla | | | | | |
| <= 1.50 | 3 | 18.8% | 1 | 6.7% | 0.316 |
| 1.51 - 1.70 | 12 | 75.0% | 12 | 80.0% | 0.739 |
| 1.71+ | 1 | 6.3% | 2 | 13.3% | 0.505 |
| Categoría de IMC | | | | | |
| Normal | 0 | 0.0% | 1 | 6.7% | 0.294 |
| Sobrepeso | 5 | 31.3% | 1 | 6.7% | 0.083 |
| Obesidad grado 1 | 9 | 56.3% | 9 | 60.0% | 0.833 |
| Obesidad grado 2 | 1 | 6.3% | 4 | 26.7% | 0.833 |
| Obesidad grado 3 | 1 | 6.3% | 0 | 0.0% | 0.325 |
| Gesta | | | | | |
| Primigesta | 8 | 50.0% | 6 | 40.0% | 0.576 |
| Multigesta | 8 | 50.0% | 9 | 60.0% | 0.294 |

La edad menor de 20 años fue más frecuente en el grupo nifedipino (37.5% vs 20.0%) sin mostrarse significativo ($p=0.283$), la edad de 21 a 30 años fue más frecuente en el grupo enalapril (53.3% vs 43.8%) sin mostrarse significativo ($p=0.594$), la edad de 31 a 40 años fue más frecuente en el grupo enalapril (20.0% vs 18.8%) sin mostrarse significativo ($p=0.930$), y finalmente la edad de 41 años y más fue más frecuente en el grupo enalapril (6.7% vs 0.0%) sin mostrarse significativo ($p=0.294$).

El peso menor de 70.0 kg fue más frecuente en el grupo nifedipino (25.0% vs 13.3%) sin mostrarse significativo ($p=0.411$), el peso de 70.1 a 90.0 kg fue más frecuente en el grupo nifedipino (62.5% vs 46.7%) sin mostrarse significativo ($p=0.376$), el peso de 90.1 a 110.0 kg fue más frecuente en el grupo enalapril (40.0% vs 0.0%) mostrándose significativo ($p=0.005$), el peso de 110.1 a 130.0 kg fue más frecuente en el grupo nifedipino (6.3% vs 0.0%) sin mostrarse significativo ($p=0.325$), y finalmente el peso de 130.0 kg y más fue más frecuente en el grupo nifedipino (6.3% vs 0.0%) sin mostrarse significativo ($p=0.325$).

La talla menor de 1.50 metros fue más frecuente en el grupo nifedipino (18.8% vs 6.7%) sin mostrarse significativo ($p=0.316$), la talla de 1.51 a 1.70 metros fue más frecuente en el grupo enalapril (80.0% vs 75.0%) sin mostrarse significativo ($p=0.739$), y finalmente la talla de 1.71 metros y más fue más frecuente en el grupo enalapril (13.3% vs 6.3%) sin mostrarse significativo ($p=0.505$).

La categoría de IMC de normal fue más frecuente en el grupo enalapril (6.7% vs 0.0%) sin mostrarse significativo ($p=0.294$), la categoría de IMC de sobrepeso fue más frecuente en el grupo nifedipino (31.3% vs 6.7%) sin mostrarse significativo ($p=0.083$), la categoría de IMC de obesidad grado 1 fue más frecuente en el grupo enalapril (60.0% vs 56.3%) sin mostrarse significativo ($p=0.833$), la categoría de IMC de obesidad grado 2 fue más frecuente en el grupo enalapril (26.7% vs 6.3%) sin mostrarse significativo ($p=0.833$), y finalmente la categoría de IMC de obesidad grado 3 fue más frecuente en el grupo nifedipino (6.3% vs 0.0%) sin mostrarse significativo ($p=0.325$).

Las mujeres primigestas fueron más frecuentes en el grupo de nifedipino (50.0% vs 40.0%) sin mostrarse significativo ($p=0.576$), las multigestas fueron más frecuentes en el grupo de nifedipino (100.0% vs 93.3%) sin mostrarse significativo ($p=0.294$).

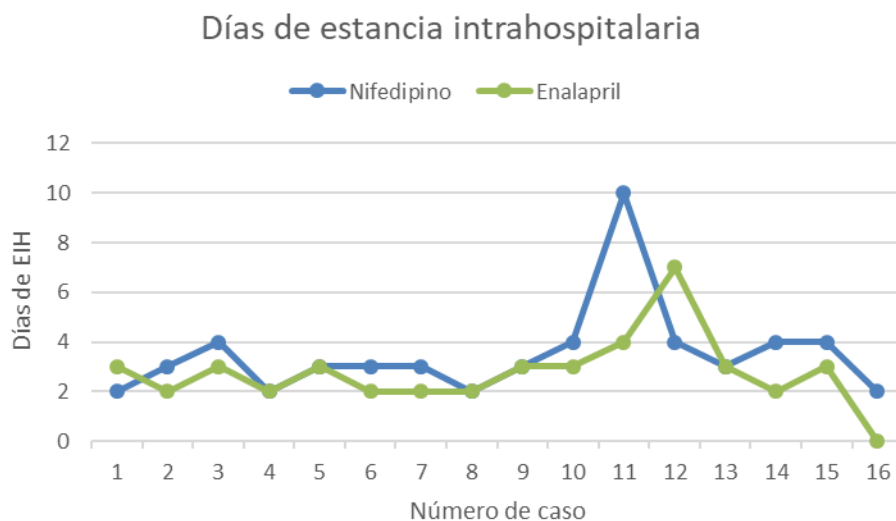


Figura. 1. En la siguiente gráfica se muestra los días de estancia intrahospitalaria, se observa que hay similitud en ambos con una leve diferencia en algunos casos. Para el caso del Enalapril la media fue de 2.9 días, con una moda de 2, y para el Nifedipino la media fue 3.5 días, con una moda de 3.

Tabla 2: Porcentaje a las cuales se les requirió agregar otro antihipertensivo.

| | Grupo | | | |
|-----------------------------------|------------|-------------|-----------|-------------|
| | Nifedipino | | Enalapril | |
| | 16 | 100% | 15 | 100% |
| Solo un antihipertensivo | 9 | 56.2% | 9 | 60% |
| Se agregó antihipertensivo | 7 | 43.7% | 6 | 40% |

Efecto antihipertensivo del Nifedipino y el Enalapril.

Para determinar el efecto antihipertensivo del Nifedipino y el Enalapril en las pacientes, se registraron los valores de la tensión arterial tomados en 3 ocasiones durante los primeros 3 días del puerperio.

Tabla 3: Comparativo del efecto antihipertensivo en la tensión arterial sistólica del Nifedipino Vs. Enalapril.

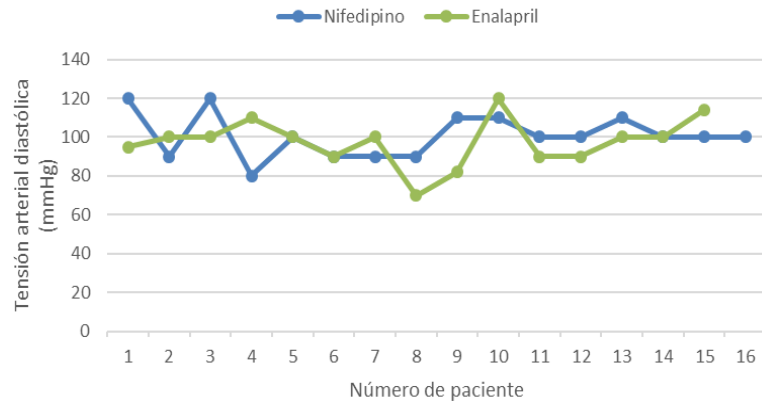
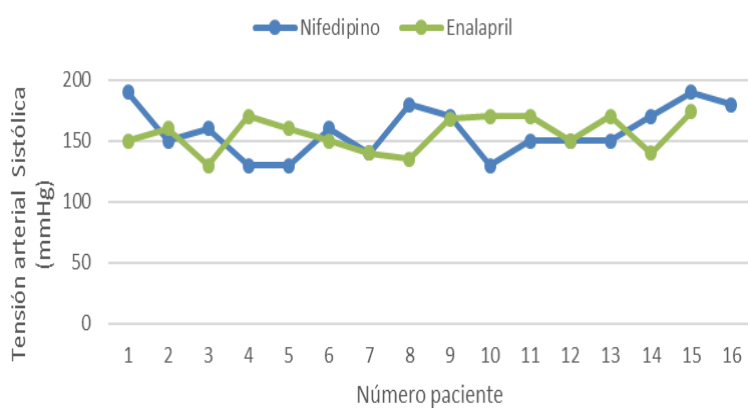
| | Grupo | | | | Valor p |
|---------------------------------|------------|---------------------|-----------|---------------------|---------|
| | Nifedipino | | Enalapril | | |
| | Media | Desviación estándar | Media | Desviación estándar | |
| TA sistólica al diagnóstico | 158.13 | 20.40 | 155.80 | 14.69 | 0.720 |
| TA sistólica día 1 de puerperio | 131.50 | 12.69 | 132.73 | 11.17 | 0.777 |
| TA sistólica día 2 de puerperio | 127.08 | 12.92 | 130.33 | 10.59 | 0.546 |
| TA sistólica día 3 de puerperio | 127.50 | 17.49 | 130 | 0.00 | 0.854 |

