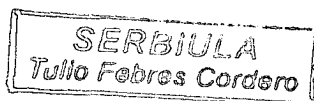


**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES**  
**POSTGRADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**

**EVALUAR EL EFECTO TERAPÉUTICO DE LA NIFEDIPINA DE LIBERACIÓN  
PROLONGADA VS NIFEDIPINA DE ACCIÓN CORTA EN PACIENTES EN  
PUERPERIO INMEDIATO CON EL DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA  
SEVERA**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



**AUTOR:**

**Dra. Naybi Lissett Bolaños Chaparro**

**Residente de postgrado de Obstetricia y Ginecología**

**TUTOR:**

**Dra. María Alejandra Sosa**

**Médico especialista I del departamento de Obstetricia y Ginecología del  
IAUHULA**

**Mérida, septiembre del año 2013**

**TÍTULO: EVALUAR EL EFECTO TERAPÉUTICO DE LA NIFEDIPINA DE LIBERACIÓN PROLONGADA VS NIFEDIPINA DE ACCIÓN CORTA EN PACIENTES EN PUERPERIO INMEDIATO CON EL DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA SEVERA.**

**AUTOR: DRA. NAYBI LISSETT BOLAÑOS CHAPARRO RESIDENTE DE III AÑO DEL POSTGRADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DE LA UNIDAD DOCENTE ASISTENCIAL DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES.**

**TUTOR: DRA. MARIA ALEJANDRA SOSA MÉDICO ESPECIALISTA I. DEL DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DEL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES.**

**ASESOR ESTADÍSTICO: FRANCISCO SALCEDO TÉCNICO SUPERIOR EN ESTADÍSTICA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES.**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

**EVALUAR EL EFECTO TERAPÉUTICO DE LA NIFEDIPINA DE LIBERACIÓN  
PROLONGADA VS NIFEDIPINA DE ACCIÓN CORTA EN PACIENTES EN  
PUERPERIO INMEDIATO CON EL DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA  
SEVERA**

**Hospital Universitario de Los Andes Marzo-Julio 2013**

**Por: Naybi Bolaños**

**RESUMEN**

Con la finalidad de determinar la efectividad de la Nifedipina LP en pacientes con Preeclampsia Severa (PS) no complicada durante el puerperio, se seleccionaron 40 pacientes y se dividieron en dos grupos de forma aleatoria. Un grupo recibió 30 mg de Nifedipina LP una vez al día y el otro 10 mg de Nifedipina de acción corta cada 8 horas. Se realizaron controles de toma y registro de tensión arterial (TA) y frecuencia cardíaca (FC), al inicio del tratamiento y cada 4 horas durante 72 horas. El total de las pacientes estudiadas cumplían con los criterios diagnósticos para PS y con los criterios de inclusión en el trabajo. Las pacientes tenían un promedio de edad de 24 años. El embarazo se culminó luego de las 34 semanas en un 75% para el grupo de Nifedipina LP y en un 90% para el grupo de Nifedipina de acción corta, la vía de culminación de la gestación para ambos grupos fue por cesárea segmentaria en más del 80%. Tanto para el grupo de Nifedipina LP como para el grupo de Nifedipina de acción corta se produjo un descenso de la TA que fue estadísticamente significativo con una  $p=0,000$ . Las pacientes que recibieron Nifedipina LP mostraron un descenso de la FC que se mantuvo estable por debajo de los 80 lpm en promedio durante todo el tiempo de estudio. El efecto adverso más común fue la taquicardia presente en el grupo de la Nifedipina de acción corta. Se recomienda la utilización de la Nifedipina LP como esquema de tratamiento eficaz en las pacientes con PS en puerperio en el servicio de Obstetricia y Ginecología del IAHULA.

**Palabras Claves:** Preeclampsia Severa, Nifedipina.

**ASSESSING THE THERAPEUTIC EFFECT OF NIFEDIPINE LP VS NIFEDIPINE  
SHORT ACTION IMMEDIATELY PUERPERIUM PATIENTS WITH SEVERE  
PREECLAMPSIA DIAGNOSIS**

**Hospital Universitario de los Andes March to July 2013**

**By: Naybi Bolaños**

**ABSTRACT**

Order to determine the effectiveness of Nifedipine LP in patients with severe preeclampsia (PS) during puerperium uncomplicated, 40 patients were selected and divided into two groups at random. One group received 30 mg of Nifedipine LP once daily and another 10 mg of short-acting Nifedipine every 8 hours. Controls were performed taking and recording of blood pressure (BP) and heart rate (HR), at baseline and every 4 hours for 72 hours. The total study patients met the diagnostic criteria for PS and the criteria for inclusion in the work. The patients had a mean age of 24 years. Pregnancy was ended after 34 weeks by 75% for the Nifedipine group LP and 90% for the group of short-acting Nifedipine, route completion of pregnancy for both groups was by cesarean section more than 80%. For both the LP Nifedipine group and the group of short-acting Nifedipine was a decrease in BP that was statistically significant at  $p = 0.000$ . Patients receiving nifedipine LP showed a decrease in heart rate that was stable below 80 bpm on average throughout the study time. The most common adverse effect was tachycardia present in the group of short-acting Nifedipine. We recommend the use of Nifedipine LP and effective regimen in patients with PS in puerperium service IHULA Obstetrics and Gynecology.

**Keywords: Severe Preeclampsia, Nifedipine.**

## ÍNDICE

**INTRODUCCIÓN** \_\_\_\_\_ **Pág. 1**

**ANTECEDENTES** \_\_\_\_\_ **Pág. 3**

**MARCO TEÓRICO** \_\_\_\_\_ **Pág. 6**

**JUSTIFICACIÓN E**  
**IMPORTANCIA** \_\_\_\_\_ **Pág. 16**

**HIPÓTESIS** \_\_\_\_\_ **Pág.17**

**OBJETIVOS** \_\_\_\_\_ **Pág. 18**

**MARCO METODOLÓGICO** \_\_\_\_\_ **Pág.20**

**MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS** \_\_\_\_\_ **Pág.23**

**RESULTADOS** \_\_\_\_\_ **Pág.25**

**DISCUSIÓN** \_\_\_\_\_ **Pág.34**

**CONCLUSIÓN** \_\_\_\_\_ **Pág.38**

v

**RECOMENDACIONES** \_\_\_\_\_ **Pág.39**

**BIBLIOGRAFÍA** \_\_\_\_\_ **Pág. 40**

**ANEXOS** \_\_\_\_\_ **Pág. 43**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

1. **Tabla N° 1: Distribución por Grupo de Edad en frecuencia y cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA Marzo-Julio del 2013** \_\_\_\_\_ **Pág.25**
2. **Tabla N° 2: Número de Gestaciones en frecuencia y cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica IAHULA de Marzo-Julio del 2013** \_\_\_\_\_ **Pág.27**
3. **Tabla N° 3: Vía de Culminación del embarazo en frecuencia y cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013** \_\_\_\_\_ **Pág.29**
4. **Tabla N° 4: Efectos Adversos en frecuencia y cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA del Marzo-Julio del 2013** \_\_\_\_\_ **Pág.33**
5. **Gráfico N° 1: Estado Civil en cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013** \_\_\_\_\_ **Pág.26**
6. **Gráfico N° 2: Ocupación en cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013** \_\_\_\_\_ **Pág.26**

7. **Gráfico N° 3: Edad Gestacional en que se culminó el embarazo en frecuencia y cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013\_\_\_\_\_Pág.28**
8. **Gráfico N° 4: Tensión Arterial Sistólica en Media y Variación promedio de las pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013\_\_\_\_\_Pág.30**
9. **Gráfico N° 5: Tensión Arterial Diastólica en Medias y Variación promedio de las pacientes con preeclampsia severa que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013\_\_\_\_\_Pág.31**
10. **Gráfico N° 6: Frecuencia Cardíaca en Medias y Variación promedio de las pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013\_\_\_\_\_Pág.32**



## INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo son problemas médicos importantes que implican una proporción elevada de complicaciones maternas y fetales.<sup>1</sup>La preeclampsia (PE) se caracteriza por vasoconstricción extrema, aumento de la reactividad vascular con aumento de la tensión arterial (TA) y proteinuria.<sup>2</sup>La preeclampsia constituye la más grave de las complicaciones hipertensivas del embarazo y puede resultar catastrófica si pasa inadvertida, sin tratamiento o si evoluciona hacia una eclampsia. El tratamiento adecuado requiere tener presente los cambios normales de la TA y del volumen intravascular que tienen lugar durante el embarazo.<sup>3</sup> El desafío mayor es enfrentar el tratamiento por el hecho de estar en riesgo 2 vidas y porque no existen estudios de vigilancia prolongada con los diferentes fármacos antihipertensivos.<sup>1</sup>

