

# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

#### **TESIS**

EFECTOS DEL NIFEDIPINO DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA LEVE EN EL HGP/MF No. 31 DEL IMSS EN MEXICALI, BC.

# TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

#### PRESENTA:

Dr. Félix Moisés Castro Rodríguez

#### **ASESORES**:

Dra. María Elena Haro Acosta Dr. Valentín Amador Rocha M.E. Leticia López López

**MEXICALI, BAJA CALIFORNIA. 2018.** 

P	à	gı	n	а

# **IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES**

Investigador principal: Félix Moisés Castro Rodríguez

Matrícula: 98023793

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar (UMF) No.28 del Instituto Mexicano del

Seguro Social (IMSS) en Mexicali B.C.

Teléfono: (664) 6742098

Correo electrónico: Felix\_cool@hotmail.com

Investigador responsable: M.E. Leticia López López

Adscripción: HGP/MF No 31 IMSS

Matricula: 11443847

Lugar de trabajo: Coordinación Curso Enfermería

Teléfono:(686) 157 2806

Correo: lopezlopezleticia@gmail.com

Asesor Temático: Dr. Valentín Amador Rocha

Matrícula: 010515798

Adscripción: HGP/MF No.31 IMSS

Lugar de trabajo: IMSS

Teléfono: (686) 9465963

Correo electrónico: amadorson@yahoo.com.mx

**Asesor Metodológico:** D.C. Maria Elena Haro Acosta

Adscripción: Coordinadora Auxiliar Médica en Investigación, Delegación

Matricula: 9926178

Lugar de trabajo: Delegación BC del IMSS

Teléfono: (686) 564 7764 ext. 1209

Correo electrónico: maria.haroa@imss.gob.mx

# ÍNDICE

RESUMEN	4
MARCO TEÓRICO	5
ANTECEDENTES	13
JUSTIFICACIÓN	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
OBJETIVOS	18
MATERIAL Y MÉTODOS:	19
•DISEÑO DEL ESTUDIO	19
•POBLACIÓN DE ESTUDIO	19
•LUGAR DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO	19
•TIPO DE MUESTREO	19
◆TAMAÑO DE MUESTRA	19
•CRITERIOS DE SELECCIÓN: INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	19
•PROCEDIMIENTOS	19
DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	20
•ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
•ASPECTOS ÉTICOS	22
RESULTADOS	23
DISCUSION	28
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFÍA	30
ANEXOS  • HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  • CARTA DE AUTORIZACIÓN	34 35

#### RESUMEN

# EFECTOS DEL NIFEDIPINO DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA LEVE EN EL HGP/MF No. 31 DEL IMSS EN MEXICALI, BC.

Félix Moisés Castro Rodríguez, M.E. Leticia López López, Valentín Amador Rocha, Maria Elena Haro Acosta

**Introducción.** La Preeclampsia-Eclampsia como problema de salud pública consiste en una cadena de eventos multifactoriales que se traducen en episodios de emergencias obstétricas altamente letales. Se estima que 50,000 mujeres mueren anualmente en el mundo por esta causa. Los antagonistas de los canales de calcio, se presentaron como posible tratamiento de la preeclampsia desde hace ya tres décadas, y logran un buen control de cifras tensionales en las pacientes.

**Objetivo.** Determinar los efectos del nifedipino de liberación prolongada en pacientes con preeclampsia de reciente diagnóstico, en la consulta de embarazo de alto riesgo. **Material y métodos.** Previa autorización del Comité Local de Investigación 201 y de la directora de la unidad, se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en la Hospital Gineco-Pediatría con Medicina Familiar (HGP/MF) No. 31 de Mexicali, donde se revisaron los expedientes de las pacientes que se les prescribió el nifedipino de liberación prolongada, sus cifras tensionales, la función renal, hepática y urinaria, los efectos adversos y dosis del medicamento. Se utilizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central, porcentajes y frecuencias con el programa estadístico SPSS 21.

**Resultados**. La media de edad de 31.11 ± 6.36 años. El promedio de la edad gestacional fue de 29.02±6.87 SDG. El 35.9% presentaron antecedente de preeclampsia. El 60.9% tuvo dos dosis de nifedipino. La cefalea se presentó en el 18.8%.

**Conclusiones**. El uso de nifedipino de liberación prolongada se logra controlar las cifras tensionales en pacientes con preeclampsia leve dentro de la primera semana de tratamiento y produce un efecto sostenido durante los meses posteriores.

Palabras clave. Nifedipino, preeclampsia, tratamiento.

# **MARCO TEÓRICO**

#### Generalidades

La más frecuente de las enfermedades hipertensivas del embarazo es la preeclampsia. Se define como la hipertensión que aparece después de las 20 semanas de gestación, tensión arterial >140/90 mmHg en 2 ocasiones con 6 hrs, de diferencia y que se acompaña de proteinuria 300mg, denominándose eclampsia cuando la hipertensión se acompaña de convulsiones y/o coma.<sup>1</sup>

Preeclampsia leve se define como la tensión arterial sistólica igual o mayor a 140 mmHg y diastólica igual o mayor de 90 mmHg, en al menos dos ocasiones con seis horas de diferencia, determinada después de las 20 semanas del embarazo en una mujer normotensa y proteinuria mayor o igual a 300 mg de proteínas en una recolección de orina de 24hrs. Esta cantidad frecuentemente se relaciona con la presencia de ≥ 30 mg/dl proteínas (++ en tira reactiva) en una muestra de orina al azar sin evidencia de infección urinaria.¹

Es la complicación más común de la gestación, tiene importantes implicaciones en la morbilidad materna y fetal. Su incidencia se estima en 3 a 10% de las embarazadas y representa 15% de las causas de mortalidad materna y de 20 a 25% de todas las causas de mortalidad perinatal.<sup>2</sup>

El nifedipino, por sus acciones farmacológicas fue propuesta como agente antihipertensivo en la enfermedad hipertensiva del embarazo desde hace 30 años y hasta la fecha se han realizado estudios demostrando su seguridad y eficacia en la crisis hipertensiva de la embarazada, cuya acción observada es la reducción de las respuesta vascular sistémica y aumento del índice cardíaco, sin elevar la frecuencia Cardiaca. El nifedipino ha sido comparado con la α-metildopa en el tratamiento de la enfermedad hipertensiva embarazo leve a moderada.<sup>2</sup>

Del 5% a 20% de los embarazos se complica con alguna forma de hipertensión arterial, la que dependiendo del momento del embarazo puede ser pre gestacional, gestacional o del posparto. Esta última, se define como la elevación de cifras tensionales durante el puerperio que se observa en embarazos complicados por preeclampsia, hipertensión crónica, hipertensión gestacional.<sup>3</sup>