Tabla 4: Comparativo del efecto antihipertensivo en la tensión arterial diastólica del Nifedipino Vs. Enalapril.

| | Grupo | | | | Valor p |
|----------------------------------|------------|---------------------|-----------|---------------------|---------|
| | Nifedipino | | Enalapril | | |
| | Media | Desviación estándar | Media | Desviación estándar | |
| TA diastólica al diagnóstico | 100.63 | 11.24 | 97.40 | 12.37 | 0.453 |
| TA diastólica día 1 de puerperio | 82.06 | 10.17 | 79.33 | 8.49 | 0.426 |
| TA diastólica día 2 de puerperio | 83.92 | 7.53 | 78.33 | 10.28 | 0.166 |
| TA diastólica día 3 de puerperio | 88.67 | 17.32 | 85.00 | 7.07 | 0.789 |

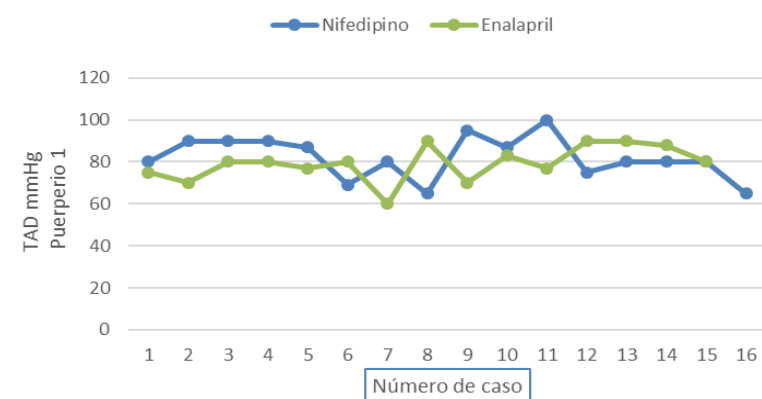
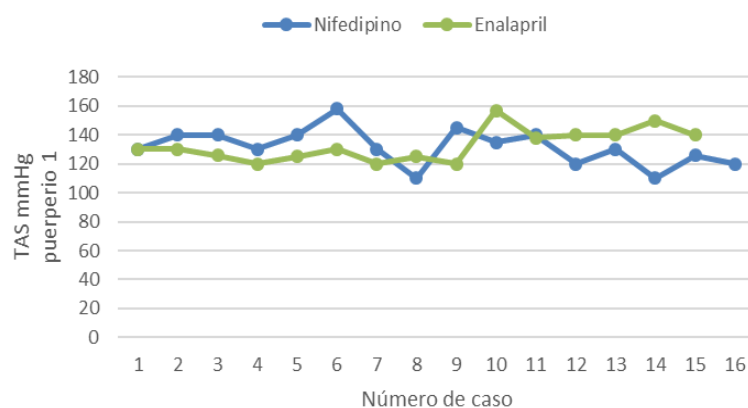
Tabla 5. Comparativo del efecto antihipertensivo en la tensión arterial sistólica y diastólica del Nifedipino Vs. Enalapril.

| Grupo | TA sistólica al Dx | TA sistólica al día 1 | TA sistólica al día 2 | TA sistólica al día 3 | ↑ ↓ | TA diastólica al Dx | TA diastólica al día 1 | TA diastólica al día 2 | TA diastólica al día 3 | ↑ ↓ |
|------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|---------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----|
| Nifedipino | 190 | 130 | ND | ND | ↓ | 120 | 80 | ND | ND | ↓ |
| Nifedipino | 150 | 140 | 110 | ND | ↓ | 90 | 90 | 70 | ND | ↓ |
| Nifedipino | 160 | 140 | 130 | 131 | ↓ | 120 | 90 | 85 | 83 | ↓ |
| Nifedipino | 130 | 130 | ND | ND | | 80 | 90 | ND | ND | |
| Nifedipino | 130 | 140 | 128 | ND | | 100 | 87 | 88 | ND | |
| Nifedipino | 160 | 158 | 110 | ND | ↓ | 90 | 69 | 80 | ND | |
| Nifedipino | 140 | 130 | 130 | ND | ↓ | 90 | 80 | 80 | ND | ↓ |
| Nifedipino | 180 | 110 | ND | ND | ↓ | 90 | 65 | ND | ND | ↓ |
| Nifedipino | 170 | 145 | 145 | ND | ↓ | 110 | 95 | 91 | ND | ↓ |
| Nifedipino | 130 | 135 | 150 | 125 | | 110 | 87 | 90 | 95 | |
| Nifedipino | 150 | 140 | 110 | 109 | | 100 | 100 | 70 | 84 | |
| Nifedipino | 150 | 120 | 130 | 160 | | 100 | 75 | 90 | 120 | |
| Nifedipino | 150 | 130 | 120 | ND | ↓ | 110 | 80 | 90 | ND | |
| Nifedipino | 170 | 110 | 133 | 120 | | 100 | 80 | 84 | 80 | |
| Nifedipino | 190 | 126 | 129 | 120 | | 100 | 80 | 89 | 70 | |
| Nifedipino | 180 | 120 | ND | ND | ↓ | 100 | 65 | ND | ND | ↓ |
| Enalapril | 150 | 130 | 117 | ND | ↓ | 95 | 75 | 71 | ND | ↓ |
| Enalapril | 160 | 130 | ND | ND | ↓ | 100 | 70 | ND | ND | ↓ |
| Enalapril | 130 | 126 | 130 | ND | | 100 | 80 | 70 | ND | ↓ |
| Enalapril | 170 | 120 | ND | ND | ↓ | 110 | 80 | ND | ND | |
| Enalapril | 160 | 125 | 133 | ND | | 100 | 77 | 80 | ND | |
| Enalapril | 150 | 130 | ND | ND | ↓ | 90 | 80 | ND | ND | ↓ |
| Enalapril | 140 | 120 | ND | ND | ↓ | 100 | 60 | ND | ND | ↓ |
| Enalapril | 135 | 125 | ND | ND | ↓ | 70 | 90 | ND | ND | |
| Enalapril | 168 | 120 | 120 | ND | ↓ | 82 | 70 | 65 | ND | ↓ |
| Enalapril | 170 | 157 | 148 | ND | ↓ | 120 | 83 | 96 | ND | |
| Enalapril | 170 | 138 | 140 | 130 | | 90 | 77 | 80 | 90 | |
| Enalapril | 150 | 140 | 139 | 130 | ↓ | 90 | 90 | 90 | 80 | ↓ |
| Enalapril | 170 | 140 | 120 | ND | ↓ | 100 | 90 | 70 | ND | |
| Enalapril | 140 | 150 | ND | ND | | 100 | 88 | ND | ND | ↓ |
| Enalapril | 174 | 140 | 126 | ND | ↓ | 114 | 80 | 83 | ND | |



A)

B)



C)

D)

Figura 2.

A) Tensión arterial sistólica al momento del diagnóstico de preeclampsia B) Tensión arterial diastólica al momento del diagnóstico de preeclampsia C) Efecto en la presión arterial sistólica con Nifedipino Vs Enalapril en el primer día del puerperio. D) Efecto en la presión arterial diastólica con Nifedipino Vs Enalapril en el primer día del puerperio. Nótese la tendencia a la disminución de ambas Tensiones arteriales en comparación al ingreso en ambos grupos, sin observarse una diferencia significativa en ambos grupos.