La incidencia de los trastornos hipertensivos reportada oscila entre el 5 y el 22 % de todos los embarazos, según diferentes publicaciones, dependiendo de la población y definición utilizada.<sup>1</sup>

La TA cae fisiológicamente en el segundo trimestre de gestación, alcanza valores de 15 mmHg más bajos que las cifras antes del embarazo por una disminución de la resistencia periférica total producto de la vasodilatación provocada por factores como: <sup>4</sup>

- Desviación arteriovenosa de la circulación materna impuesta por la placenta.
- Mayor producción de prostaglandinas por las células endoteliales.
- Disminución de la respuesta presora a la angiotensina II.
- Elevación de los niveles de estrógenos y progesterona.<sup>4</sup>

Las últimas revisiones argumentan que es necesario que el tratamiento antihipertensivo en las pacientes con preeclampsia severa (PS) se mantenga durante el puerperio hasta la normalización de las cifras tensionales, y el control de la TA debe mantenerse hasta las 6 semanas posteriores al parto.<sup>3</sup>

Existen varios grupos de drogas antihipertensivas que se han estudiado y están siendo utilizadas en el tratamiento de la PS durante el embarazo y el puerperio. La Nifedipina es una de las drogas antihipertensivas, bloqueante de los canales de calcio que se utiliza de manera muy eficaz en la terapia de la PS en las pacientes gestantes y en puerperio, por ser un vasodilatador periférico potente de acción inmediata.<sup>2</sup>La Nifedipina en microgránulos es una nueva formulación de Nifedipina para ser administrada cada 24 horas, que logra mantener niveles plasmáticos en banda terapéutica con oscilaciones muy pequeñas, produciendo descenso estable de la TA.<sup>1</sup>

En esta revisión se presenta una propuesta de tratamiento donde se discuten las pautas terapéuticas fundamentales basadas en la correcta utilización de los pilares principales de terapia antihipertensiva, con eficacia y seguridad reconocida, los anticálcicos principalmente la Nifedipina en sus dos presentaciones.<sup>3</sup>

## **ANTECEDENTES**

La enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE), es la complicación más común de la gestación. Esta patología tiene importantes implicaciones en la morbilidad materna y fetal, uno de los medicamentos más ampliamente usados en los países suramericanos es la Nifedipina.<sup>1</sup>

James Scardo y colaboradores en 1996 evaluaron los efectos hemodinámicos de la Nifedipina oral en el tratamiento de la preeclampsia, 30 pacientes participaron en este estudio prospectivo donde observaron una disminución constante de la TA media, concluyendo que la Nifedipina es un arma eficaz en el tratamiento de la PS.<sup>5</sup>

En el hospital universitario de Barquisimeto, Yolanda Tawil en su trabajo de tesis "Monoterapia con Nifedipina en el tratamiento de la hipertensión arterial inducida por el embarazo durante el puerperio" en el 2002 comparo la Nifedipina con el alfametildopa en un grupo de 43 pacientes, de las cuales 23 recibieron 10 mg de Nifedipina cada 6 horas y 20 pacientes recibieron 500 mg de alfametildopa cada 6 horas, concluyendo que la dosis de Nifedipina de 10mg vía oral es eficaz como monoterapia en el tratamiento de la PS en el puerperio.<sup>6</sup>

En un ensayo aleatorizado, doble ciego, en el 2002, Bibi y Samira, compararon el efecto de la Nifedipina con la hidralazina para controlar la TA en la PS y concluyeron que la Nifedipina es igual que la hidralazina para el control de la TA, pero la Nifedipina cuenta con las ventajas de más fácil administración y más bajo costo.<sup>7</sup> Además disminuye la contractilidad uterina, aumenta el flujo sanguíneo

renal materno y no presenta efectos sobre la homeostasis fetal por lo que constituye una excelente alternativa.<sup>8</sup>

Otro grupo de investigadores en la Universidad de Cincinnati, Baha M., y Sibai M., en su última publicación en la revista Americana de Ginecología y Obstetricia del 2011, exponen en una revisión completa titulada "Etiología y manejo de la hipertensión y preeclampsia postparto", estudiaron los parámetros de la farmacocinética y farmacodinamia de la Nifedipina oral en el postparto inmediato y encontraron que el fármaco es eficaz en el control de la TA en pacientes con preeclampsia.<sup>9</sup>

Posteriormente, el Dr. Joel Santos y colaboradores, en diciembre del 2011 realizaron un estudio para comparar la eficacia del legrado uterino con la Nifedipina durante el postparto en pacientes con PS, y no se encontraron diferencias significativas en los valores promedios de TA sistólica y diastólica en ambos grupos de estudio.<sup>10</sup>

La Nifedipina de liberación prolongada (NLP) es una nueva formulación de Nifedipina para ser administrada cada 24 horas, produciendo descenso estable de la TA, que no ha sido muy usada en el tratamiento de la PE, fue introducida en el mercado hace 10 años y actualmente solo se usa en pacientes hipertensos.<sup>11</sup>

En el 2012 en la *Clínica Popular "Nueva Esparta". Isla de Margarita* los Drs. *Ramón Téllez-Méndez, Roberto Curiel, Marianela Figueredo, María Salced.*; determinaron la eficacia y efectividad de la utilización de la Nifedipina LP en micro-gránulos en el tratamiento de la enfermedad hipertensiva del embarazo. Se admitieron sesenta y dos pacientes consecutivas con EHE con edad gestacional mayor de 20 semanas. La Nifedipina de LP en micro-gránulos logró un

control efectivo de la presión arterial, demostrando ser segura y eficaz en las pacientes con la EHE.<sup>11</sup>

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## MARCO TEÓRICO

Bajo la expresión de trastornos hipertensivos de la gestación se agrupan una extensa gama de procesos que tienen de común la existencia del signo de la hipertensión.<sup>3</sup>

Estos trastornos hipertensivos constituyen un problema de salud, la primera causa de muerte materna (MM) en los países desarrollados, la tercera causa de MM en los países en vía de desarrollo, y la primera causa de MM en nuestra institución,<sup>12</sup> lo cual representa 4 defunciones x 100 000 nacimientos. Son también causa de muerte fetal y neonatal, así como de recién nacido (RN) con bajo peso al nacer, hipóxico, con Apgar bajo, pretérmino.<sup>1</sup>

Se conocen 2 tipos principales de hipertensión durante el embarazo.<sup>13</sup>

- La hipertensión que aparece por primera vez durante la gestación a partir de las 20 semanas, en el trabajo de parto o el puerperio y en la que la presión se normaliza después de terminar la gestación.
- El embarazo que se da en mujeres con hipertensión crónica esencial o secundaria a otra enfermedad.<sup>13</sup>

La TA de las embarazadas sufre cambios durante el día (ritmo circadiano) y a través de todo el embarazo.<sup>5</sup>

Se han hecho algunos estudios que describen los cambios de la TA durante todo el embarazo y se acepta de una forma general que la TA comienza a

disminuir a finales del primer trimestre, alcanza su nivel mínimo en el segundo trimestre y aumenta de nuevo al comenzar el tercero, para alcanzar su punto máximo al término del embarazo. La magnitud del incremento tensional en el tercer trimestre depende además de otros factores tales como la posición de la mujer; ruido de Korokoff que se considere; *stress*; momento del día en que se mide la TA y así, los demás factores planteados por *Sibai*.<sup>14</sup>

*Concepto de hipertensión:* Se considera que existe hipertensión cuando se encuentran cifras tensionales de 140/90 mm Hg o más en tomas consecutivas con un intervalo de 6 h, o en tres tomas aisladas después de permanecer en un ambiente tranquilo; sentada durante 5 min.<sup>16</sup>

*Clasificación:* Se ha intentado clasificar los trastornos hipertensivos durante la gestación, y el Grupo de Trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la clasificación del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología e identifica 4 categorías propuestas en el Manual de Procedimientos de Obstetricia en nuestro país:<sup>2</sup>

- Preeclampsia-eclampsia
- Hipertensión crónica
- Hipertensión crónica con preeclampsia-eclampsia sobreañadida.
- Hipertensión gestacional o transitoria del embarazo.<sup>3</sup>

La PE una enfermedad progresiva, se la ha clasificado en leve si la tensión arterial diastólica (TAD) es igual o mayor que 90, o menor a 110, con albuminuria mayor a 300 mg y grave si la TAD es igual o mayor que 110 mmHg y la tensión

arterial sistólica (TAS) es igual o mayor que 160 mmHg con albuminuria mayor o igual que 5 g<sup>4</sup>

Durante los últimos años han ocurrido progresos notables en los conocimientos de la fisiopatología de esta enfermedad, que por costumbre se le había clasificado como enfermedad hipertensiva de la gestación, quizás por la importancia clínica del componente hipertensivo. Sin embargo, el énfasis que se le concedió a tal componente hizo que se prestara poca atención a otros factores patógenos, tal vez más importantes *Friedman* categoriza la preeclampsia como un síndrome complejo que puede afectar a todos los órganos y sistemas y la hipertensión sólo es una manifestación de tal cuadro.<sup>15</sup>