# CATEGORÍAS DE HIPERTENSIÓN DURANTE EL EMBARAZO:3

- **0 Hipertensión crónica:** Hipertensión arterial que está presente antes de la gestación o que se diagnostica antes de la semana 20 de gestación. Puede ser primaria (esencial) o secundaria.
- **1 Hipertensión inducida por la gestación:** Hipertensión arterial que aparece después de las 20 semanas de gestación. Se subdivide en:
  - Hipertensión gestacional (HG): proteinuria negativa y estudio Doppler uterino normal. Este grupo de reclasificará pasadas las 12 primeras semanas postparto en hipertensión transitoria, si se normaliza la presión arterial, o en hipertensión crónica cuando ésta no se normaliza.
  - Preeclampsia (PE): proteinuria positiva o estudio Doppler uterino patológico.
- **2 PE sobreañadida a hipertensión crónica:** empeoramiento brusco de la hipertensión arterial, aparición o empeoramiento de proteinuria o aparición de signos o síntomas de afectación multiorgánica en una paciente con hipertensión arterial crónica o proteinuria previa.
- **3 Eclampsia:** aparición de convulsiones del tipo gran mal o coma no atribuibles a otras causas.
- **4 Síndrome de HELLP:** variante de la preeclampsia grave que se diagnostica cuando aparece:
- Hemólisis: Deshidrogenasa Láctica (DHL) > 600 UI/I
- Enzimas Aminotransferasa (TGO) y Transaminasa Glutámico Pirúvica (TGP) > 62
   UI/I
- Plaquetas < 100.000/μl
- P. GRAVE si al menos 1 de:

- Tensión Arterial = 160 y/o = 110 mmHg
- Proteinuria 24h = 5 g (3+ en multistick). Por encima de 5 g, el grado de proteinuria no se relaciona con la gravedad ni los resultados materno-fetales
- Oliguria = 500 ml/ día
- Creatinina > 1.2 mg/dl y/o urea > 40 mg/dl
- Plaquetas < 100.000/μl</li>
- TGO y TGP > 62 UI/I o > doble del límite alto de la normalidad
- Hemólisis: bilirrubina > 1.2 mg/dl; LDH > 600 U/l; presencia de esquistositos
- Pródromos de eclampsia:
  - Clínica neurológica: hiperreflexia, cefalea intensa, alteraciones visuales, estupor
  - Dolor epigástrico / hipocondrio derecho
  - Náuseas / vómitos
- Cianosis / edema de pulmón

### **Epidemiología**

En México, en 2014, se reportaron 1,239 casos que representaron la primera causa de muerte materna (29.5% del total de defunciones).<sup>4</sup>

En México y Latinoamérica constituye la principal causa de muerte. Alrededor de 20 a 25% de mujeres con hipertensión crónica desarrollan preeclampsia.<sup>4</sup>

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en el mundo; en particular, la preeclampsia ocasiona 50 000 muertes maternas al año. Una mujer muere cada siete minutos por preeclampsia, según datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud.<sup>5</sup>

Las investigaciones sobre la etiología de la preeclampsia nos inducen a pensar que en la enfermedad hay una invasión anormal de las arteriolas espirales por el citotrofoblasto es decir un defecto en la implantación o placentación lo que resulta

en disfunción endotelial y reducción de la perfusión útero placentario.<sup>5</sup>

Dentro de la atención a la salud materna en nuestro país, el IMSS en el periodo de tiempo comprendido entre 1991 y 2005, Velasco reportó 3,553 defunciones maternas en las unidades médicas; en los 15 años analizados la mortalidad materna hospitalaria en esta institución se redujo 40.4%, al pasar de 45.3 a 27 por 100,000 nacidos vivos. A pesar de la disminución observada en la mortalidad materna, las principales causas de muerte materna que se mantuvieron a lo largo del periodo estudiado fueron la preeclampsia.<sup>6</sup>

A pesar de que 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, posparto, sus complicaciones y su tratamiento. Se calcula que la incidencia de la preeclampsia posparto es casi de 5.7-6%.<sup>6</sup>

# Fisiopatología

La preeclampsia se manifiesta a partir de la 20 semana de embarazo, cursa con hipertensión y proteinuria, con o sin edema, menor volumen de plasma, hemoconcentración y mayor resistencia vascular. La clínica puede mostrar afectación materna (hipertensión, proteinuria) o fetal (restricción de crecimiento fetal, oligohidramnios y baja oxigenación).<sup>7</sup>

Las anormalidades clínicas más importantes que ocurren en la preeclampsia pueden ser atribuidas a una disfunción endotelial generalizada: hipertensión por perturbación del control endotelial del tono vascular; proteinuria por una permeabilidad vascular glomerular aumentada; coagulopatías como resultado de una expresión endotelial anormal de pro y anticoagulantes; una disfunción hepática resultante de la isquemia causada por el daño endotelial y la vasoconstricción. El aumento circulante de fibronectina, factor VIII antigénico y

trombomodulina, todos marcadores de daño endotelial, han sido reportados en pacientes con preeclampsia.<sup>8</sup>

#### **Tratamiento Médico**

La guía de práctica clínica clasifica la preeclampsia leve a la presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg en 2 tomas de 6hrs de diferencia, proteinuria 300mg/dl. Recomiendan el uso de nifedipino en tabletas de 10-20 mg (180mg día) o de liberación prolongada (120mg al día).

Las pacientes con preeclampsia leve, asintomáticas, con tensión arterial ≤ 150/100 mm Hg, preferentemente sin antihipertensivos, sin evidencia de oligohidramnios, restricción del crecimiento intrauterino ni compromiso fetal, con resultados de laboratorios normales y proteinuria negativa o mínima (< 500 mg en 24 horas), pueden continuar su manejo en consulta externa. Por lo menos 2 veces por semana es necesario repetir las siguientes pruebas de laboratorio: plaquetas, creatinina y enzimas hepáticas. En el tratamiento antihipertensivo de mantenimiento se puede utilizar 10 a 20 mg de nifedipino por vía oral cada cuatro a seis horas (40 a 120 mg al día). <sup>10</sup>

Los medicamentos más comúnmente usados para el tratamiento de esta enfermedad son el nifedipino,  $\alpha$  metildopa, dihidralazina. La  $\alpha$  metildopa mantiene un riego sanguíneo útero-placentario y la hemodinamia fetal estable; los primeros estudios del manejo de la hipertensión arterial en el embarazo incluían la  $\alpha$  metildopa, pero la mayoría de los pacientes estudiados tenían hipertensión arterial esencial o pre-eclampsia-eclampsia sin proteinuria. Su uso en la preeclampsia grave-eclampsia es inadecuado por la lentitud de acción y su larga vida media. Se emplea de forma oral a razón de 1500 a 2000 mg/día casi siempre asociadas a otro medicamento.  $^{11}$ 

La hidralazina es el antihipertensivo con el que mayor experiencia ginecológica existe y el de elección en la actualidad. Causa relajación directa de la musculatura lisa arteriolar y produce disminución de la resistencia vascular periférica. No produce dilatación de los vasos de capacitancia y no produce relajación de la musculatura lisa venosa. El uso oral se debe comenzar con 25 mg cada 6 horas e irla aumentando hasta alcanzar un máximo de 300 mg/día.<sup>11</sup>