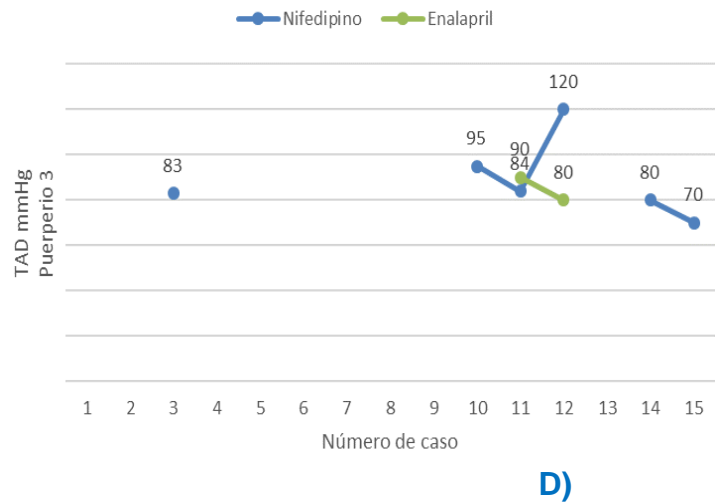
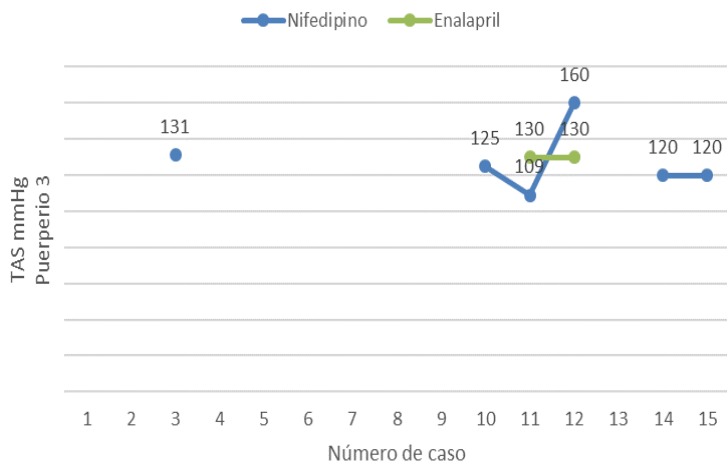
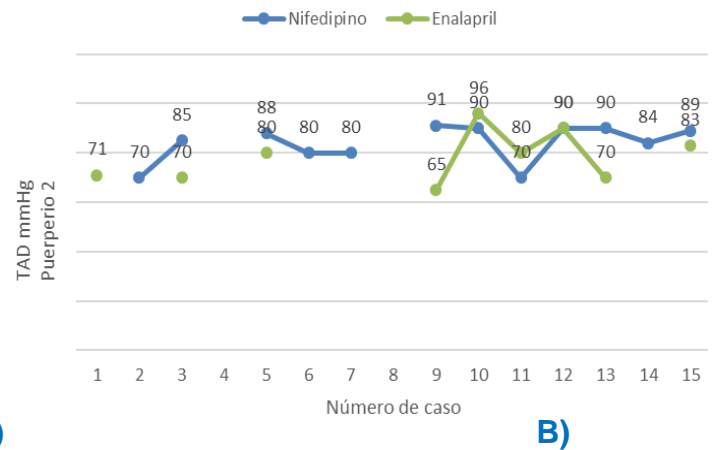
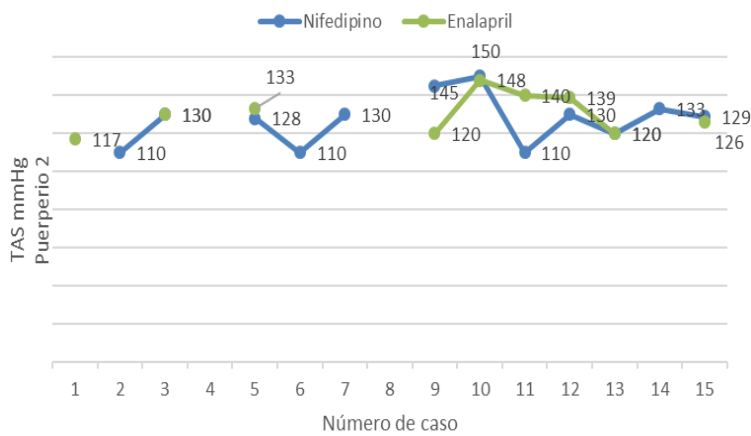


Figura 3.

A) Efecto en la presión arterial sistólica con Nifedipino Vs Enalapril en el segundo día del puerperio. B) Efecto en la presión arterial diastólica con Nifedipino Vs Enalapril en el segundo día del puerperio. C) Efecto en la presión arterial sistólica con Nifedipino Vs Enalapril en el tercer día del puerperio. D) Efecto en la presión arterial diastólica con Nifedipino Vs Enalapril en el tercer día del puerperio. Continúa la disminución de ambas Tensiones arteriales en la mayoría de las pacientes, sin observarse una diferencia significativa en ambos grupos. Algunos casos ya no se visualizan ya que se egresaron del hospital.

Al diagnóstico la media de la tensión arterial sistólica fue mayor para el grupo de nifedipino (158.13 ± 20.40 mmHg vs 155.80 ± 14.69 mmHg) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.720$). En el primer día de puerperio la media fue mayor para el grupo enalapril (132.73 ± 11.17 mmHg vs 131.50 ± 12.69 mmHg) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.777$). En el segundo día de puerperio la media fue mayor para el grupo enalapril (130.33 ± 10.59 mmHg vs 127.08 ± 12.92 mmHg) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.546$). Finalmente, en el tercer día de puerperio la media fue mayor para el grupo enalapril (130.00 ± 0.00 mmHg vs 127.50 ± 17.49 mmHg) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.854$).

Al diagnóstico la media de la tensión arterial diastólica fue mayor para el grupo de nifedipino (100.63 ± 11.24 mmHg vs 97.40 ± 12.37 mmHg) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.453$). En el primer día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (82.06 ± 10.17 mmHg vs 79.33 ± 8.49 mmHg) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.426$). En el segundo día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (83.92 ± 7.53 mmHg vs 78.33 ± 10.28 mmHg) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.166$). Finalmente, en el tercer día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (88.67 ± 17.32 mmHg vs 85.00 ± 7.07 mmHg) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.789$).

Efecto del Nifedipino y el Enalapril en las plaquetas.

Para determinar el efecto del Nifedipino y el Enalapril en las plaquetas, se registraron los valores de las plaquetas tomadas al ingreso y diariamente durante los primeros 3 días del puerperio.

Tabla 6: Comparativo del conteo de plaquetas en los grupos: Nifedipino Vs. Enalapril.

| | Grupo | | | | Valor p |
|-------------------------------------|------------|---------------------|-----------|---------------------|---------|
| | Nifedipino | | Enalapril | | |
| | Media | Desviación estándar | Media | Desviación estándar | |
| Plaquetas al diagnóstico | 228.47 | 59.26 | 164.67 | 46.88 | 0.003 |
| Plaquetas día 1 de puerperio | 215.87 | 55.46 | 163.33 | 45.12 | 0.008 |
| Plaquetas día 2 de puerperio | 214.60 | 56.73 | 173.56 | 62.60 | 0.152 |
| Plaquetas día 3 de puerperio | 234.00 | 47.53 | 219.00 | . | 0.788 |

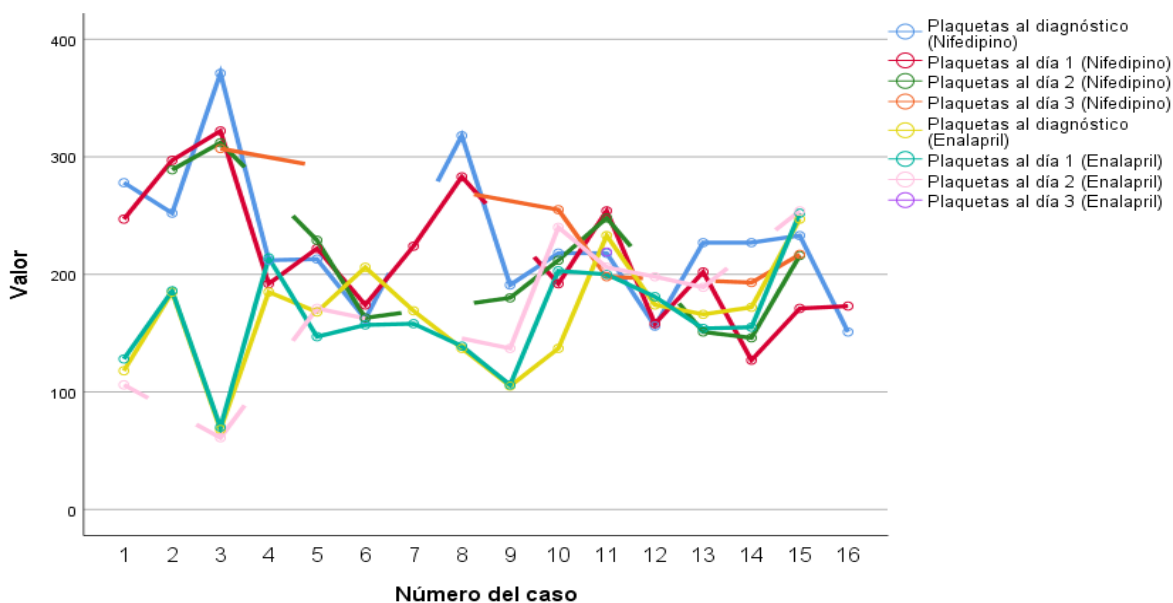


Figura 4. El efecto del Nifedipino y del Enalapril en las plaquetas, se mantiene dentro de parámetros normales con variaciones no significativas para la clínica, sin embargo, se observa una marcada elevación de las mismas en el tercer día del puerperio con el uso de Enalapril a diferencia del Nifedipino.

Al diagnóstico la media del conteo de plaquetas fue mayor para el grupo de nifedipino ($228.47 \pm 59.26 \times 10^9/l$ vs $164.67 \pm 46.88 \times 10^9/l$) mostrándose significativa la diferencia ($p=0.003$). En el primer día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino ($215.87 \pm 55.46 \times 10^9/l$ vs $163.33 \pm 45.12 \times 10^9/l$) mostrándose significativa la diferencia ($p=0.008$). En el segundo día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino ($214.60 \pm 56.73 \times 10^9/l$ vs $173.56 \pm 62.60 \times 10^9/l$) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.152$). Finalmente, en el tercer día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino ($234.00 \pm 47.53 \times 10^9/l$ vs $219.00 \pm 0.00 \times 10^9/l$) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.789$).

Efecto del Nifedipino y el Enalapril en la creatinina.

Para determinar el efecto del Nifedipino y el Enalapril en la creatinina, se registraron los valores de la creatinina tomada al ingreso y diariamente durante los primeros 3 días del puerperio.