*Sibai* caracteriza la preeclampsia como un trastorno vascular multisistémico, en el cual la hipertensión constituye un rasgo secundario de un desorden circulatorio básico, cuyas manifestaciones más relevantes, la hipertensión y la proteinuria, son sólo 2 aspectos de un complejo proceso fisiopatológico que se acompaña además de edema, hiperuricemia y consumo de plaquetas y más adelante plantea que en las mujeres con preeclampsia la perfusión de todos los órganos incluyendo la placenta, está disminuida; existe una activación de la cascada de la coagulación, aumento de la sensibilidad a agentes presores y disfunción del endotelio vascular.<sup>14</sup> La fisiopatogenia de la PE la podemos resumir en una frase: es una enfermedad del endotelio.<sup>8</sup>

Se ha demostrado que los cambios estructurales descritos en el endotelio del lecho placentario, los vasos limítrofes uterinos y los glomérulos renales pueden tener lugar en la microvasculatura del corazón. Los recientes cambios encontrados en la estructura mitocondrial celular del músculo liso de pacientes con



preeclampsia pueden hallarse también en las células musculares del corazón, por lo que la lesión vascular miocárdica siempre es un posible riesgo en la preeclampsia y puede participar en el aumento de sensibilidad al volumen de sobrecarga que tiene lugar en tales pacientes.<sup>17</sup>

Hay una serie de signos y síntomas cuya aparición de uno o varios clasifica a la PE como "grave", independientemente de las cifras de hipertensión arterial y de la proteinuria. Signos y síntomas de severidad en la preeclampsia son la cefalea, hiperréflexia, epigastralgia, oligoanuria, trastornos visuales (amaurosis-escotomas), descompensación cardiopulmonar, el incremento de enzimas hepáticas, disminución de las plaquetas,<sup>18</sup> así como incremento de la creatinina sérica (por encima de 1 mg/dL), ácido úrico (por encima de 6 mg/dL), nitrógeno úrico (por encima de 20 mg/dL), retardo del crecimiento fetal intrauterino y el oligohidramnios.<sup>19</sup>

Son complicaciones de la preeclampsia el síndrome HELLP, la insuficiencia renal, la eclampsia, el accidente cerebrovascular, el edema pulmonar, la ruptura hepática espontánea, el *abruptio placentae*, las alteraciones electrolíticas y el colapso circulatorio (posparto).<sup>20</sup>

Eclampsia se define como la aparición de convulsiones, coma o ambos cuadros, sin relaciones con otros trastornos cerebrales durante el embarazo o el puerperio en mujeres con signos y síntomas de PE, por lo que la paciente puede tener además trastornos funcionales en múltiples órganos y sistemas cardiovascular, renal, hepático, hematológico, desequilibrio hidroelectrolítico y alteraciones del sistema nervioso central.<sup>21</sup>

El 90 % de las pacientes presentan cefalea severa, trastornos visuales, dolor en barra en hemiabdomen superior e hiperreflexia, signos y síntomas que anuncian inminencia de una convulsión.<sup>22</sup>

*Fisiopatología:* Friedman desarrolló una teoría que se basa en el daño a las células endoteliales, que en opinión de los autores aparece en todos los casos de preeclampsia.<sup>15</sup> Se desconoce la causa exacta de dicho daño, pero se piensa que el trofoblasto con deficiencia de riego sanguíneo produce un agente que es tóxico para las células endoteliales.<sup>17</sup>

En el embarazo normal las arterias espirales son transformadas en vasos dilatados de baja resistencia, por sustitución de sus elementos endoteliales y musculares por trofoblastos. La primera «ola» de invasión trofoblástica se observa en los segmentos deciduales entre las 10 y 16 semanas de gestación y la segunda se advierte en los segmentos miometriales, entre las 16 y 22 semanas. En la preeclampsia la segunda ola de invasión trofoblástica no se manifiesta, es decir, los segmentos miometriales de las arterias espirales siguen siendo musculares, sin dilatación y aun capaces de vasoconstricción. Por tal razón los vasos placentarios no se transforman en un sistema de alto volumen y baja resistencia. Esto explica la disminución del flujo útero-placentario.<sup>5</sup>

El daño del endotelio vascular ha sido demostrado en la preeclampsia, lo cual activa los mecanismos de agrupaciones plaquetarias, los neutrófilos y el sistema de coagulación. A su vez, la activación plaquetaria y de los neutrófilos aumenta la lesión endotelial. La lesión endotelial se acompaña de disminución importante en la síntesis de prostaciclina.<sup>2</sup>

Como consecuencia de la lesión del endotelio vascular se producirá una disminución de la perfusión tisular en cerebro, hígado, corazón, riñón y vasos deciduales.<sup>13</sup>

*Aumento de la reactividad vascular ante las sustancias presoras:* El sistema renina-angiotensina-aldosterona se activa extraordinariamente durante la gestación, de manera que los niveles plasmáticos de renina, actividad de renina, angiotensina II y aldosterona aumentan desde fecha temprana de la gestación y permanecen altos hasta el término del embarazo.<sup>22</sup>

La disminución de la TA, sugiere que la embarazada normal es resistente a los efectos presores de la angiotensina II. *Gant y otros* han demostrado que el incremento de la sensibilidad vascular a la angiotensina II precedía claramente a la aparición de hipertensión en las pacientes que posteriormente presentan la enfermedad.<sup>22</sup>

La finalidad del tratamiento hipotensor es controlar la presión arterial para proteger a la madre de los efectos de las crisis hipertensivas, especialmente durante el trabajo de parto y prolongar el embarazo en grado suficiente para evitar las complicaciones de la prematuridad fetal, sin incrementar los peligros para la madre.<sup>4</sup> Disminuir la presión arterial no cura la enfermedad, persiste la controversia respecto a los efectos que los antihipertensivos tienen en el flujo útero-placentario.<sup>13</sup>

Hay desacuerdo en cuanto a la capacidad de la placenta para autorregular tal flujo. Se plantea que al disminuir la TA materna se disminuye el riesgo útero-

placentario por lo cual los fármacos que se van a utilizar deben ser aquéllos que producen una disminución gradual y lenta de la TA.<sup>1</sup>

Se discute el punto hasta el cual deben ser llevadas las cifras tensionales. Se recomienda mantener los valores diastólicos entre 90 y 110 mmHg.<sup>4</sup> El Manual de Diagnóstico y Tratamiento en Obstetricia y Perinatología recomienda su uso cuando la PAD sea superior a 95 mmHg.<sup>22</sup>

Los antihipertensivos más usados durante el embarazo son alfametildopa a la dosis de 750 mg a 2 g/d y la hidralacina tab. 25 a 50 mg 1 a 4 veces al día, dosis máxima de 200 mg en 24 h, no disponible en el país. Nifedipina 30-120 mg/d, atenolol 50-100 mg/d.<sup>19</sup>

El tratamiento para la preeclampsia es la interrupción del embarazo, porque es la única medida que cura la enfermedad. La decisión de terminar el embarazo estará en relación con el tiempo de gestación, y se deberá tener una conducta vigilante hasta el término o interrumpiendo antes si hay riesgo materno o fetal (agravamiento del cuadro clínico).<sup>14</sup>

### **Preeclampsia en el puerperio:**

Por todo el fundamento fisiopatológico es lógico pensar que al terminar el embarazo la enfermedad y el riesgo desaparecen más sin embargo la fisiología de la paciente no regresa de inmediato a las condiciones basales previas.<sup>3</sup> Al parecer existen dos factores importantes que ayudan a predecir la duración de la hipertensión arterial en el puerperio y son la severidad de la enfermedad antenatal y el inicio temprano de la preeclampsia. Es probable que la mayor perturbación hemodinámica explique la persistencia de la hipertensión arterial.<sup>2</sup>

En el posparto inmediato las pacientes deben continuar en control para detectar la presencia de síntomas premonitorios de eclampsia o encefalopatía hipertensiva, y para control de cifras tensionales, gasto urinario, y estado de hidratación.<sup>21</sup>

El principal objetivo clínico del tratamiento es prevenir la hipertensión severa y sus secuelas y el desarrollo de eclampsia. Por lo menos 29% de los casos de eclampsia ocurren en el posparto, la mayoría en las primeras 48 horas; 12% de los casos después de éstas, y sólo un 2% después de 7 días. Los reportes suecos muestran que el 96% ocurre en las primeras 20 horas.<sup>16</sup>

Teniendo en cuenta lo anterior y las consideraciones fisiopatológicas presentadas acerca de la duración de la hipertensión en el puerperio, resulta lógico sugerir que todas estas pacientes deberían ser dadas de alta por lo menos 4 días después del parto.<sup>4-16</sup>