El nifedipino es una molécula que actúa disminuyendo las presiones arteriales sistémicas fundamentalmente reduciendo las resistencias vasculares sistémicas; es un bloqueador de los canales de calcio, está entre los agentes recomendados para el tratamiento de la hipertensión moderada a severa. Inhibe el paso transmembrana de los iones de calcio en el músculo cardíaco y liso, siendo utilizado para el tratamiento de la hipertensión arterial y de las enfermedades coronarias con buenos resultados.<sup>12</sup>

La reducción de la presión arterial es una de las metas principales en el manejo de la hipertensión durante y después del embarazo, ya que disminuye rápida y efectivamente la hipertensión arterial. Como agente hipotensor disminuye las cifras tensionales en las pacientes embarazadas sin alteración de la circulación útero-placentaria, mientras que incrementa la perfusión renal y la diuresis. La vida media de la droga en estas pacientes es de 1 a 3 horas, siendo inferior esta que en las mujeres no gestantes. Esta diferencia probablemente es el resultado de la vasodilatación arterial hepática que se encuentra incrementada en el embarazo, aumentando el flujo sanguíneo hepático y el consecuente incremento del primer paso de la droga por este órgano. <sup>13</sup>

La presencia de la droga en el líquido amniótico y en la circulación neonatal no fue asociada con efectos adversos neonatales. El nifedipino comienza su acción en la embarazada a los 10-30 minutos de ser administrada. El pico de la reducción de las presiones arteriales ocurre entre los 40 y 75 minutos. La duración de su acción es variable de 2 a 4 horas, persistiendo a lo largo de 8 horas Estos cambios se

aproximan a los valores determinados para las no embarazadas, nifedipino un bloqueador de los canales de calcio, está entre los agentes recomendados para el tratamiento de la hipertensión leve a moderada.<sup>14</sup>

Su principal indicación en este grupo de pacientes es para el uso en la emergencia hipertensiva, aunque también se ha usado en el tratamiento de la preeclampsia por tiempo prolongado, o como agente toco lítico. El nifedipino, bloquea los canales de calcio tipo 2 y se inhibe la entrada del flujo de calcio a través de los canales lentos de tipo L de la membrana celular, esta acción lleva a la relajación del músculo liso, actuando principalmente sobre la musculatura vascular, uterina y vesical. <sup>15</sup>

Se ha observado que el nifedipino disminuye en un 20 % la presión arterial sistémica en las pacientes hipertensas. En las pacientes gestantes, la concentración pico administrada por vía oral se alcanza a los 40 minutos, siendo la concentración media, menor que en las pacientes no embarazadas (0.5 a 4 h). 15

La reducción de la presión arterial es una de las metas principales en el manejo de la hipertensión durante y después del embarazo, ya que disminuye rápida y efectivamente la hipertensión arterial. Como agente hipotensor disminuye las cifras tensionales en las pacientes embarazadas sin alteración de la circulación útero-placentaria, mientras que incrementa la perfusión renal y la diuresis. Las pacientes tratadas de esta forma han demostrado una disminución rápida y significativa de la presión arterial y un aumento en la diuresis comparado con los controles.<sup>16</sup>

El nifedipino, bloquea los canales de calcio tipo 2 y se inhibe la entrada del flujo de calcio a través de los canales lentos de tipo L de la membrana celular, esta acción lleva a la relajación del músculo liso, actuando principalmente sobre la musculatura vascular, uterina y vesical. Se ha observado que el nifedipino disminuye en un 20% la presión arterial sistémica en las pacientes hipertensas.<sup>17</sup>

En las pacientes gestantes, la concentración pico del nifedipino administrada por vía oral se alcanza a los 40 minutos, siendo la concentración media, menor que en las pacientes no embarazadas (0.5 a 4 h). La vida media de la droga en estas pacientes es de 1 a 3 horas, siendo inferior esta que en las mujeres no gestantes (2 a 4 h). Esta diferencia probablemente es el resultado de la vasodilatación arterial hepática que se encuentra incrementada en el embarazo, aumentando el flujo sanguíneo hepático y el consecuente incremento del primer paso de la droga por este órgano.<sup>18</sup>

La formulación de liberación controlada del nifedipino, disminuye las concentraciones plasmáticas máximas del medicamento, lo cual tiene significado clínico en los efectos secundarios relacionados con dicha concentración. Esta reducción de los niveles máximos en plasma se evidencia en el descenso de la incidencia de eventos adversos como la hipotensión arterial severa y la taquicardia.<sup>18</sup>

El metabolismo del nifedipino ocurre en el hígado, siendo el 30 % a 40 % de la droga metabolizada en el primer paso hepático. Los metabolitos inactivos son excretados por la orina. Debido a los cambios fisiológicos que ocurren en el embarazo, durante el cual se produce un aumento en el metabolismo de la droga. Por tanto, la duración de la acción del nifedipino se reduce lo que hace necesario aumentar la dosis o administrar dosis más frecuentes para obtener un resultado antihipertensivo adecuado. El nifedipino atraviesa la barrera placentaria con una relación neonatal/materna en el suero de cero a 1.3.<sup>19</sup>

#### **ANTECEDENTES**

A nivel mundial, la incidencia de preeclampsia oscila entre 2-10% de los embarazos, la cual es precursor de la eclampsia y varía en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que entre el 88% y el 98% de las defunciones maternas son prevenibles. La Guía de Preeclampsia de la OMS refiere al nifedipino como uno de los medicamentos antihipertensivos seguros durante el embarazo.<sup>20</sup>

La revisión de Cochrane en 2009 sobre medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial en el embarazo concluye que la elección de antihipertensivos debe depender de la experiencia y familiaridad del clínico, los datos estudiados indican que el nifedipino oral es un método eficaz para control de la hipertensión durante el embarazo y su seguridad durante la lactancia.<sup>21</sup>

Se realizó un estudio prospectivo observacional en Europa en el 2013 con un total de 150 pacientes, con recién diagnóstico de preeclampsia con un rango de edad entre 24-49. Tratadas con diversos antihipertensivos, comparando la disminución de la presión sistólica y diastólica. Encontraron que el uso del nifedipino en 14 pacientes. Se disminuyó sistólica de 166.57 ± 7.62 a 130.71 ± 8.28 (p= 0.001), diastólica 115.42 a 85.57 (p= 0.001). Catalogándolo como un medicamento efectivo para control. Logrando un control de la presión arterial más rápido con menos estancia hospitalaria de las pacientes.<sup>22</sup>