Tabla 7: Comparativo de los niveles de creatinina.

| | Grupo | | | | Valor p |
|--------------------------------------|------------|---------------------|-----------|---------------------|---------|
| | Nifedipino | | Enalapril | | |
| | Media | Desviación estándar | Media | Desviación estándar | |
| Creatinina al diagnóstico | 0.62 | 0.12 | 0.51 | 0.09 | 0.014 |
| Creatinina día 1 de puerperio | 0.53 | 0.16 | 0.52 | 0.12 | 0.782 |
| Creatinina día 2 de puerperio | 0.56 | 0.13 | 0.51 | 0.16 | 0.538 |
| Creatinina día 3 de puerperio | 0.57 | 0.14 | 0.50 | . | 0.664 |

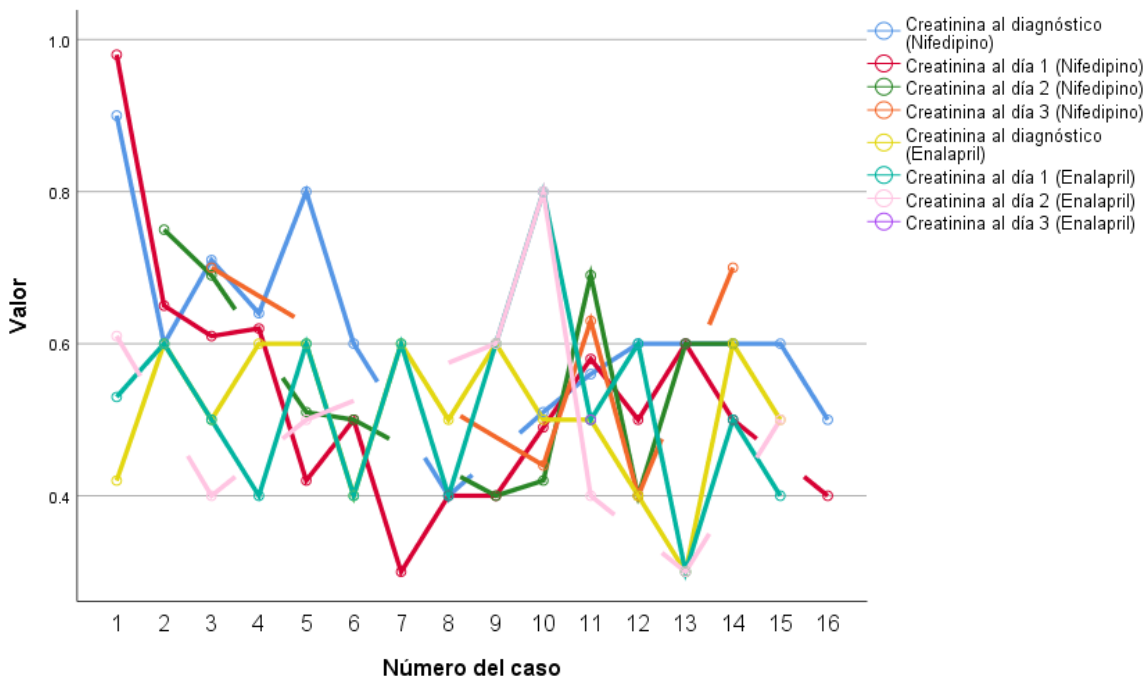


Figura 5 Efecto del Nifedipino y el Enalapril en la creatinina. En la mayoría se mantiene dentro de parámetros normales con variaciones no significativas para la clínica.

Al diagnóstico la media del nivel de creatinina sérica fue mayor para el grupo de nifedipino (0.62 ± 0.12 mg/dL vs 0.51 ± 0.09 mg/dL) mostrándose significativa la diferencia ($p=0.014$). En el primer día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (0.53 ± 0.16 mg/dL vs 0.52 ± 0.12 mg/dL) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.782$). En el segundo día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (0.56 ± 0.13 mg/dL vs 0.51 ± 0.16 mg/dL) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.538$). Finalmente, en el tercer día de puerperio fue mayor para el grupo nifedipino (0.57 ± 0.14 mg/dL vs 0.50 ± 0.00 mg/dL) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.664$).

Efecto del Nifedipino y el Enalapril en la Transaminasa glutámico oxalacética y pirúvica (TGO/TGP).

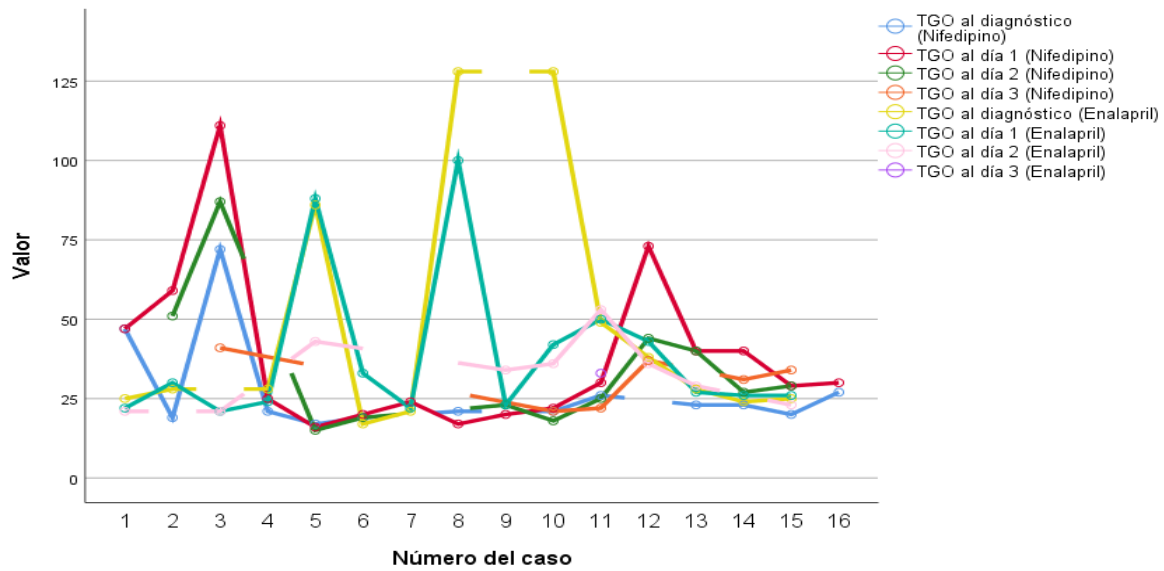
Para determinar el efecto del Nifedipino y el Enalapril en la TGO y TGP, se registraron los valores de las mismas, tomadas al ingreso y diariamente durante los primeros 3 días del puerperio.

Tabla 8: Comparativo de las cifras de TGO de las pacientes

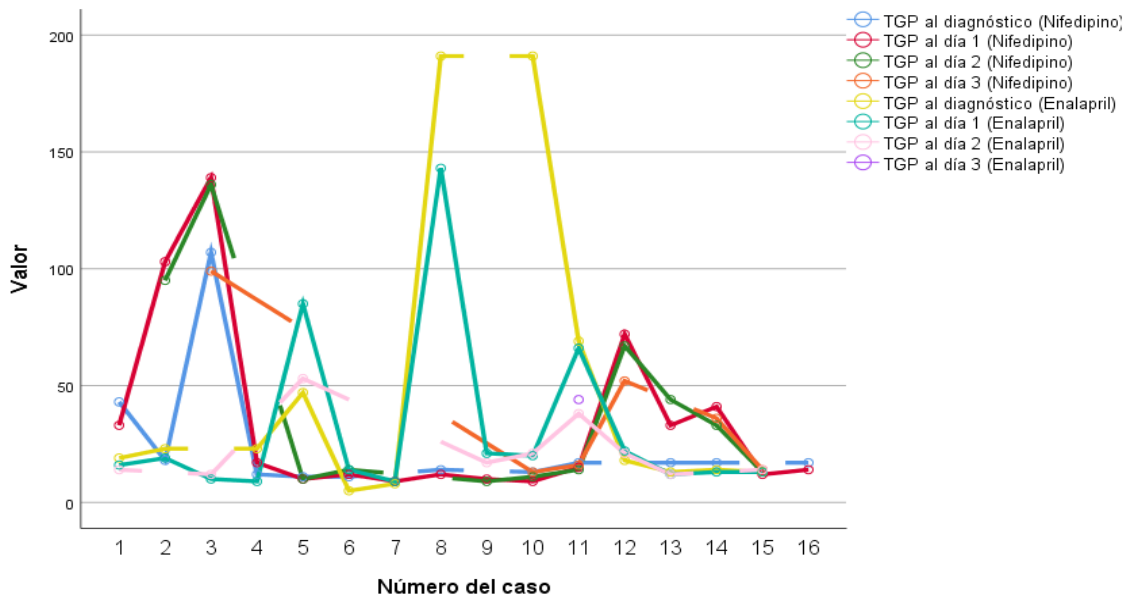
| | Grupo | | | | Valor p |
|------------------------|------------|---------------------|-----------|---------------------|---------|
| | Nifedipino | | Enalapril | | |
| | Media | Desviación estándar | Media | Desviación estándar | |
| TGO al diagnóstico | 27.38 | 15.39 | 48.08 | 39.65 | 0.092 |
| TGO día 1 de puerperio | 37.69 | 25.15 | 38.47 | 24.27 | 0.931 |
| TGO día 2 de puerperio | 34.36 | 20.86 | 32.89 | 10.74 | 0.850 |
| TGO día 3 de puerperio | 31.00 | 8.07 | 33.00 | . | 0.828 |

Tabla 9: Comparativo de las cifras de TGP de las pacientes

| | Grupo | | | | Valor p |
|------------------------|------------|---------------------|-----------|---------------------|---------|
| | Nifedipino | | Enalapril | | |
| | Media | Desviación estándar | Media | Desviación estándar | |
| TGP al diagnóstico | 24.75 | 27.27 | 48.77 | 65.43 | 0.250 |
| TGP día 1 de puerperio | 33.81 | 38.46 | 31.47 | 37.85 | 0.865 |
| TGP día 2 de puerperio | 40.55 | 42.21 | 22.44 | 14.01 | 0.205 |
| TGP día 3 de puerperio | 38.33 | 33.48 | 44.00 | . | 0.882 |



A)



B)

Figura 6. Efecto del Nifedipino y Enalapril en TGO (Transaminasa glutámico oxalacética – AST-) y TGP (Transaminasa glutámico pirúvica – ALT-) Se mantienen en la mayoría dentro de parámetros normales con variaciones no significativas para la clínica.