Iniciar tratamiento antihipertensivo si la presión arterial es  $> 140/90$  mmHg en los primeros 4 días posparto; lo anterior tiene dos justificaciones, ya que los mecanismos de autorregulación cerebral se pierden por encima de esta cifra de presión y ésta puede aumentar en los días posteriores.<sup>23</sup>

Considerando que la HTA en la PS es causada por un aumento en la resistencia vascular periférica secundaria a lesión de las células endoteliales, con disminución de la síntesis de prostaciclina y sobreproducción de endotelina 1 y tromboxano A<sub>2</sub>, los calcio antagonistas por su acción sobre los canales de calcio tipo L del musculo liso vascular, son los ideales para manejar este tipo de pacientes, obteniendo buenos resultados en el control de la TA durante el puerperio manteniéndola por debajo de 160/110 mmHg.<sup>24</sup>

La Nifedipina pertenece al grupo químico de las hidropirinas, son antagonistas de los canales de calcio del subtipo L y presentan dependencia del uso y del voltaje.<sup>25</sup>

La vasodilatación es selectiva para los lechos arteriales afectando muy poco el retorno venoso, las hidropirinas provocan una caída brusca de las resistencias periféricas y de la TA lo que activa el centro vasomotor del tronco encefálico activando el simpático por vía eferente produciendo un incremento del gasto cardiaco y la frecuencia cardiaca.<sup>27</sup> La activación simpática refleja será más intensa cuanto más bruscas sean las oscilaciones de la TA que lógicamente dependen de la velocidad de instauración y recuperación del bloqueo de los canales de calcio, por lo que la Nifedipina de acción corta tiende a causar taquicardia refleja y falla en el control de la TA.<sup>28</sup>

La dosis de 20 mg inicial alcanza niveles terapéuticos a los 30 min y tiene una vida media de 2 h. Pueden indicarse dosis adicionales de 10-20 mg cada 4-6 h. sin pasar de 120 mg en 24 h. Según algunos investigadores el medicamento mejora la función renal y disminuye la proteinuria en la preeclampsia.<sup>29</sup>

Más del 90 % de la dosis oral de la Nifedipina de acción corta se absorbe rápidamente. Sin embargo, la biodisponibilidad se reduce significativamente aproximadamente a un 60 a un 75 %, debido al gran metabolismo hepático de primer paso. La unión a proteínas plasmáticas es muy alta (92-98 %). No se conoce ningún metabolito activo.<sup>26</sup> El comienzo de la acción cuando se administra vía es de 20 minutos (puede ser más rápido cuando se administra por vía sublingual). El tiempo hasta la concentración máxima es de aproximadamente de 30 a 60 minutos y su acción dura de 4 a 8 horas. Su eliminación es renal, 80 %

(como metabolitos, sólo cantidades insignificantes inalteradas) y fecal en un 20 % (como metabolitos).<sup>25</sup>

La Nifedipina LP es un innovador sistema que actúa como una bomba osmótica que libera la Nifedipina de forma constante las 24 horas a través de un procedimiento de impulsión – atracción controlado por membrana. La liberación es independiente del pH gástrico o de la motilidad intestinal. Después de la administración oral y liberado todo el componente activo, los componentes inertes de la tableta permanecen sin cambio durante el tránsito intestinal y es eliminado por las heces.<sup>30</sup>

Su biodisponibilidad esta entre el 68 y 86%. Las concentraciones plasmáticas del fármaco aumentan con una velocidad controlada y alcanzan una meseta de 6 a 12 horas luego de la primera toma y se mantienen constantes durante el intervalo posológico de 24 horas. Su eliminación es al igual que la Nifedipina de acción corta principalmente renal en un 80%.<sup>30</sup>

## **JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA**

No hay un estudio que compare y demuestre la efectividad de la Nifedipina de LP sobre la Nifedipina de acción corta en el tratamiento de las pacientes con diagnóstico de PS. Es conocida la efectividad de la Nifedipina de LP para descender las TAS y TAD en pacientes con hipertensión arterial leve y moderada y la tendencia a la disminución en la frecuencia del pulso en estos pacientes, lo que parece indicar una menor estimulación simpática. Como sabemos, la estimulación simpática en los pacientes bajo tratamiento con calcio-antagonistas es debida a los cambios tensionales bruscos, podemos extrapolar que esta forma de liberación de la Nifedipina permite oscilaciones pequeñas en los niveles plasmáticos, lo cual se ve reflejado en menos oscilaciones en los niveles de presión arterial y por lo tanto menos tiempo para la disminución y estabilización de los niveles de tensión arterial, reduciendo la estancia hospitalaria y el número de complicaciones en las pacientes en puerperio con PS. Por lo tanto el presente estudio busca determinar las ventajas del uso de la Nifedipina de LP en comparación con la Nifedipina de acción corta en mujeres en puerperio inmediato con PS que ameriten tratamiento hipotensor, que se encontraron en la emergencia obstétrica del IAHULA.



## **HIPÓTESIS**

Las pacientes en puerperio inmediato con PStratadas con Nifedipina de liberación prolongada deberían tener un mayor descenso estable de la tensión arterial y la frecuencia cardiaca, y presentar menos complicaciones y efectos adversos, que las pacientes en puerperio inmediato con preeclampsia severa tratadas con Nifedipina de acción corta.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO GENERAL**

Comparar los efectos terapéuticos de la Nifedipina de LP versus los efectos terapéuticos de la Nifedipina de acción corta en pacientes en puerperio inmediato con PS, de la emergencia obstétrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes-Mérida, durante el periodo de enero del 2013- agosto del 2013.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estudiar las características socioculturales, demográficas y los antecedentes obstétricos de las pacientes incluidas en la muestra.
- Determinar la efectividad absoluta de la Nifedipina de LP en mujeres en puerperio inmediato con preeclampsia severa incluidas en el estudio.
- Determinar la efectividad absoluta de la Nifedipina de acción corta en mujeres en puerperio inmediato con preeclampsia severa incluidas en el estudio.
- Evaluar la efectividad relativa de la Nifedipina de LP versus la de acción corta en el control de tensión arterial en mujeres en puerperio inmediato con preeclampsia severa incluidas en el estudio.
- Determinar las complicaciones y los efectos adversos con el uso de la Nifedipina de LP, y de la Nifedipina de acción corta.
- Determinar la asociación estadística y epidemiológica de los tratamientos.

- Correlacionar las variables en estudio.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **MARCO METODOLÓGICO**

### **Tipo de Investigación:**

Se realizó un estudio experimental, de tipo ensayo terapéutico.

### **Población y Muestra:**

El estudio será realizado en todas las pacientes que acudieron a la emergencia obstétrica del IAHULA en el periodo comprendido entre marzo del 2013 julio 2013 que presenten diagnóstico de preeclampsia severa, en puerperio inmediato.

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes en puerperio inmediato de parto simple natural con diagnóstico de preeclampsia severa.
2. Pacientes en puerperio y postoperatorio inmediato de cesárea segmentaria con diagnóstico de preeclampsia severa.

### **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes embarazadas.
2. Pacientes en puerperio mediato.
3. Pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve o hipertensión gestacional.
4. Pacientes que presenten enfermedad renal crónica.
5. Pacientes con hipertensión arterial crónica o secundarias.
6. Pacientes con hipertensión arterial crónica mas preeclampsia sobreagregada.

## 7. Pacientes con insuficiencia cardiaca.

### **Sistema de variables:**

#### **Variable independiente:**

Nifedipina de acción prolongada.

Nifedipina de acción corta.

#### **Variable dependiente:**

Cifras de TAS, TAD, FC, complicaciones y efectos adversos.

#### **Variables demográficas:**

Edad, lugar de procedencia, estado civil, nivel educativo, número de compañero sexuales, número de embarazos.

#### **Definición Operacional de la variable independiente:**

Las pacientes recibieron por vía oral 10 mg de Nifedipina de acción corta cada 8 horas, o 30 mg de Nifedipina LP una vez al día por 72 horas, según metodología de inclusión en grupo A o B, e iniciarse la toma de tensión arterial cada 4 horas.

#### **Definición Operacional de las variables dependientes:**

1.- Medición de TAD, TAS y frecuencia cardiaca cada 4 horas en pacientes con diagnóstico de PS en puerperio inmediato, tratada con Nifedipina de liberación prolongada.

2.-Medición de TAD, TAS y frecuencia cardiaca cada 4 horas en pacientes con diagnóstico de PS en puerperio inmediato, tratadas con Nifedipina de acción corta.

3.-Complicaciones y efectos adversos, del uso de ambos medicamentos.