El estudio realizado en Colombia de año 2014 en el Hospital Universitario Mayor, donde evaluaron 139 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de preeclampsia, evaluaron el uso del nifedipino vs enalapril. El más utilizado fue el nifedipino en el 60% de los casos versus el enalapril con el 40% restante. En 21 pacientes a quienes se les inició nifedipino se inició el medicamento a dosis baja (30 mg cada 12 horas) y a las 56 pacientes restantes se les inició con la dosis usual (30 mg cada 8 horas). A las 62 pacientes que se les inició enalapril a todas se les inició con la dosis usual y tope (20 mg cada 12 horas). Al comparar los

grupos según el medicamento inicial recibido se encontró que cuando se utilizó como medicamento inicial el enalapril, más de la mitad de las pacientes requirió el uso de un antihipertensivo adicional en 35 de 62 pacientes que representa el 56%, mientras que solo una pequeña proporción de pacientes a quienes se les inició nifedipino como medicamento inicial requirió un antihipertensivo adicional (18 de 77 pacientes: 23.3%) con una diferencia estadísticamente significativo (p 0,001).<sup>23</sup>

Aparna en 2013, observó en un grupo de 50 pacientes que el nifedipino liberación prolongada es una droga eficaz en el control de presión arterial en pacientes con preeclampsia leve a moderada. El control de las cifras de tensión arterial se logró en un promedio de 6 semanas de tratamiento, en las cuales las pacientes alcanzaron un control de sus cifras tensionales menos de 150/100 mmHg sin requerir otro medicamento y ninguna presentó alguna complicación durante su tratamiento.<sup>24</sup>

Estudios realizados en Irán en el 2013, compararon la efectividad del nifedipino para el control de la tensión arterial en 50 pacientes. Mencionan que el nifedipino logró un mejor control en 24 ± 10 minutos, comparado con la hidralazina 34.8 ± 18.8 minutos. Y se requirieron menos dosis del nifedipino 1-3, en comparación con hidralazina 1-5 dosis, y presentaron mejor volumen de excreción urinaria a la 1, 2, 6, 12, 18, 24 horas después del tratamiento. Los afectos adversos del nifedipino fueron encontrados fueron cefalea, hipotensión en 3 pacientes; de la hidralazina fueron nausea y rash.<sup>25</sup>

En la India en el 2014, se realizó un estudio en 104 pacientes diagnosticadas con preeclampsia, compararon la efectividad del nifedipino vs alfa metildopa. El rango de edad fue de 21-30 años. Se observó un descenso de > 20 mmHg en la tensión arterial media en las 24hrs de iniciar el tratamiento con el nifedipino a dosis de 60mg al día, únicamente 5 pacientes usando el nifedipino presentaron cefalea.<sup>26</sup>

En Estados Unidos en el 2014 diversos estudios de revisión observaron los efectos del nifedipino durante el embarazo, que dosis de 30 hasta 60 mg/día logran un buen control de la tensión arterial. La molécula es altamente selectiva para el musculo liso vascular y su efectividad para lograr disminuir la presión arterial en pacientes gestantes. En los cuales se observó reducción significativa de la presión arterial en esos estudios, con 91% de las pacientes logrando un buen control de cifras tensionales en menos de 130 minutos. Algunos efectos adversos fueron cefalea, nauseas. En el 2005 se realizó un estudio prospectivo de uso de antagonistas del calcio en preeclampsia, con una muestra de 27 pacientes, los cuales lograron cifras tensionales diastólicas menor de 100 mm Hg a dosis de 30 mg cada 12hrs.<sup>27</sup>

Estudios recientes realizados en el Hospital General de México en el 2014, el nifedipino de liberación prolongada es usado en casos de pacientes con hipertensión arterial de 149 a 159/90 a 105 mmHg, a dosis de 30-60 mg vía oral, máximo 120 mg/día. Compararon el uso del nifedipino de liberación prolongada vs α metildopa/hidralazina en 112 casos de preeclampsia severa los cuales demuestran que su efectividad es igual que la combinación los 2 antihipertensivos. La diferencia de disminución en la tensión arterial media registrada para las pacientes del grupo de nifedipino de liberación prolongada mostró una mayor reducción. La variación de la tensión arterial diastólica en mmHg descendidos desde la primera toma posterior al inicio del tratamiento en ambos grupos. Se evidencia que la disminución fue mayor para el Grupo A (nifedipino de liberación prolongada) comparado con el Grupo B (α metildopa más hidralazina). Sus ventajas radican en el bajo costo del tratamiento, su fácil administración, su rápida acción antihipertensiva y su efecto sostenido.<sup>28</sup>

# **JUSTIFICACIÓN**

La Preeclampsia consiste en una cadena de eventos multifactoriales que se traducen en episodios de emergencias obstétricas altamente letales. En el IMSS de Mexicali, Baja California no hay estudios recientes que demuestren a la efectividad de los medicamentos antihipertensivos en las pacientes con preeclampsia, al igual que los efectos adversos que estos pueden presentar.

La guía de práctica clínica establece al nifedipino como los medicamentos de primera línea en pacientes con preeclampsia, pero no es usado con regularidad en la consulta de primer o segundo nivel. Se deben realizar estudios que establezcan al nifedipino como medicamento eficaz y seguro en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo. Dado el incremento progresivo en la incidencia de la preeclampsia en Latinoamérica de 1.3 % entre 1998-2000, 2.6 % entre 2001-2002, 6.4 % entre 2003-2004 y 5.5 % entre 2004-2008, es de utilidad contar con medicamentos antihipertensivos eficaces y seguros para el manejo de esta enfermedad.

Es importante contar con medicamentos antihipertensivos eficaces y seguros para lograr un mejor control desde el su diagnóstico. Mejorando la morbilidad materno fetal, con un control adecuado de la tensión arterial; demostrar su efectividad, vigilando la función renal, hepática, trombótica, los posibles efectos adversos y los beneficios del medicamento en las pacientes.

Es necesario tener adiestramiento clínico para la identificación y atención de esta patología y con ello disminuir la morbilidad y mortalidad de las pacientes, evitando la admisión al servicio de urgencias u hospitalizaciones, la progresión a eclampsia o preeclampsia grave. Se espera que este estudio se genere menos complicaciones maternas, menos días de estancia hospitalaria y menos complicaciones postparto entre otros actos médicos que pueden generar las pacientes en tratamiento.

Es factible realizar este estudio ya que en el HGP/MF No. 31 existen pacientes con diagnóstico de preeclampsia y se cuenta con el medicamento en cuadro básico.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos hipertensivos del embarazo son un factor de riesgo importante para el desarrollo posterior de enfermedades cardiovasculares y de mortalidad asociada. Estos trastornos se deben considerar como el inicio o tal vez la continuación de un sin número de eventos subclínicos que pueden ser prevenibles bajo un buen tratamiento.

Existen numerosos esquemas terapéuticos propuestos para el tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo, la mayoría adaptados y/o ajustados, según las diferentes sociedades y organizaciones que estudian el tema o consensos que unifican criterios y crean protocolos; estos proponen actuar previamente sobre los cambios en el estilo de vida y comenzar el tratamiento antihipertensivo en las mujeres que persistan con cifras tensionales mayores a 150/100 mmHg, con el objetivo de prevenir complicaciones como la encefalopatía hipertensiva y el accidente cerebrovascular.