Al diagnóstico la media del nivel de TGP fue mayor para el grupo de enalapril (48.77 ± 65.43 U/L vs 24.75 ± 27.27 U/L) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.250$). En el primer día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (33.81 ± 38.46 U/L vs 31.47 ± 37.85 U/L) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.865$). En el segundo día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (34.36 ± 20.86 U/L vs 32.89 ± 10.74 U/L) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.850$). Finalmente, en el tercer día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (31.00 ± 8.07 U/L vs 33.00 ± 0.00 U/L) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.828$).

Al diagnóstico la media del nivel de TGO fue mayor para el grupo de enalapril (48.08 ± 39.65 U/L vs 27.38 ± 15.39 U/L) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.092$). En el primer día de puerperio la media fue mayor para el grupo enalapril (38.47 ± 24.27 U/L vs 37.69 ± 25.15 U/L) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.931$). En el segundo día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (34.36 ± 20.86 U/L vs 32.89 ± 10.74 U/L) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.850$). Finalmente, en el tercer día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (31.00 ± 8.07 U/L vs 33.00 ± 0.00 U/L) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.828$).

Efecto del Nifedipino y el Enalapril en la Deshidrogenasa láctica (DHL).

Para determinar el efecto del Nifedipino y el Enalapril en la DHL, se registraron los valores de la misma al ingreso y diariamente durante los primeros 3 días del puerperio.

Tabla 10: Comparativo de las cifras de DHL de las pacientes

| | Grupo | | | | Valor p |
|------------------------|------------|---------------------|-----------|---------------------|---------|
| | Nifedipino | | Enalapril | | |
| | Media | Desviación estándar | Media | Desviación estándar | |
| DHL al diagnóstico | 211.92 | 73.81 | 209.46 | 40.38 | 0.917 |
| DHL día 1 de puerperio | 265.86 | 69.69 | 324.14 | 337.23 | 0.532 |
| DHL día 2 de puerperio | 224.20 | 107.90 | 231.33 | 46.67 | 0.857 |
| DHL día 3 de puerperio | 193.00 | 46.25 | 226.00 | . | 0.569 |

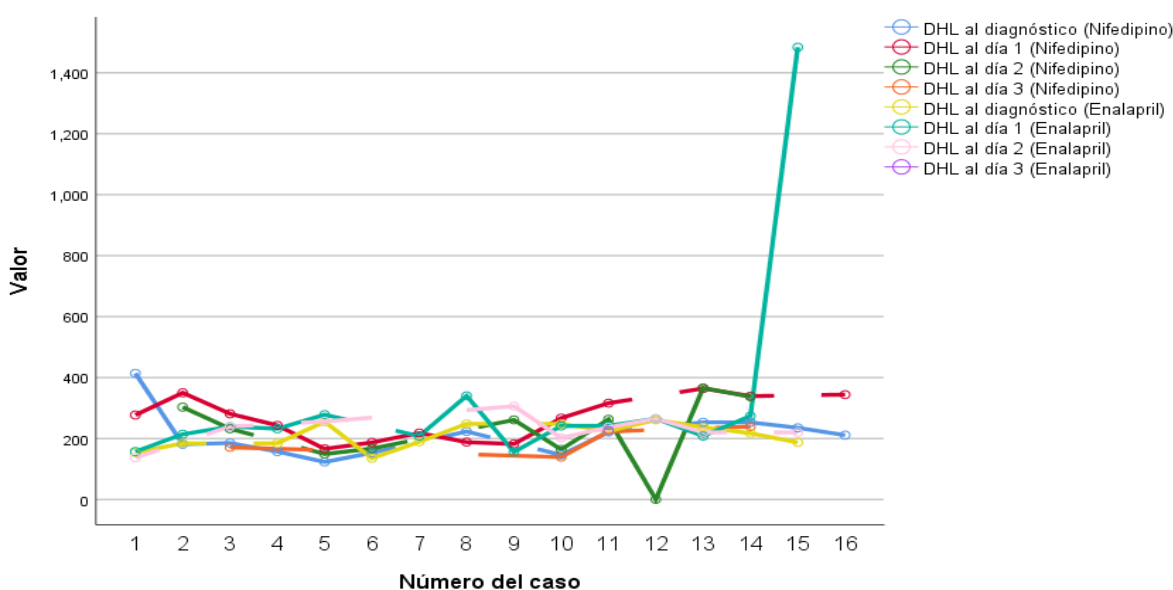


Figura 7. Efecto del Nifedipino y del Enalapril en la DHL (Deshidrogenasa láctica). Se mantiene en la mayoría dentro de parámetros normales con variaciones no significativas para la clínica.

Al diagnóstico la media del nivel de DHL fue mayor para el grupo de nifedipino (211.92 ± 73.81 UI/L vs 209.46 ± 40.38 UI/L) sin mostrarse significativa la diferencia

($p=0.917$). En el primer día de puerperio la media fue mayor para el grupo enalapril (324.14 ± 337.23 UI/L vs 265.86 ± 69.69 UI/L) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.532$). En el segundo día de puerperio la media fue mayor para el grupo enalapril (231.33 ± 46.67 UI/L vs 224.20 ± 107.90 UI/L) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.857$). Finalmente, en el tercer de puerperio la media fue mayor para el grupo enalapril (226.00 ± 0.00 UI/L vs 193.00 ± 46.25 UI/L) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.569$).

Efecto del Nifedipino y el Enalapril en la Bilirrubina total (BT).

Para determinar el efecto del Nifedipino y el Enalapril en la BT, se registraron los valores de la misma al ingreso y diariamente durante los primeros 3 días del puerperio.

Tabla 11: Comparativo de los niveles de bilirrubina total de las pacientes

| | Grupo | | | | Valor p |
|-----------------------|------------|---------------------|-----------|---------------------|---------|
| | Nifedipino | | Enalapril | | |
| | Media | Desviación estándar | Media | Desviación estándar | |
| BT al diagnóstico | 0.38 | 0.24 | 0.60 | 0.46 | 0.131 |
| BT día 1 de puerperio | 0.46 | 0.20 | 0.49 | 0.27 | 0.780 |
| BT día 2 de puerperio | 0.35 | 0.18 | 0.36 | 0.16 | 0.943 |
| BT día 3 de puerperio | 0.21 | 0.05 | 0.29 | . | 0.248 |

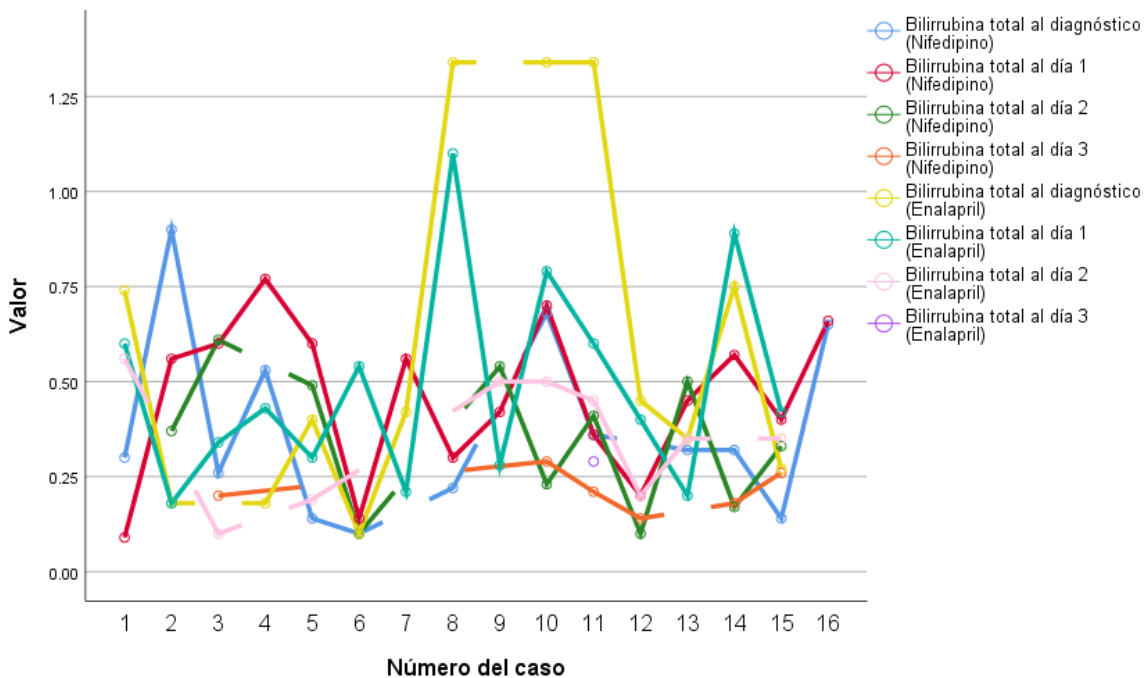


Figura 8. Efecto del Nifedipino y el Enalapril en la BT (Bilirrubina total). Se mantiene en la mayoría dentro de parámetros normales con variaciones no significativas para la clínica.