**Recursos Humanos:**

- Residente de Obstetricia y Ginecología a cargo del estudio
- Personal residente del postgrado de Obstetricia y Ginecología
- Especialistas en el área de Ginecología y Obstetricia.
- Licenciados de enfermería en el área de la emergencia obstétrica y área de hospitalización obstétrica.
- Pacientes con criterios de inclusión en la investigación.

**Recursos Institucionales:**

- Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes
- Servicio de emergencia Obstétrica del IAHULA.

**Recursos Administrativos:**

- Historias médicas del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes
- Tensiómetro digital.
- Material de Papelería para realizar el registro del monitoreo de tensión arterial y la frecuencia cardiaca cada 4 horas

## **MÉTODOS Y PROCEDIMIENTO**

Previo ala autorización por escrita del Departamento de Obstetricia y ginecología. Todas las pacientes que ingresaron a la emergencia obstétrica del IAHULA en el periodo de tiempo de marzo a julio del 2013 con el diagnóstico de PS en puerperio, fueron invitadas a participar en el estudio, previa firma de la carta de consentimiento informado, la paciente que aceptaron y cumplían con los criterios de inclusión, se asignaron en forma aleatoria. Formando 2 grupos.

El grupo 1 se le administró 30 mg de Nifedipina LP vía oral una vez al día, y se procedió a tomar la TA cada 4 horas, considerándose control de la TA cuando esta era menor de 140/90 mmHg.

El grupo 2 de le administró Nifedipina de acción corta 10 mg vía oral cada 8 horas y se procedió a tomar la TA cada 4 horas, y se consideró control de la TA cuando esta era menor de 140/90 mmHg.

Tanto el médico investigador, como el médico residente encargado del estudio, desconocían que contenía el medicamento 1 y 2, mismos que fueron administrados a las pacientes por un grupo de enfermeras las cuales registraron junto al médico del área la TA con tensiómetro digital y la frecuencia cardiaca cada 4 horas y vigilaron la aparición de efectos adversos o complicaciones.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

- 1.-Se utilizó el programa estadístico SPSS para Windows versión 19.0
- 2.-Para el análisis univariable se usó las medidas de tendencia central y de dispersión en las variables continuas; y en las variables cualitativas se usó tablas y graficas de frecuencia absoluta, y relativas.
- 3.-Con una p de 0,05 estadísticamente significativa.

### **Cronograma de Actividades:**

Recolección de Pacientes: 1ero de marzo de 2013 a 31 de julio 2013

Análisis estadístico: agosto 2013

Elaboración del informe final y presentación de tesis: septiembre-Octubre

2013



## **RESULTADOS**

En el periodo marzo-julio del 2013 ingresaron a la emergencia obstétrica del IAHULA 93 pacientes con diagnóstico de PS de las cuales 40 cumplían con los criterios de inclusión y aceptaron participar en el presente estudio y, las cuales fueron asignadas a los grupos mediante aleatorización, designadas con grupo A a las que recibieron Nifedipina LP y grupo B a las que recibieron Nifedipina de acción corta.

**Tabla N° 1: Distribución por Grupo de Edad en frecuencia y cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA Marzo-Julio del 2013.**

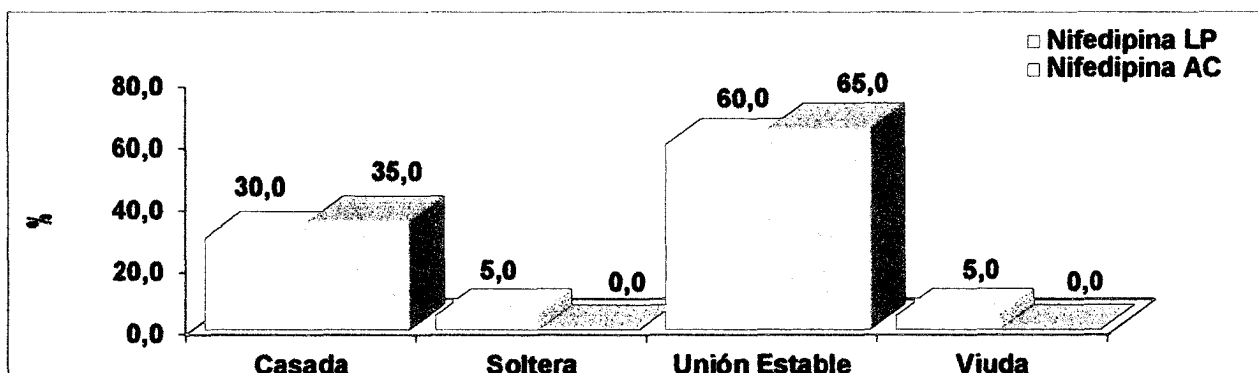
<b>Grupo de Edad</b>	<b>Nifedipina LP</b>		<b>Nifedipina AC</b>	
	<b>Frec.</b>	<b>%</b>	<b>Frec.</b>	<b>%</b>
14 - 19 años	3	15,0	8	40,0
20 - 29 años	9	45,0	10	50,0
30 - 39 años	8	40,0	1	5,0
40 años y mas	0	0,0	1	5,0
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos.

De acuerdo a la edad se puede observar que el 100 % de las pacientes en el grupo A eran menores de 40 años con predominio del grupo de edad de 20 - 29 años (45%) y en el de 30 – 39 años (40%) encontrándose un promedio de edad de  $22,55 \pm 6,59$  años, para el grupo B predominaron las pacientes de 20 – 29

años(50%) y seguido de 14 – 19 años (40%), siendo y el promedio de edad fue de 25,60±6,50 años.

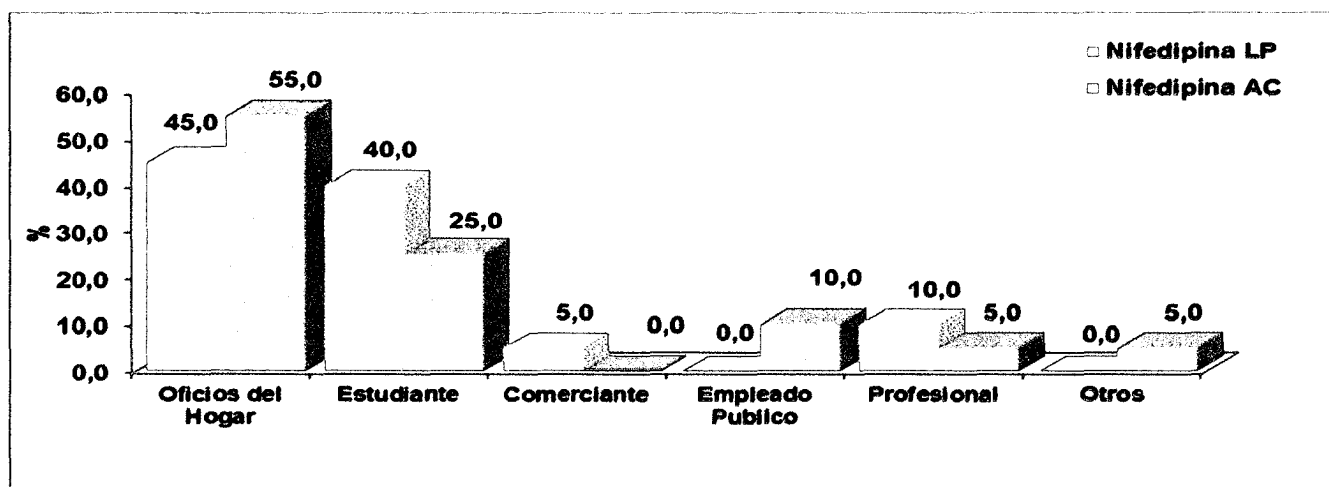
**Grafico N° 1: Estado Civil en cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013.**



Fuente: Ficha de recolección de datos.

En cuanto al estado civil la mayoría mantenían una relación estable: 60% para el grupo de Nifedipina LP y un 65% para la acción corta.

**Grafico N° 2: Ocupación en cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013.**



Fuente: Ficha de recolección de datos.

En relación a la ocupación el grupo de las pacientes que utilizó Nifedipina de LP: 45% pertenecían a oficios del hogar, seguido del 40% estudiantes, para el grupo de las pacientes de Nifedipina de acción corta el 55% pertenecían a oficios del hogar y el 25% estudiante.