Los antagonistas de los canales de calcio tienen efectos beneficios, debido a su acción de controlar del vasoespasmo, la hiperactividad vascular y la hipertensión arterial, así como el mantenimiento de la perfusión placentaria y la disminución de efectos adversos de esta patología sobre el feto y el neonato.

Pregunta de investigación

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS DEL NIFEDIPINO DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA LEVE EN EL HGP/MF No. 31 DEL IMSS EN MEXICALI, BC?

# **OBJETIVOS**

# **Objetivo General**

 Evaluar los efectos del nifedipino de liberación prolongada en pacientes con preeclampsia leve en el HGP/MF No. 31 del IMSS en Mexicali, BC.

# **Objetivos Específicos**

- Identificar los expedientes de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve a las que se les prescribió nifedipino de liberación prolongada como tratamiento, edad, semanas de gestación, antecedentes de preeclampsia.
- Determinar control de cifras tensionales con el uso del nifedipino de liberación prolongada durante el tratamiento.
- Determinar la función renal, hepática, ácido úrico, plaquetas
- Valorar los posibles efectos adversos asociados con el uso de nifedipino liberación prolongada.
- Identificar las enfermedades asociadas en las pacientes con preeclampsia.
- Determinar las dosis del medicamento usada para lograr un control de cifras tensionales.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

<u>Tipo de estudio</u>: observacional, descriptivo, retrospectivo, longitudinal.

<u>Marco Muestral</u>: expedientes de todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve en el HGP/MF No. 31 en el período de mayo del año 2016.

Periodo del estudio: mayo 2016 a noviembre 2016

Lugar y tiempo de la investigación: UMF No. 31 del IMSS

Muestreo: no probabilístico.

Tamaño de la muestra: 64 pacientes.

# Criterios de Selección:

#### Criterios de Inclusión:

- Todos los expedientes de las pacientes derechohabientes del IMSS diagnosticadas con preeclampsia leve que fueron atendidas en HGP/MF No. 31 en el periodo de mayo a noviembre del 2016.
- Que hayan recibido tratamiento con nifedipino de acción prolongada como tratamiento único.

•

#### Criterios de Exclusión:

 Expedientes de pacientes con más de dos antihipertensivos para tratamiento de la preeclamsia.

•

#### Criterios de Eliminación:

Expedientes incompletos

#### **Procedimiento:**

Previa aceptación por el Comité Local de Investigación y la directora de la unidad, se procedió a revisar los expedientes de las embarazadas con diagnóstico de preeclampsia leve de la consulta de embarazo de alto riesgo/ginecología y obstetricia que fueron tratadas con nifedipino de liberación prolongada en el HGP/MF No. 31 en el periodo de mayo a noviembre del 2016.

Se capturaron los datos obtenidos en una hoja de recolección de datos.
Posteriormente se recabó la información en una hoja en Excel para después ser
analizado en el programa estadístico SPSS v.21.

# Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Unidad o categorías	Escala	Valor
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Años	Cualitativa, categórica	1. <20 años 2. 21-25 años 3. 26-30 años 4 > 30 años
IMC	Medida de la masa corporal expresada el cual resulta de dividir el peso corporal en kilogramos entre el cuadrado de la estatura en metros	Colocar a una persona en una báscula calibrado y expresar la cantidad de masa corporal en kilogramos	Cualitativa, categórica	1. 18.5-24.9, peso normal 2. 25-26.9. sobrepeso I 3. 27-29.9. sobrepeso II 4. 30-34.9. Obesidad I 5. 35-39.9. Obesidad II 6. 40-49.9. Obesidad III
Edad Gestacional al Diagnóstico	Número completo de semanas que han transcurrido entre la última menstruación y la fecha del parto al momento de realizar diagnóstico de Preeclampsia Leve	Semanas de gestación al momento de realizar el diagnóstico de Preeclampsia	Cualitativa, categórica	1. 20- 25 SDG 2. 26-30 3. 31-35 4. >36
Dosis del Nifedipino	Necesidad de administrar una o más dosis adicionales del mismo medicamento antihipertensivo formulado con el fin de lograr un independiente mejor control de la presión arterial. Dosis de 30mg	Si No	Cualitativa Nominal	1. Dos dosis 2. Tres dosis
Presión Arterial	Resultado de la presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias	Cifras tensionales de ingreso y posterior a la administración del fármaco utilizado	Cuantitativa Nominal	1. PAS <140 PAD <90 2. PAS 140-150 PAD 90-100 3. PAS > 150 PAD> 110
Reacción Adversa	Todo efecto de un medicamento que es perjudicial y no deseado, que ocurre a dosis usadas con fines terapéuticos, profilácticos o de diagnóstico.	Efectos Secundarios	Cualitativa categórica	Cefalea Náuseas Taquicardia Dificultad respiratoria Somnolencia Rash cutáneo Fiebre
Numero de gesta	Es el número de orden de sucesión del nacimiento vivo que está siendo registrado, en relación con los embarazos previos de la madre		Cualitativa ordinal	1 Gesta 1 2 Gesta 2 3 Gesta 3 4 Gesta 4
Proteinuria	Aumento en la permeabilidad de la pared capilar glomerular a macromoléculas circulantes.	mg/dl	Cuantitativa nominal	30-100mg/dl 100-300mg/dl 300mg-1000mg/dl >1000mg/dl
Trombocitope nia	La trombocitopenia se define como la disminución del número absoluto de plaquetas en la sangre periférica por debajo de 100.000 por µL	plaquetas	Cualitativa nominal	1.Si presenta 2.No presenta
Ácido Úrico	metabolito terminal de la cadena de degradación de los compuestos nucleótidos enzima xantina-oxidasa	mg/dl	Cuantitativa razón	1 <3.8mg/dl 2 4-6mg/dl 3 > 6.7mg/dl

Pruebas de función hepática	Una variedad de pruebas de sangre para averiguar el estado general del hígado y del sistema biliar. Son las enzimas transaminasas: TGO y TGP	IU	Cuantitativa Discreta	1 TGP 10-20/TGO 15-40 2 TGP 21-30/TGO 21-30 3 TGP >40/ TGO >40
Enfermedade s asociadas	Posibles enfermedades crónicas diagnosticadas previas al diagnóstico de preeclampsia		Cualitativa Nominal	Obesidad Diabetes Mellitus Síndrome anémico

# **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó análisis estadístico descriptivo, con medidas de tendencia central, porcentajes y frecuencias, con el programa estadístico SPP v.21.

### ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio de investigación se realizó bajo las normas establecidas en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, así como en lo estipulado en la ley general de salud. A los lineamientos del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en sus artículos 16 y 20.