Al diagnóstico la media del nivel de bilirrubina total fue mayor para el grupo de enalapril (0.60 ± 0.46 mg/dL vs 0.38 ± 0.24 mg/dL) mostrándose significativa la diferencia ($p=0.131$). En el primer día de puerperio la media fue mayor para el grupo enalapril (0.49 ± 0.27 mg/dL vs 0.46 ± 0.20 mg/dL) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.780$). En el segundo día de puerperio la media fue mayor para el grupo enalapril (0.36 ± 0.16 mg/dL vs 0.35 ± 0.18 mg/dL) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.943$). Finalmente, en el tercer día de puerperio la media fue mayor para el grupo enalapril (0.29 ± 0.00 mg/dL vs 0.21 ± 0.05 mg/dL) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.248$).

Efecto del Nifedipino y el Enalapril en el ácido úrico.

Para determinar el efecto del Nifedipino y el Enalapril en el ácido úrico, se registraron los valores del mismo al ingreso y diariamente durante los primeros 3 días del puerperio.

Tabla 12: Comparativo de los niveles de ácido úrico de las pacientes.

| | Grupo | | | | Valor p |
|--------------------------------|------------|---------------------|-----------|---------------------|---------|
| | Nifedipino | | Enalapril | | |
| | Media | Desviación estándar | Media | Desviación estándar | |
| Ácido úrico al diagnóstico | 5.68 | 1.18 | 5.19 | 0.83 | 0.284 |
| Ácido úrico día 1 de puerperio | 5.38 | 1.15 | 5.32 | 0.97 | 0.866 |
| Ácido úrico día 2 de puerperio | 5.34 | 1.22 | 5.17 | 1.35 | 0.772 |
| Ácido úrico día 3 de puerperio | 5.47 | 0.80 | 4.80 | . | 0.475 |

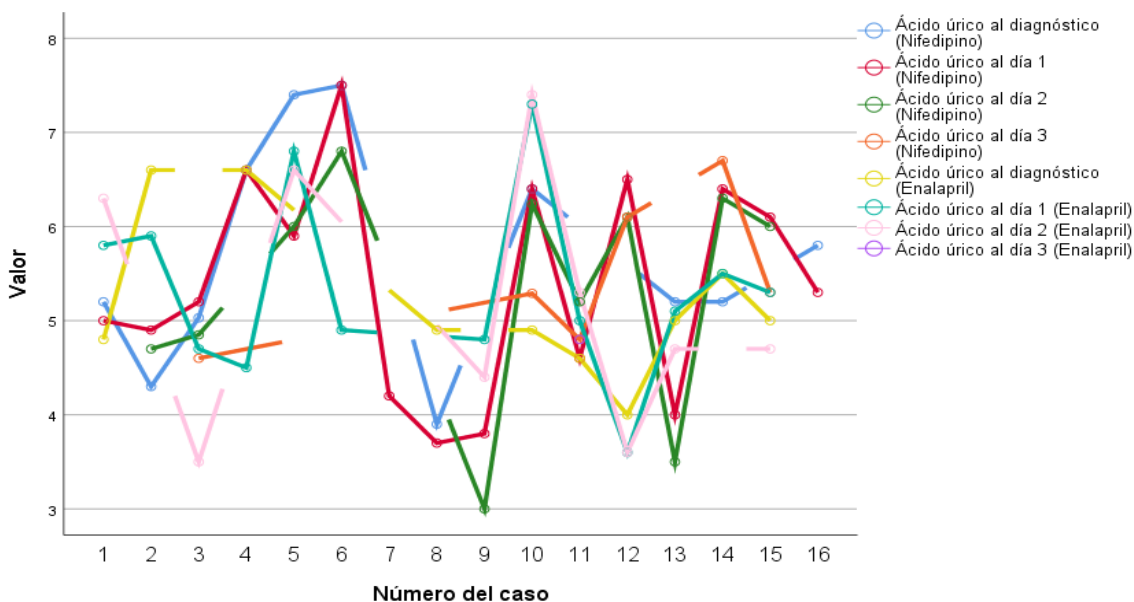


Figura 9. Efecto del Nifedipino y el Enalapril en el ácido úrico. Se mantiene en la mayoría dentro de parámetros normales con variaciones no significativas para la clínica.

Al diagnóstico la media del nivel de ácido úrico fue mayor para el grupo de nifedipino (5.68 ± 1.18 mg/dL vs 5.19 ± 0.83 mg/dL) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.284$). En el primer día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (5.38 ± 1.15 mg/dL vs 5.32 ± 0.97 mg/dL) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.866$). En el segundo día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (5.34 ± 1.22 mg/dL vs 5.17 ± 1.35 mg/dL) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.772$). Finalmente, en el tercer día de puerperio la media fue mayor para el grupo nifedipino (5.47 ± 0.80 mg/dL vs 4.80 ± 0.00 mg/dL) sin mostrarse significativa la diferencia ($p=0.475$).

DISCUSIÓN

Posterior al análisis de los resultados, se observa que nifedipino y enalapril se comportan igual en las mediciones de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y en las valoraciones de laboratorio, por lo que cualquiera de los dos fármacos es igualmente eficaz en el manejo de las pacientes puérperas. Incluso el comportamiento similar entre fármacos se ve reflejado en la estancia hospitalaria y en la necesidad de agregar otro antihipertensivo, que se muestran similares entre los dos fármacos. Este comportamiento similar es reportado también por Yoselevsky (2021), describiendo que enalapril y nifedipino se mostraron similares en todos los rubros evaluados: días de estancia hospitalaria, nivel de creatinina y administración de otro antihipertensivo, sin mencionar específicamente efectos adversos.

Actualmente, las elecciones clínicas del uso adecuado de medicamentos para el control de la hipertensión entre pacientes con preeclampsia a menudo se realizan de forma empírica a aquellas pacientes que cumplan con los niveles de tensión arterial que requieran manejo antihipertensivo con síntomas de vasoespasmo (cefalea, fosfenos, acúfenos) entre los cuales nifedipino es uno de los medicamentos de primera línea comúnmente recetados para controlar la presión arterial alta severa durante el embarazo. En comparación con otras alternativas antihipertensivas, el nifedipino oral es más barato, más seguro y más efectivo para lograr una eficacia antihipertensiva similar contra la preeclampsia inducida por el embarazo. (Ding, 2017) Como evidencia clínica, Magee (2013) mediante un metaanálisis de 39 ensayos clínicos aleatorizados concluyó que, aunque no existen datos fiables para guiar el manejo, nifedipino, labetalol, hidralazina, captopril o enalapril son apropiados para el tratamiento de la hipertensión postparto. Se ha sugerido que el nifedipino puede lograr el control de la presión arterial en más del 70 % de las mujeres, aunque pueden existir algunas diferencias en su perfil de seguridad. (Tamargo, 2020)

En cuanto a estos perfiles de seguridad, se ha descrito que los bloqueadores de los canales de calcio tienen efectos mínimos sobre la conducción cardíaca y la frecuencia cardíaca, pero puede estar asociado con más cefalea que los bloqueadores beta. Hay una excreción mínima en la leche materna. El nifedipino de liberación inmediata puede

prescribirse inicialmente en una dosis de 10 a 20 mg dos veces al día, como efectos adversos: está asociado a hipotensión, taquicardia refleja y cefalea. El nifedipino de liberación lenta es el bloqueador de los canales de calcio prescrito con mayor frecuencia, con menores efectos adversos, una vez que se establece el control, las prescripciones se pueden convertir a una preparación de liberación sostenida de 30 a 60 mg diarios. (Smith, 2013)

Un aspecto que es importantísimo a tomar en cuenta, es que en el periodo postparto se pueden iniciar medicamentos que están contraindicados en el embarazo, pero que son seguros en la lactancia, como los inhibidores de la ECA o los antagonistas del receptor de angiotensina II. (Múnera, 2021)

Los inhibidores de la ECA pueden estar asociados con resultados fetales adversos cuando se usan en el período prenatal, pero existen datos tranquilizadores sobre su seguridad en los lactantes. El enalapril se puede prescribir como una dosis dos veces al día de 5 a 20 mg. Aunque generalmente se tolera bien, los pacientes pueden experimentar hipotensión profunda. Debido a su asociación con la insuficiencia renal, deben utilizarse con precaución en pacientes con deterioro reciente de la función renal. (Smith, 2013) En adición a estos efectos, Kitt (2021) reportó que las mujeres que recibieron enalapril mejoraron la función diastólica y la remodelación del ventrículo izquierdo en comparación con el placebo.