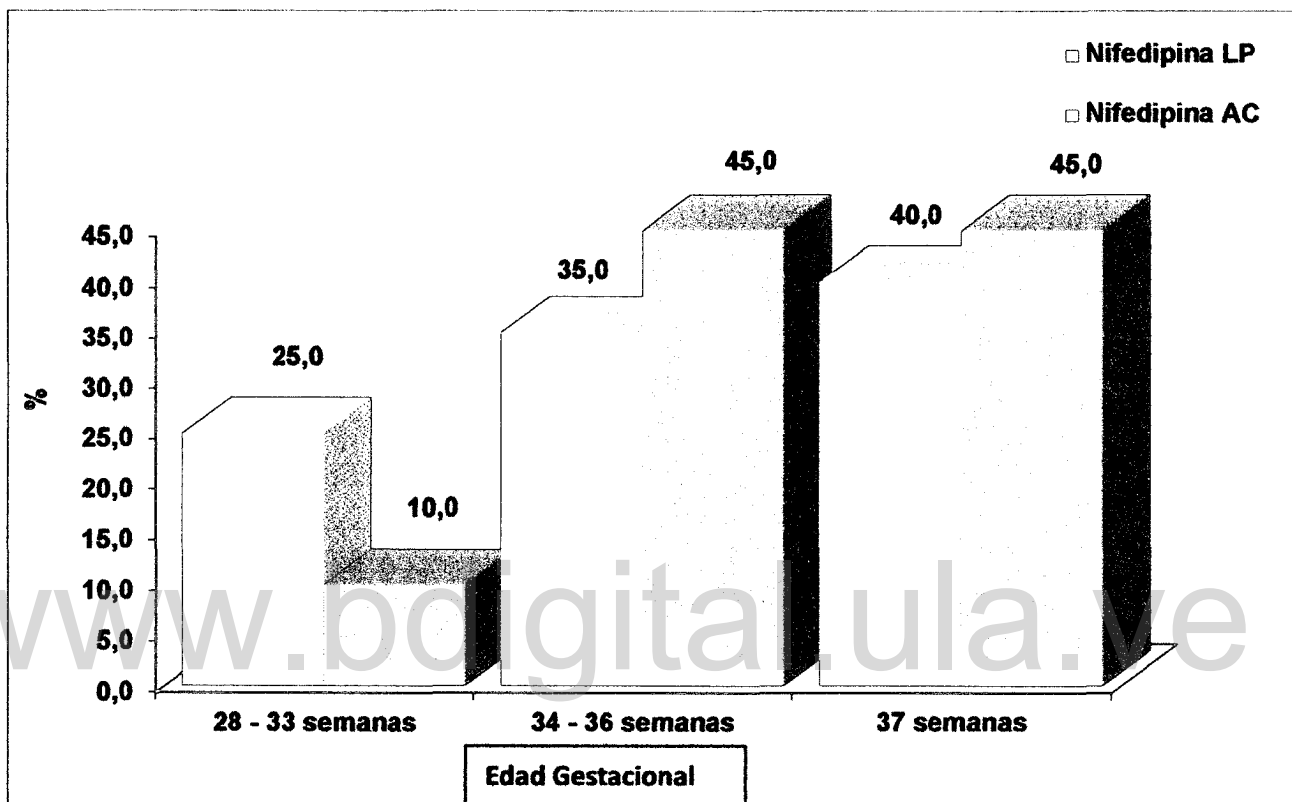
**Tabla N° 2: Número de Gestaciones en frecuencia y cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica IAHULA de Marzo-Julio del 2013**

Gestaciones	Nifedipina LP		Nifedipina AC	
	Frec.	%	Frec.	%
1 gesta	11	55,0	10	50,0
2 - 4 Gestas	6	30,0	8	40,0
>4 gestas	3	15,0	2	10,0
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En cuanto al número de gestaciones el 55% de las pacientes habían tenido solo un embarazo para el grupo de la Nifedipina LP y el 50% para la de acción corta.

**Gráfico N° 3: Edad Gestacional en que se culminó el embarazo en frecuencia y cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013.**



Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ninguna paciente tuvo interrupción del embarazo antes de las 28 semanas, tanto en el grupo A como en el B la mayoría de la pacientes tuvieron interrupción del embarazo entre las 34 a 37 semanas, con un promedio de  $36 \pm 2,05$  semanas.

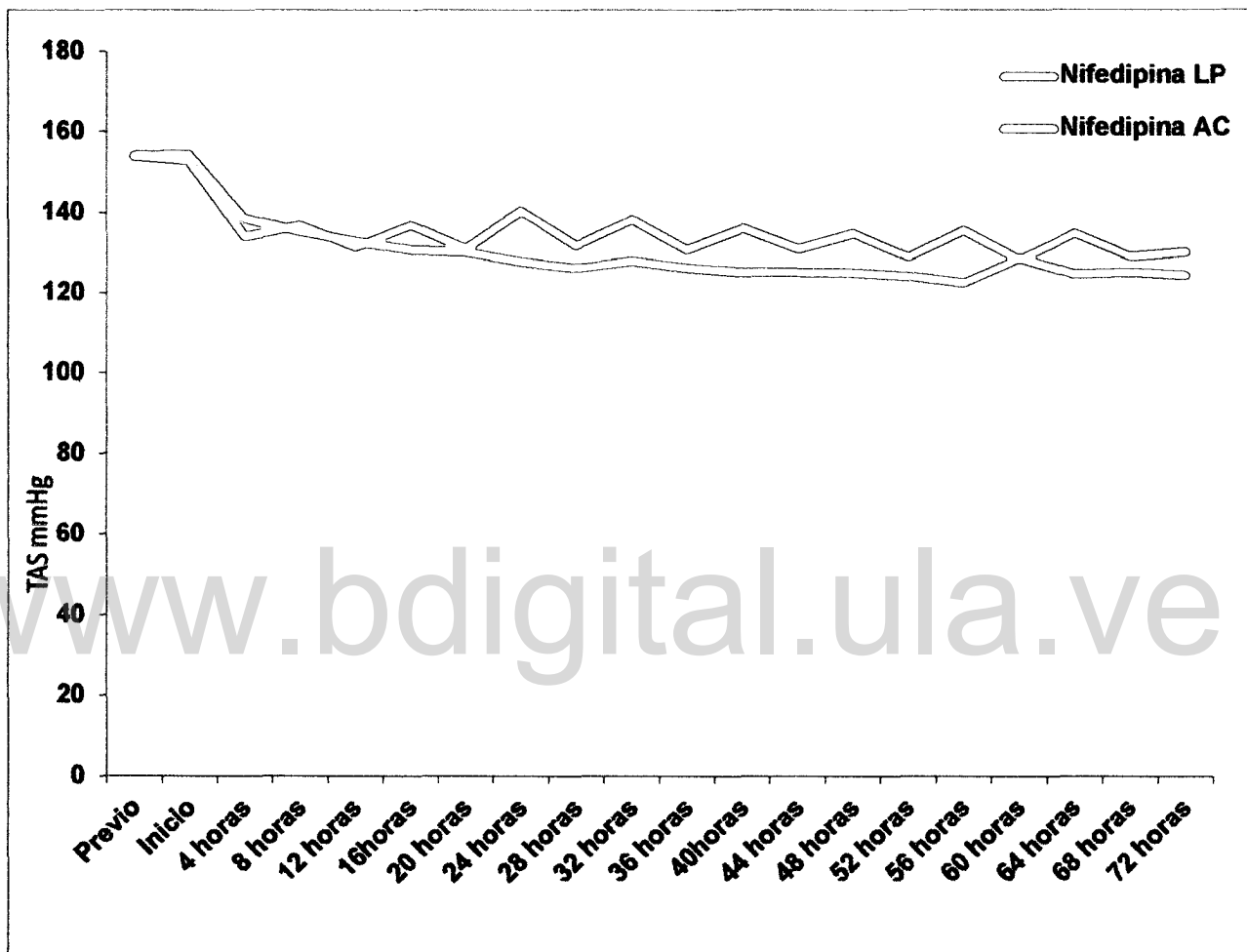
**Tabla N° 3: Vía de Culminación del embarazo en frecuencia y cifras porcentuales en pacientes con preeclampsia severa que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013.**

<b>Vía de Culminación del Parto</b>	<b>Nifedipina LP</b>		<b>Nifedipina AC</b>	
	<b>Frec.</b>	<b>%</b>	<b>Frec.</b>	<b>%</b>
Parto por Vía Vaginal	4	20,0	3	15,0
Cesárea	16	80,0	17	85,0
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En cuanto a la culminación del embarazo la cesárea fue la que predominó para ambos grupos con un 80% para el grupo de Nifedipina LP y el 85% para la de acción corta.