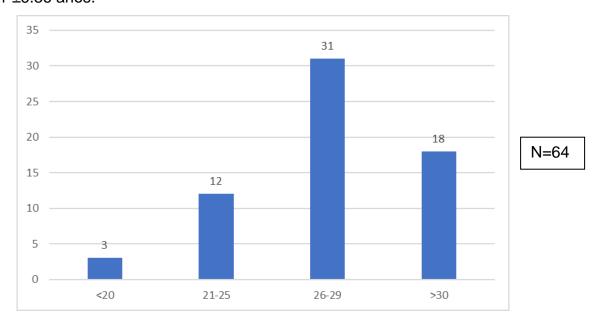
Art 16: Se protegió la privacidad del individuo sujeto de investigación identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

Art 20: Se contó con consentimiento informado que es el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza. De los procedimientos y riesgos a los que se someterá con la capacidad de libre. Este último en caso de necesitarlo.

Previa autorización por el Comité Local de Investigación y de las autoridades de la unidad, conforme los requisitos legales de la ley general de salud. No requiere de consentimiento informado, se guardará la confidencialidad del paciente.

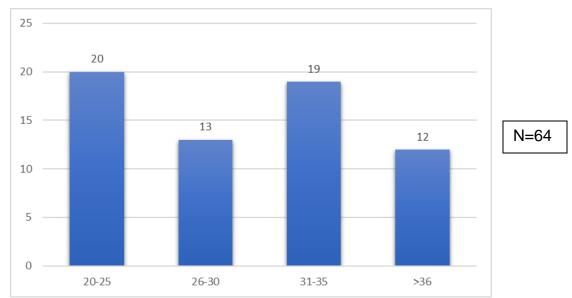
# **RESULTADOS**

La muestra estuvo conformada por 64 pacientes con preeclampsia, se excluyeron 10 pacientes porque se les agregó otro antihipertensivo. La media de edad de 28.11 ±6.36 años.



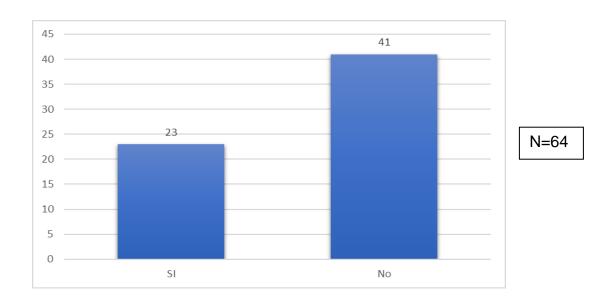
Grafica 1. Distribución de la edad al diagnóstico en la muestra de estudio.

El promedio de la edad gestacional fue de 29.02±6.87 SDG.



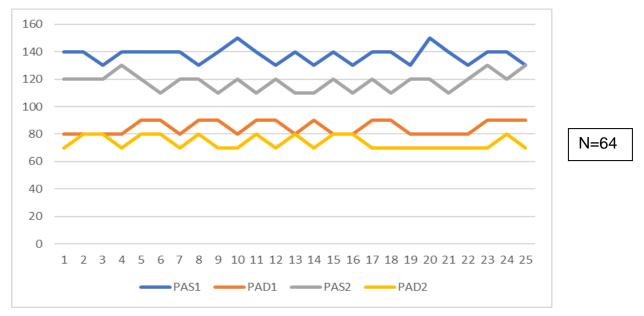
Grafica 2. Distribución del promedio de edad gestacional en la muestra de estudio.

La frecuencia de antecedente previo de preeclampsia fue del 35.9%.



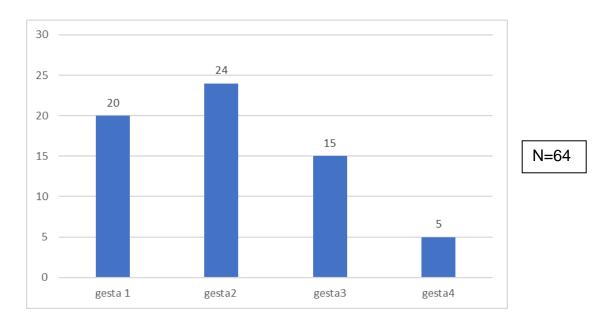
Grafica 3. Antecedente de preeclampsia previa en la muestra de estudio.

Al inicio todas presentaban hipertensión, y a la segunda consulta el 32.8% continuo hipertensa. Gráfica 4. Por lo que se incrementó la dosis de nifedipino, posteriormente en las siguientes 2 consultas la presión se mantuvo normal.



Grafica 4. Distribución de control de tensión arterial en la muestra de estudio.

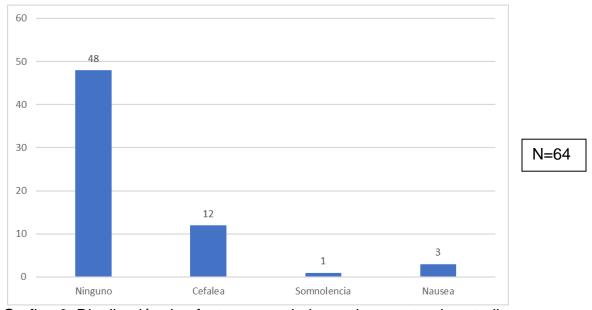
De acuerdo al número de gestas, 24 tuvieron gesta dos.



Grafica 5. Distribución del número de gestas de las pacientes en estudio.

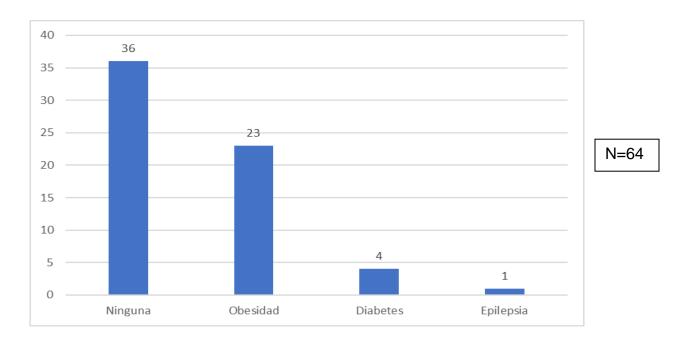
No se presentaron alteraciones en las transaminasas ni en los niveles de ácido úrico. Ni alteraciones en las pruebas de coagulación

El 76.6% no presentó efectos secundarios; la cefalea se presentó en el 18.8%.



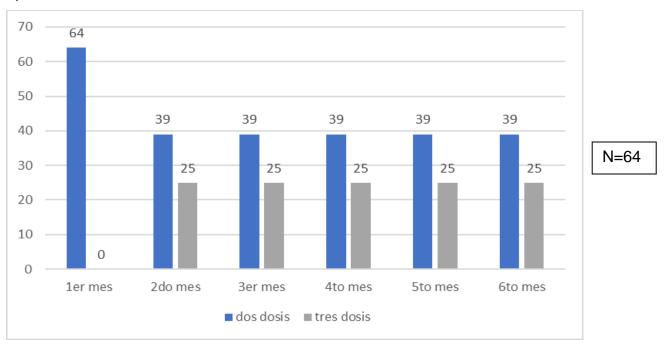
Grafica 6. Distribución de efectos secundarios en la muestra de estudio.