Como parte de la atención recomendada, se debe realizar un seguimiento de las mujeres con hipertensión postparto/preeclampsia y ajustar la medicación según sea necesario. Las mujeres con hipertensión preexistente que no requirieron tratamiento durante el embarazo pueden requerir terapia antihipertensiva temprana en el puerperio si tiene una presión sistólica/diastólica $\geq 150/100$ mmHg. En mujeres hipertensas que recibieron tratamiento antihipertensivo durante el embarazo, el tratamiento prenatal debe continuarse después del parto a menos que esté contraindicado en la lactancia y disminuir lentamente solo después de los días 3 a 6 después del parto; se debe considerar reducir el tratamiento antihipertensivo si su presión arterial cae $< 130/80$ mmHg. Las mujeres con comorbilidades deben recibir tratamiento de acuerdo con las pautas estándar para su condición médica específica cuando no están embarazadas. (Tamargo, 2019)

Por último, debe reconocerse que en pacientes que eran normotensas antes del embarazo, uno de los problemas más difíciles es decidir a qué mujeres se les deben recetar antihipertensivos después del parto. De acuerdo a Smith et al., podría sugerirse que las mujeres que han requerido antihipertensivos en el período prenatal, las mujeres que han dado a luz antes de las 37 semanas de gestación debido a hipertensión y las mujeres que han tenido hipertensión grave tienen más probabilidades de beneficiarse. Las ventajas percibidas de iniciar el tratamiento en el período postnatal temprano son que se reducirán los episodios de hipertensión grave que llevan a complicaciones graves como son eclampsia, evento cerebral vascular, edema pulmonar, ruptura hepática e infarto agudo al miocardio, así mismo que el alta a la comunidad no se retrasará innecesariamente. (Smith, 2013).

CONCLUSIONES

Posterior al análisis de los resultados obtenidos se puede concluir que ninguno de los dos medicamentos fue superior al otro en el control de la presión arterial en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia en el puerperio en pacientes que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital con Especialidades Juan María de Salvatierra del 1 de enero de 2021 al 31 de marzo de 2022.

No se reportaron efectos adversos de importancia que requirieran el cambio de alguno de ellos para el tratamiento de alguna paciente.

Al ser un estudio retrospectivo representa una dificultad para el control en la medición de las variables como es la tensión arterial y el manejo farmacológico. Para superar esta debilidad se sugiere que se realicen futuros estudios de tipo prospectivo que controlen estos factores en el manejo de las pacientes con preeclampsia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cairns, A. E. (2017). *Postpartum management of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review*. *BMJ Open*, 28;7(11):e018696
2. Cunningham, F., Leveno, K., Bloom, S. (2015). *Williams obstetricia*. 24th ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
3. Ding J, Kang Y, Fan Y. (2017) Efficacy of resveratrol to supplement oral nifedipine treatment in pregnancy-induced preeclampsia. *Endocrine Connections*, 6, 595–600
4. Duley, L. Williams J, Henderson-Smart DJ. (1999) Expansión del volumen plasmático para el tratamiento de la preeclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD001805
5. e-lactancia.org [Internet]. e-lactancia.org. [cited 2017 Jan 13]. Available from: <http://e-lactancia.org/>.
6. Gabbe, S.G., Niebyl, J.R., Joe Leigh Simpson, J.L., et al (2019). *Obstetricia. Embarazos normales y de riesgo*, 7.ª ed. Elsevier España, S.L.U.
7. GUIA-NICE. (2019, 25 junio). *Recommendations | Hypertension in pregnancy: diagnosis and management | Guidance*.
8. Informes semanales para la vigilancia epidemiológica de muertes maternas 2021.
9. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2013). Estadísticas a propósito del día mundial de la salud 2013.
10. Kitt JA, Fox RL, Cairns AE. (2021) Short-Term Postpartum Blood Pressure Self-Management and Long-Term Blood Pressure Control: A Randomized Controlled Trial. *Hypertension*, 78(2), 469-479
11. López J. (2007) Preeclampsia-eclampsia- *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 2(4),117-127
12. Lovgren T, Connealy B, Yao R, Dahlke JD. Postpartum management of hypertension and effect on readmission rates. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022 Jan;4(1):100517
13. Magee L, von Dadelszen P. (2013) Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD004351
14. Matthys LA, Coopage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. (2004) Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases. *Am J Obstet Gynecol*, 190, 1264-1466.
15. Múnera AG, Muñoz E, Ibarra JA. (2021) Hipertensión arterial y embarazo. *Rev Colomb Cardiol*, 28(1), 3-13

16. Ngene NC, Moodley J. Pre-eclampsia with severe features: management of antihypertensive therapy in the postpartum period. *Pan Afr Med J.* 2020 Jul 27;36:216
17. Ortiz R., Rendón, C., Gallego, C. (2017). *Hipertensión/preeclampsia postparto, Recomendaciones de manejo según escenarios clínicos, seguridad en la lactancia materna, una revisión de la literatura.* *Rev Chil Obstet Ginecol*, 82(2), 219-231
18. Ralph A. (2019) *Management of hypertension in pregnant and postpartum women.* Available at: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-hypertension-in-pregnant-and-postpartum-women?>
19. Secretaria de Salud (2017) Guía de práctica clínica. Actualización 2017. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia en el segundo y tercer nivel de atención.
20. Smith M, Waugh J, Nelson C. (2013) Management of postpartum hypertension. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 15, 45–50
21. Tamargo J, Caballero R, Delpón E. (2019) Pharmacotherapy for hypertension in pregnant patients: special considerations. *Expert Opin Pharmacother*, 20(8), 963-982
22. Tamargo J. (2020) Selecting emergency therapy for patients with preeclampsia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 21(10), 1119-1122
23. Yoselevsky E, Seely EW, Celi AC. (2021) A randomized controlled trial comparing the efficacy of nifedipine and enalapril in the postpartum period. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 226(Supl 1), S432-S433

ANEXOS



Cronograma de actividades del protocolo de investigación

Registro de Protocolo: HGEJMS 069/069/2021.

Título del Protocolo: EFECTIVIDAD DEL USO DE 2 ANTIHIPERTENSIVOS PARA EL CONTROL DE LA PREECLAMPSIA EN EL PUERPERIO EN EL BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES JUAN MARÍA DE SALVATIERRA EN EL PERÍODO DE 01 DE ENERO DE 2021 AL 31 DE MARZO DE 2022.

Investigador Principal: Dra. Alicia Marisela Gómez Vázquez

Fecha de sometimiento del proyecto: 01 de enero del 2021

Fecha de aprobación por las comisiones: 29 de abril de 2021.

Fecha aproximada de término: 25 de mayo de 2022.

Instrucciones: Favor de anotar en los encabezados de las columnas los meses y año del bimestre a planificar. En el renglón que corresponda marcar con una X para la actividad correspondiente si aplica en el protocolo.

| Fecha de inicio: (mes/año) | BIMESTRE | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---|---|----|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Octubre 2019 | 10/19 | 03/20 | 01/21 | 03/22 | 04/22 | 04/22 | 05/22 | | | | | |
| ACTIVIDAD | | | | | | | | | | | | |
| Obtención de insumos | x | | | | | | | | | | | |
| Estandarización de técnica | | x | | | | | | | | | | |
| Inclusión de pacientes | | | x | x | | | | | | | | |
| Realización de estudios | | | x | x | X | | | | | | | |
| Análisis de los estudios | | | | | X | x | | | | | | |
| Presentación de resultados | | | | | | | x | | | | | |
| Elaboración de manuscritos | | | | | | | X | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|-------------|--|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|
| Publicación | | | | | | | x | | | | | |
|-------------|--|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|

OTRAS ACTIVIDADES (ESPECIFICAR)

| | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |

Dra. Alicia Marisela Gómez Vázquez
Nombre y firma del investigador principal



GUÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LAS CONSIDERACIONES ÉTICAS

1. El protocolo corresponde a:

a) Investigación sin riesgo ¹

SI NO

¹Técnicas y métodos de investigación documental, no se realiza intervención o modificación relacionada con variables fisiológicas, psicológicas o sociales, es decir, sólo entrevistas, revisión de expedientes clínicos, cuestionarios en los que no se traten aspectos sensitivos de su conducta.

b) Investigación con riesgo mínimo ²

SI NO

² Estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos para diagnóstico o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: somatometría, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 40 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean medicamentos de investigación no registrados por la Secretaría de Salud (SS).

c) Investigación con riesgo mayor que el mínimo ³

SI NO

3. Aquel estudio en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas entre las que se consideran: estudios con exposición a radiaciones, ensayos clínicos para estudios farmacológicos en fases II a IV para medicamentos que no son considerados

de uso común o con modalidades en sus indicaciones o vías de administración diferentes a los establecidos; ensayos clínicos con nuevos dispositivos o procedimientos quirúrgicos extracción de sangre mayor del 2 % de volumen circulantes en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

2. ¿Se incluye formato de consentimiento informado? ⁴

SI NO

4. Deberá incluirse en todos los protocolos que corresponden a riesgo mayor al mínimo y con riesgo mínimo. Tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensarse al investigador la obtención del consentimiento informado por escrito.