**Gráfico N° 4: Tensión Arterial Sistólica en Media y variación promedio en pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013.**

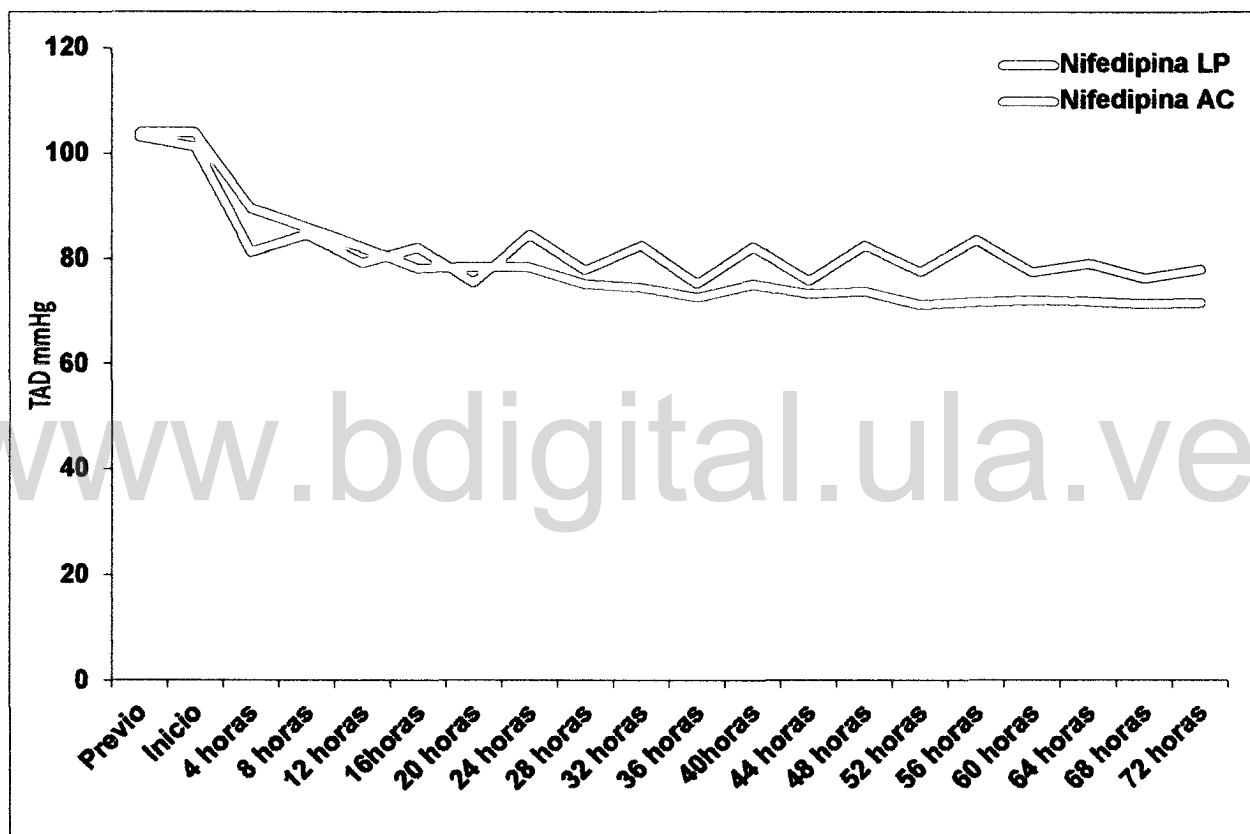


Fuente: Ficha de recolección de datos.

Al realizar la comparación de ambos grupos con respecto a la variación promedio de la TAS en función del tiempo se observó que ambos grupos presentaron una disminución de la TAS a las 72 horas de estudio en comparación al nivel previo al consumo del medicamento, con una diferencia estadísticamente

significativa para el grupo A con una  $p=0,000$  y para el grupo B de  $p=0,001$ , y con una efectividad relativa igual a 1.

**Gráfico N° 5: Tensión Arterial Diastólica en Medias y variación promedio en pacientes con preeclampsia severa que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013.**

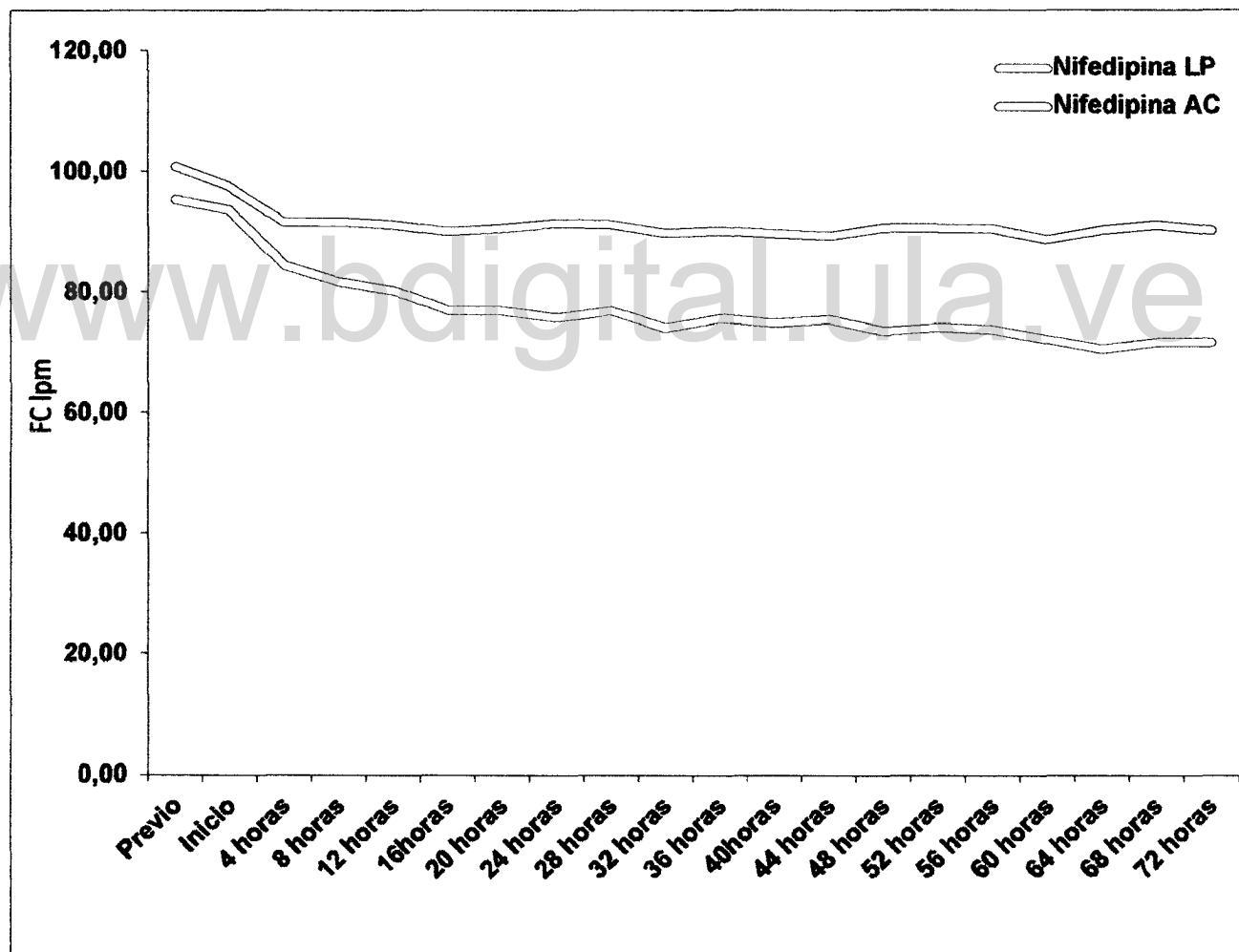


Fuente: Ficha de recolección de datos.

Con respecto a la TAD presentó una variabilidad relativa en las primeras 12 horas y luego se mantuvo constante hasta el final del estudio para el grupo de la Nifedipina LP, en cambio para el grupo de la Nifedipina AC esta presentó mayor variabilidad con aumento en algunos intermedios del tiempo en estudio. Mas sin

embargo en ambos grupos se presentó una disminución de la TAD a las 72 horas en comparación al nivel previo al consumo del medicamento que fue estadísticamente significativa, para el grupo A con una  $p= 0,000$  y para el grupo B de  $p= 0,002$ .

**Gráfico N° 6: Frecuencia Cardíaca en Medias en pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA de Marzo-Julio del 2013.**



Fuente: Ficha de recolección de datos.



En relación a la FC para el grupo de la Nifedipina LP se observa una variabilidad relativa de la misma manteniéndose por debajo de 80 latidos por minuto a partir de las 8 horas en cambio con el grupo de acción corta esta no disminuyo por debajo de 90 latidos por minuto a partir de las 8 horas de la toma de TA.

**Tabla N° 4: Efectos Adversos en frecuencia y cifras porcentuales de las pacientes con preeclampsia severa en puerperio que acudieron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA del Marzo-Julio del 2013.**

Efectos Adversos	Nifedipina LP		Nifedipina AC	
	Frec.	%	Frec.	%
Mareos	0	0,0	2	10,0
Taquicardia	0	0,0	4	20,0
Dolor torácico	3	15,0	1	5,0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En cuanto a los efectos adversos estos solo se presentaron en un 15% en las pacientes tratadas con Nifedipina LP que fue dolor torácico, en cambio en las pacientes tratadas con Nifedipina AC el 20% presento taquicardia, el 10% mareos y el 5% dificultad respiratoria.