El 56.3% no presentó enfermedades asociadas, el 35.5% fueron obesas.



Grafica 7. Distribución enfermedades asociadas en las pacientes en estudio.

El 60.9% tuvo dos dosis de nifedipino, 39.1% tuvo 3 dosis para lograr control óptimo de cifras tensionales. Gráfica 8.



Grafica 8. Distribución de dosis de nifedipino en la muestra de estudio.

# **DISCUSIÓN**

La preeclampsia sigue siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel nacional e internacional 1 de cada 10 embazadas se puede complicar. En Baja California se encuentra como la segunda causa de muerte materna y su tratamiento oportuno reduce las comorbilidades que pueden presentar.

En el presente estudio se encontró que la edad media de las pacientes con preeclampsia fue de 28.11 años, similar a lo observado en el estudio realizado en Irán que muestran la mayor tasa de prevalencia en mujeres menores de 30 años. 36

El promedio de edad gestacional donde se les diagnóstico preeclampsia fue en la 29.02 SEG, comparada con estudios realizados en la India, donde la edad gestacional promedio al diagnóstico fue de a finales del tercer trimestre del embarazo, secundario a no llevar un control prenatal adecuado. <sup>22</sup>

El antecedente de preeclampsia en embarazos previos fue del 39.5%, lo cual indica riesgo alto de desarrollar la enfermedad en embarazos posteriores, menor a lo mencionado en un estudio realizado en México, en donde más del 50% de las pacientes habían presentado preeclampsia.<sup>13</sup>

El control de cifras tensionales con el uso del nifedipino de liberación prolongada durante las primeras 4 semanas se logró el control de la presión arterial en el 73% de las pacientes, a dosis de 30 mg cada 12hrs y todas tuvieron control adecuado al siguiente mes. Comparado con estudios previos en Estados Unidos donde más de un 40% lograron control de cifras tensionales en menos de 2 semanas de uso.<sup>35</sup>

El número de gestas 37.5% eran secundigestas, 30% primigestas, en comparación con literatura previa que indica que la preeclampsia tiene mayor frecuencia en nulíparas. <sup>23</sup>

Del total de pacientes el 76.6% no presentaron ningún efecto secundario, las que si presentaron fueron, cefalea, náuseas y somnolencia. El cual coincide con estudios previos en Colombia el cual presentaron 50% no presentaron ningún efecto secundario al medicamento, y solamente un 30% presentó cefalea. <sup>25</sup>

Se encontró que el 56.3% no tenían enfermedad asociadas previo al diagnóstico, y el 33.5% presentó obesidad y el 8% diabetes mellitus, las cuales aumentaban el riesgo de complicaciones y por lo que la dosis del medicamento tendía a ser mayor. Comparado con estudios en México, donde el 40% presentaron obesidad.

Durante el tratamiento ninguna de las pacientes con uso de nifedipino presento elevación de enzimas hepáticas, ácido úrico, trombocitopenia, o proteinuria, ni progresión de la enfermedad, lo que lo hacen un medicamento seguro y eficaz, en este grupo de pacientes.

En referencia a la dosis del medicamento 60.9% se utilizó dos dosis de nifedipino para lograr un adecuado control de hipertensión y en el 39.1% fue necesario agregar otra dosis del medicamento para lograr obtener cifras tensionales óptimas. Con una mejor respuesta en pacientes jóvenes y de reciente inicio de la enfermedad. Resultados similares a estudios en Venezuela, donde en las pacientes se les administró mono dosis y 2 dosis del medicamento durante las primeras 24 horas de su monitorización y posteriormente en 6 semanas lograron el control establecido. <sup>2</sup>

#### **CONCLUSIONES**

En el presente estudio demostró que el nifedipino de liberación prolongada logra un control de cifras tensionales en pacientes con preeclampsia leve dentro de las primeras dosis del medicamento, se logra un efecto sostenido durante los meses posteriores, produce pocos efectos adversos secundarios, las pacientes no presentaron elevación de enzimas hepáticas ni renales y no requirieron agregar otro medicamento antihipertensivo para control de su enfermedad.

Puede ser usado como primera elección en estas pacientes.

#### **RECOMENDACIONES**

Se recomienda el uso del nifedipino de liberación prolongada en pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve.

Sus ventajas radican en su bajo costo, fácil administración, rápida acción antihipertensiva, y su efecto sostenido.

Este estudio puede servir para desarrollo de estudios comparativos entre otros medicamentos antihipertensivos en el embarazo.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Tacuba A, Hernández A. La Paciente Obstétrica en Estado Crítico. México: Ed. Prado, 2012.
- 2.- Téllez M, Curiel R, Figueredo M, Salcedo M. Nifedipino de liberación programada en microgránulos para el control de la enfermedad hipertensiva del embarazo. Rev Obstet Gineco Venez. 2012; 72(1):13-18.
- 3.- Ruiz R, Gil SR. Hipertensión arterial postparto. Rev Med La Paz. 2014; 20(1).
- 4.-Hernández LD, Deloya TE, Martinez MJ, Lomeli TM. Preeclampsia postparto. Rev Hosp Jua Mex. 2012; 79(3):174-178.
- 5.- Romero AJ, Morales BE, García EM, Peralta PM. Preeclampsia-eclampsia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012; 50(5):569-579.
- 6.- Sánchez RE, Nava SS, Moran C, Romero AJ, Cerbon CM. Preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. Rev Invest Clin. 2010; 62(3):252-260.
- 7.- González NP, Genaro MS, Garcia NO, Sandoval AO. Preeclampsia, eclampsia y HELLP. Anest Obstetr. 2015; 38(1):118-127.
- 8.- Coll J, Rizzo A. Ensayos clínicos cruzados y controlados de biodisponibilidad relativa de nifedipino, nifedipina microgránulos. Disponible en:www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0048.
- 9.- Secretaría de Salud. Lineamiento Técnico. Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia/eclampsia. México: Secretaría de Salud; 2007. Disponible en http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/PREECLAMPSIA\_ECLAMPSIA\_lin-2007.pdf
- 10.-Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol. 2003; 102(1):181-192.
- 11.- Sánchez PA, Sánchez VA, Bello V, Samoza M. Enfermedad hipertensiva del embarazo. Rev Cub Med Int Emerg. 2004; 3 (1):62-96.
- 12,- Santos BJ, Guerra VM, Reyna VE, Mejia MJ, Reyna MN. Legrado uterino o nifedipina durante el posparto en pacientes con preeclampsia severa. Rev Obstet Ginecol Venez. 2011; 71(4):240-245.