3. En el caso de incluir el Formato de Consentimiento Informado, señalar si están integrados los siguientes aspectos:

- | | | | | |
|---|----|--------------------------|----|--------------------------|
| a) Justificación y objetivos de la investigación | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| b) Descripción de procedimientos a realizar y su propósito | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| c) Molestias y riesgos esperados | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| d) Beneficios que pudieran obtenerse | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| e) Posibles contribuciones y beneficios para participantes y sociedad | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| f) Procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| g) Garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| h) Menciona la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| i) La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| j) | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |

El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando

- k) La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendrá derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causadas por la investigación y, que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación SI NO
- l) Indica los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación SI NO
- m) Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y en su nombre firmará otra persona que él designe SI NO
- n) El nombre y teléfono a la que el sujeto de investigación podrá dirigirse en caso de duda SI NO
- ñ) La seguridad de que el paciente se referiría para atención médica apropiada en caso necesario SI NO

4. Si el proyecto comprende investigación en menores de edad o incapaces

- a) El investigador debe asegurarse previamente de que se han hecho estudios semejantes en personas de mayor edad y en animales inmaduros, excepto cuando se trate de estudiar condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades SI NO
- b) Se obtiene el escrito de consentimiento informado de quienes ejercen la patria potestad o la representación legal del menor o incapaz de que se trate. SI NO
- c) Cuando la incapacidad mental y estado psicológico del menor o incapaz lo permitan, el investigador obtiene además la aceptación del sujeto de investigación, después de explicar lo que se pretende hacer. SI NO

5. Si el proyecto comprende investigación en mujeres de edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y en recién nacidos.

- a) ¿Se aseguró el investigador que existen investigaciones realizadas en mujeres no embarazadas que demuestren su seguridad, a excepción de estudios específicos que requieran de dicha condición?
SI NO
- b) Si es investigación de riesgo mayor al mínimo, se asegura que existe beneficio terapéutico (las investigaciones sin beneficio terapéutico sobre el embarazo en mujeres embarazadas, no deberán representar un riesgo mayor al mínimo para la mujer, el embrión o el feto)
SI NO
- c) Que las mujeres no están embarazadas, previamente a su aceptación como sujetos de investigación
SI NO
- d) Que se procura disminuir las posibilidades de embarazo durante el desarrollo de la investigación
SI NO
- e) Se planea obtener la carta de consentimiento informado de la mujer y de su cónyuge o concubinario, previa información de los riesgos posibles para el embrión, feto o recién nacido en su caso (el consentimiento del cónyuge o concubinario sólo podrá dispensarse en caso de incapacidad o imposibilidad fehaciente o manifiesta para proporcionarlo, porque el concubinario no se haga cargo de la mujer, o bien cuando exista riesgo inminente para la salud o la vida de la mujer, embrión, feto o recién nacido)
SI NO
- f) La descripción del Proceso para obtener el consentimiento de participación en el estudio
SI NO
- g) Se entrega de una copia del consentimiento a los responsables del cuidado del paciente
SI NO
- h) La descripción de las medidas que se piensan seguir para mantener la confidencialidad de la información
SI NO

i) La experiencia del investigador principal y co-investigadores en este tipo de investigación

SI NO

j) Las posibles contribuciones y beneficios de este estudio para los participantes y para la sociedad

SI NO



Hospital General Juan María de Salvatierra

FORMATO COMITÉ DE BIOSEGURIDAD

| FECHA | DIA | MES | AÑO |
|-------|-----|-----|------|
| | 25 | 05 | 2022 |

NÚMERO ASIGNADO POR LA DIRECCION DE INVESTIGACIÓN A SU PROYECTO:

069-069-2021

TÍTULO COMPLETO DE SU PROYECTO:

EFFECTIVIDAD DEL USO DE 2 ANTIHIPERTENSIVOS PARA EL CONTROL DE PREECLAMPSIA EN EL PUERPERIO EN EL BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES JUAN MARÍA DE SALVATIERRA EN EL PERÍODO DE 01 DE ENERO DE 2021 AL 31 DE MARZO DE 2022.

Evaluación

A. Indique el nivel de Bioseguridad de este estudio.

| | |
|-------------------------|---|
| BSL1, BSL2, BSL3 o BSL4 | |
| No aplica | X |

B. En el desarrollo de este protocolo trabajarán con muestras biológicas de pacientes, modelos animales, microorganismos, plásmidos, organismos genéticamente modificados y/o utilizará material radioactivo, fuentes radiactivas no encapsuladas o agente(s) corrosivos, reactivos, explosivos, tóxicos o inflamables?

SI NO aplica

Si la respuesta es "NO aplica" a las preguntas anteriores lea el siguiente párrafo, firme y entregue únicamente esta hoja.

Como investigador responsable del protocolo de investigación sometido a revisión por el Comité de Bioseguridad CERTIFICO, bajo protesta de decir verdad, que la información proporcionada es verdad.

Alicia Marisela Gómez Vázquez

Nombre y firma del(los) investigador(es) responsable(s)

En caso de que la respuesta sea “SI” a la pregunta 2 continúe proporcionando toda la información que se solicita a continuación:

1. Durante el desarrollo del protocolo utilizará y/o generará materiales o Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos (RPBI) como son muestras clínicas, tejidos humanos, modelos animales o microorganismos?

| | |
|----|----|
| SI | NO |
|----|----|

1a. Anote en cada renglón el nombre del **RPBI**, los lugares específicos en donde se obtendrán y donde se llevará a cabo el análisis de las muestras biológicas.

| MATERIAL | LUGAR DE TOMA DE MUESTRA | LUGAR DE ANÁLISIS DE LA MUESTRA |
|----------|--------------------------|---------------------------------|
| a) | | |
| b) | | |
| c) | | |
| d) | | |
| e) | | |
| f) | | |

1b. Describa los procedimientos que utilizará para inactivarlos, manejarlos y desecharlos. Especifique claramente el color de los envases en que los deposita.

| MATERIAL | PROCEDIMIENTO | COLOR DE ENVASE |
|----------|---------------|-----------------|
| a) | | |
| b) | | |
| c) | | |
| d) | | |
| e) | | |
| f) | | |

2.- Si en su proyecto utilizarán metodologías que involucren **DNA recombinante (DNAr)**, llene la siguiente tabla. Si es necesario anexe líneas.

| ORIGEN DEL DNA | HUÉSPED | VECTOR | GRUPO DE RIESGO | USO EXPERIMENTAL |
|----------------|---------|--------|-----------------|------------------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

2a. Mencione las medidas de confinamiento para el manejo de riesgo, que utilizará en las actividades que involucren DNA recombinante.

2b. Describa el procedimiento para el posible tratamiento y medidas para la eliminación de residuos que involucren DNA recombinante o fragmentos de ácidos nucleicos de cualquier origen generados en la realización del proyecto.

2c. Si en su protocolo se expondrá a animales vivos a rDNA, células con rDNA o virus recombinantes, describa su procedimiento de emergencia en caso de liberación accidental de algún animal expuesto a rDNA.

3- En su proyecto, ¿utilizará y/o generará materiales o Residuos Químicos Peligrosos (RQP) con características CRETI (corrosivo, reactivo, explosivo, tóxico, inflamable)?

| | |
|----|----|
| SI | NO |
|----|----|

3a.- Anote en cada fila el nombre de los materiales peligrosos o RQP, su código CRETI, el procedimiento para desecharlos y lineamientos para atender emergencias en caso de ruptura del envase, derrame, ingestión o inhalación accidental

| MATERIAL | CODIGO CRETI | PROCEDIMIENTO PARA DESECHARLO | LINEAMIENTOS DE EMERGENCIA |
|----------|--------------|-------------------------------|----------------------------|
| a) | | | |
| b) | | | |
| c) | | | |
| d) | | | |
| e) | | | |

4.- ¿En el proyecto se utilizará cualquier fuente de radiaciones ionizantes (rayos X, rayos gamma, partículas alfa, beta, neutrones o cualquier material radiactivo) o fuentes radiactivas no encapsuladas?

| | |
|----|----|
| SI | No |
|----|----|

4a. Señale el tipo de radiación que utilizará.

4b. Indique cuanta radiación recibirá el paciente por día y/o experimento, estudio, etc

4c. Lugar donde se realizará la manipulación del material radiactivo

4d. Describa el procedimiento que usará para el desecho de los residuos radiactivos

4e. Indique el número de licencia de la CNSNS y nombre del encargado de seguridad radiológica autorizado para uso de dichas fuentes y lugar (ej. nombre del laboratorio, dirección, teléfono, etc.) de asignación.

5. Si las muestras (desechos o cualquier producto o sustancia de origen humano, animal o microorganismos) tuvieran que ser transportadas entre las diferentes áreas del hospital, de otra institución al HGEJMS o fuera de nuestra Institución, especifique:

-CÓMO:

-QUIÉN:

-PERIODICIDAD:

- PERMISO OTORGADO POR LA COFEPRIS A LA COMPAÑIA QUE TRANSPORTARÁ LAS MUESTRAS.

6. Describa brevemente la infraestructura y condiciones de trabajo con que cuenta para la realización de su proyecto, en relación con los puntos anteriores.

7. Si tiene algún comentario adicional, por favor, escríbalo abajo

NOTA: *Cuando el protocolo se realice en colaboración con otras instituciones e incluya el manejo de cualquier muestra de origen humano, animal o de algún microorganismo, así como el manejo de algún reactivo peligroso (CRETI), se requiere anexar el formato de aprobación por parte de la Comisión de Bioseguridad de la o las instituciones que se responsabilizaran de tomar, procesar, transportar y/o desechar las muestras o reactivos; así mismo, en estos proyectos se deberá anexar un apartado de bioseguridad detallando como se manejarán y desecharán los RPBI o CRETÍ.*

Se deberá anexar el comprobante de asistencia a cursos de manejo de residuos peligrosos, productos y/o materiales infectocontagiosos de algún participante del proyecto de investigación.

Nombre y firma del técnico responsable