- 13.-Dubois L, Espindola MR. Estudio de utilización de antihipertensivos en el embarazo en el hospital materno neonatal de posadas. Rev Cienc Tecnol. 2012; 14 (17):44–50.
- 14.- Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el Ginecoobstetra. Acta Med Per. 2006; 23(2).
- 15.- Camacho TL, Berzain RM. Una mirada clínica al diagnóstico de preeclampsia. Rev Cient Cienc Med. 2015; 18(1).
- 16.- Acevedo TH; Arias HG. La Paciente Obstétrica en Estado Crítico. México: Ed. Prado, 2012.
- 17.- Beltrán C, Benavides P, López RJ, Onatra HW. Estados hipertensivos en el embarazo. Rev U.D.C.A. Act Div Cient. 2014; 17(2):311-323.
- 18.- Hernández RJ. Incidencia de complicaciones maternas en pacientes con preeclampsia severa-eclampsia en la unidad de cuidados intensivos del hospital general de Ecatepec las Américas en el periodo de marzo 2010 a octubre 2013. Toluca estado de México; 2014.
- 19.- Vargas HV, Acosta AG, Moreno EM. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. Rev Chil Obstet Ginecol. 2012; 77(6):471 476.
- 20.- Organización Mundial de Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y tratamiento de la preeclampsia. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/119742/1/WHO\_RHR\_14.17\_spa.pdf?ua=1 21.- Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews
- 22.- Juno JJ, Ramya C, Shastry CS. Therapeutic management of patients with preeclampsia in a university teaching hospital. AJPCT. 2013; 1(7):548-553.

2006; Issue 3. Art. No.:CD001449.DOI:101002/14651858.CD001449.pub2.

- 23.- Muñoz MR. Enalapril versus nifedipino para el manejo de la hipertensión postparto. Bogotá, D.C. Octubre 2013. Disponible en:
- epository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/4941/1020720321.pdf?sequence 24.- Aparna J. A randomized, double-blind, comparative trial of nifedipine and methyldopa in moderate pregnancy induced hypertension. Der Pharmacia Lettre. 2013; 5(4):274-277.

- 25.- Rezaei Z, Sharbaf F, Pourmojieb M, Motevalian M. Comparison of the Efficacy of Nifedipine and Hydralazine in Hypertensive Crisis in Pregnancy. Acta Med Iran. 2011; 49 (11).
- 26.- Nandini G, Fernandez J. Antihypertensives in Preeclampsia a retrospective analysis. IJSR. 2016; 5(2).
- 27.- Anderson RN, Underberg M, Bastianelli MS. Pregnancy induced hypertension and preeclapmsia: A review of current antihypertensive pharmacologic treatment options. Austin J Pharmacol Ther. 2013; 1(1).
- 28.- Ruiz RJ. Tesis, control hipertensivo en el puerperio de pacientes con preeclampsia severa con el uso de nifedipino de liberación prolongada versus metildopa más hidralazina en el Hospital General de Tlalnepantla Valle Ceylán. Toluca 2014.
- 29.- Velásquez JA. Hipertensión Posparto. Rev Colomb Obstetric Ginecol. 2005; 56 (2):141-146.
- 30.-Roberts JM, Pearson GD, Cutler JA, Lindheimer MD. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. Hypertes Pregnancy. 2003; 22:109-127.
- 31.- Guía práctica clínica. Atención Integral de preeclampsia en el segundo y tercer nivel de atención. SS-020-08.
- 32.- Medina RM, Leal Anaya, Aguilera RT, Leyva RE. Principales causas de mortalidad materna en Mexicali, Baja California. Ginecol Obstet Mex. 2015; 83: 690-696.
- 33.- Anuar Alonso CB, Gerardo Alfonso GT, Fernández Bolaños DA, Chito Castro KL, Coronado Abella V. Hipertensión postparto: una revisión de la literatura y los protocolos de manejo. Rev Fac Med. 2015; 62(3):251-258.
- 34.- Sosa L, Guirado M. Estados hipertensivos del embarazo. Rev Urug Cardiol. 2013; 28: 285-298.
- 35.- De Souza AR, Amorim MR, Costa AR. Nifedipine antihypertensive treatment effects in pre-eclampsia. Acta Med Port. 2008; 21(4):351-358.
- 36.- Chandiramani M, Shennan A, Waugh J. Modern management of postpartum hypertension. Trends in Urology Gynecology & Sexual Health; 2007. Disponible en:

nlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/tre.40/pdf.

- 37.- The American College of Obstetricians and Gynecologists. Emergent therapy for acute-Onset, Severe hypertension during pregnancy and the postpartum period; 2015. Disponible en: www.acog.org > Resources & Publications > Committee Opinions
- 38.- Servicio de Medicina Maternofetal. Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología, Hospital Clínico de Barcelona. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Sant Joan de Déu. Hipertensión y Gestación. Guías clínicas medicina materno-fetal. Disponible en:

medicinafetalbarcelona.org/clinica/index.php?option=com\_content&view.

39.- Hidalgo R, Narváez P, Iglesias J, Aedo S, Lira M, Rivas C, Campodónico I. Hipertensión en el postparto. Rev Obstet Ginecol. 2013; 8(3):161-164.

# **ANEXOS**

# Anexo 1. Hoja de recolección de datos

Nombre:

NSS:

Edad:

Semanas de gestación al Dx:

Antecedente Preeclampsia: 1. Si 2. No

Tensión Arterial, antes y después de tratamiento 1. PAS <140 o PAD < 90

2. PAS entre 140-150 o PAD entre 90-109

3. PAS >150 o PAD >110

Numero de Gestas: 1. Uno 2. Dos 3. Tres 4. + tres

Proteinuria en primera consulta: 1. < 100mg 2. 200-300mg 3. >300mg

Trombocitopenia en primera consulta: 1. <100,000 2. 150-200,000 3. 201-250,000

4. 251-300,000

Pruebas Funcionamiento Hepático primera consulta 1. TGO 15-40 2. 45-60 3. >70

1 TGP 10-20 2. 21-30 3. >40

**Ácido Úrico:** 1. < 3mg/dl 2. 4-6 mg/dl 3. > 6 mg/dl

Efectos secundarios: 1 náusea, 2 cefaleas, 3 hipotensión, 4 Somnolencia 5 Rash 6 Fiebre

Enfermedades Asociadas: 1. Obesidad 2. Sx Anémico 3. Diabetes Mellitus

Anexo 2. Carta de autorización por el director. C. Dra. Laura Elena Monge.

Directora del HGP/MF No.31.

Mexicali, B. C. México

PRESENTE:

Por medio de la presente reciba un cordial saludo, el motivo de la misma es el de solicitar a usted como responsable de esta unidad, autorización para llevar a cabo el siguiente estudio de investigación: EFECTOS DEL NIFEDIPINO DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA LEVE EN EL HGP/MF No. 31 DEL IMSS EN MEXICALI, BC. Mayo a noviembre del 2016"

El cual consta en aplicación de una hoja de recolección datos a expedientes de pacientes usando el nifedipino de liberación prolongada en paciente con preeclampsia, con la finalidad de lograr mejorar las cifras tensionales, así como disminuir las comorbilidades que esta conlleva.

Sin más por el momento me despido de usted agradeciendo de antemano todas sus atenciones.

> Autorizo: Directora del HGP/MF No. 31 IMSS Mexicali B. C., México