En ningunas de las pacientes de este estudio se presentaron complicaciones de la PS durante el tiempo de estudio.

## **DISCUSIÓN**

El puerperio es una etapa fisiológica del embarazo donde se generan grandes cambios hemodinámicos: se produce un incremento de la resistencia vascular periférica, hay un pasaje importante de volumen sanguíneo desde el compartimiento vascular uterino hacia el torrente circulatorio general, se generan cambios en la reactividad vascular hormono dependiente, etc. Estos cambios parecen prolongarse hasta las 6 semanas clásicamente establecidas.<sup>5</sup>

El uso de la Nifedipina como monoterapia en el tratamiento de la PS en el puerperio ha sido estudiada en varias investigaciones para demostrar su efectividad como agente antihipertensivo de acción inmediata, disminuyendo así las complicaciones de la PS. La Nifedipina de LP es una formulación de Nifedipina para ser administrada cada 24 horas, que logra mantener niveles plasmáticos en banda terapéutica con oscilaciones muy pequeñas, produciendo descenso estable de la TA sin aumento de la FC con ahorro del consumo de oxígeno, mejorando la perfusión celular.

En nuestra investigación se observó en cuanto a las características demográficas que estas fueron semejantes en ambos grupos no encontrando diferencia estadísticamente significativas entre la edad, edad gestacional, número de embarazos anteriores y vía de resolución del embarazo.

La edad de la mayoría de las pacientes que recibieron Nifedipina LPse encontraban en el grupo de 20 a 39 años y para las pacientes que recibieron Nifedipina de acción corta se encontraban en el grupo de 14 a 29 años, con un

promedio de edad de 24 años para ambos grupos, datos estos que concuerdan por los encontrados por Baha y Sibai en donde la mayoría de las pacientes de su estudio eran mujeres jóvenes menores de 28 años.

En cuanto al estado civil de las pacientes el 60% del total en estudio se encontraban en unión estable, y su ocupación era oficios del hogar en un 45% para el grupo que recibió Nifedipina LP y en un 53% para el grupo que recibió Nifedipina de acción corta. El embarazo se culminó luego de las 34 semanas en un 75% para el grupo 1 y en un 90% para el grupo 2, datos muy parecidos a los arrojados por Joel Santos y colaboradores en su estudio donde comparan el uso de la Nifedipina con el legrado uterino, donde el 90 % de sus pacientes culminaron su gestación luego de las 34 semanas.

La vía de culminación de la gestación en ambos grupos fue por cesárea segmentaria en más de un 80%, lo que no concuerda con la literatura revisada, que afirma que la vía de culminación de la gestación más adecuada para las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo es el parto vía vaginal.

Al comparar los valores absolutos de la TAS registrada a intervalos de cada 4 horas, tanto en el grupo de la Nifedipina de LP como la Nifedipina de acción corta se produjo un descenso de la TAS que fue estadísticamente significativo con una  $p=0,000$  y de  $p= 0,001$  para el grupo A y B respectivamente, luego de las 24 horas ambos grupos lograron normalizar la TAS por debajo de 140 mmHg. La Nifedipina LP disminuyó en promedio 8,2 mmHg la TAS más que la Nifedipina de acción corta. En el registro continuo de la TAS se observa que las disminución de la TAS

en ambos grupos fue homogénea, no obstante la presencia de algunos picos de TAS no mayor de 140 mmHg, nos permite observar que la Nifedipina LP es capaz de disminuir la TAS con mayor eficacia y mantenerla estable durante todo el tiempo de estudio.

Se midieron las TAD cada 4 horas por 72 horas y se observó una disminución por debajo de 90 mmHg las primeras 24 horas con una  $p= 0,000$  para el grupo A y  $p= 0,002$  para el grupo B estadísticamente significativos para ambos grupos. Sin embargo en el grupo de Nifedipina LP la TAD disminuyó en promedio 8,87 mmHg más que la Nifedipina de acción corta y mantuvo las TAD más estables durante las 72 horas de estudio.

Se demostró en este estudio una efectividad relativa para ambos medicamentos igual a 1 ya que ambas presentaciones de la Nifedipina son efectivas en el manejo de la TA en las pacientes con PS en puerperio.

Las pacientes que recibieron Nifedipina LP mostraron un descenso de la FC que se mantuvo estable por debajo de los 80 lpm en promedio en todas las pacientes durante todo el tiempo de estudio, mientras que las pacientes que recibieron Nifedipina de acción corta presentaron FC por arriba de los 90 lpm durante todo el tiempo de estudio, resultados iguales a los encontrados por Tellez y colaboradores donde las 62 paciente incluidas en su estudio que recibieron Nifedipina LP no presentaron variaciones en la FC.

En cuanto a los efectos adversos estos solo se presentaron en un 15% en las pacientes tratadas con Nifedipina LP que fue la dolor torácico, en la cual se

descartó cualquier otra etiología del mismo y resolviéndose en la hora siguiente, en cambio en las pacientes tratadas con Nifedipina acción corta el 20% presento taquicardia, el 10% mareos y el 5% dificultad respiratoria.

No hubo complicaciones de la PS como eclampsia, síndrome de Hellp, insuficiencia renal aguda o accidentes cerebrovasculares.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **CONCLUSIONES**

1. Tanto la Nifedipina de acción corta como la LP producen una disminución de la TA por debajo de 140/90 mmHg desde las 24 horas de tratamiento.
2. En las pacientes que recibieron Nifedipina LP se observó un control uniforme de la TAS y TAD en comparación con las que recibieron Nifedipina de acción corta.
3. La FC se mantuvo estable por debajo de 80 lpm durante el tiempo de estudio en aquella paciente que recibieron Nifedipina LP.
4. Los efectos adversos que presentaron las pacientes fue taquicardia en un 20% para el grupo que recibió Nifedipina de acción corta y dolor torácico en un 15 % para el grupo de paciente que recibieron Nifedipina LP, que se resolvió espontáneamente.
5. Ninguna de las pacientes incluidas en este estudio presentó complicaciones de la PS.

## **RECOMENDACIONES**

- Se recomienda realizar nuevos estudios de investigación en pacientes que reciban Nifedipina LP durante el embarazo, para determinar su eficacia en las pacientes embarazadas.
- Se recomienda nuevas investigaciones que determinen la repercusión del uso de la Nifedipina LP en parámetros bioquímicos de laboratorio y en el gasto cardiaco y urinario.
- Se recomienda la utilización de la Nifedipina LP como esquema de tratamiento eficaz en las pacientes con PS en puerperio en el Servicio de obstetricia y ginecología del IAHULA.

www.bdigital.ula.ve

## BIBLIOGRAFÍA

1. Romero JF, Tena G, Jiménez GA. Preeclampsia enfermedades hipertensivas del embarazo. 1ed. México: McGraw-Hill; 2009.p. 1-96.
2. Guariglia D. Hipertensión arterial inducida por el embarazo. 1ed. Caracas: Soluciones Gráficas; 2000.p. 339-358.
3. Voto L. Hipertensión en el embarazo. 7ed. Argentina: Corpus; 2008.p.333-337,363-371.
4. Gardner M, Manju M. Clínicas de Norteamérica Ginecología y Obstetricia. 2ed. México: McGraw-Hill: 2004.p.227, 223.
5. Scardo J, Vermilion ST, Hogg B, and Newman R. Hemodynamic effects of oral nifedipine in preeclamptic severe. Am J. Obstetric and Gynecology 1996; 175.
6. Tawil Chediack Y. Monoterapia con Nifedipina en el tratamiento de la hipertensión inducida por el embarazo durante el puerperio (tesis doctoral). Barquisimeto: Hospital Central Universitario; 2000.
7. Bibi S, Nejad S, Nifedipine of hidralacine as first-line agent to control hypertension in severe preeclamptic. Acta Obstetric and Gynecology Scandinavica 2002; 81; p. 25-30.
8. Cifuentes R. Urgencias en Obstetricia. 21ed. Bogotá: Distribuna; 2007.p. 295, 299.
9. Baha M, Sibai. Etiology and management of post partum hypertension-preeclampsia. American Journal Obstetric and Gynecology 2011; 09.



10. Santos-Bolívar J, Guerra-Velásquez M, Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N. Legrado uterino o Nifedipina durante el postparto en pacientes con preeclampsia severa. *Revista venezolana de Obstetricia y Ginecología* 2011; 71. p. 240.245.
11. Tellez M, Curiel R, Figueredo R, Salcedo M. Nifedipina de liberación prolongada en micro-gránulos para el control de la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Revista de obstetricia y ginecología de Venezuela*. 2012; 72, p13-18.
12. Chacón G, Monsalve N. Mortalidad materna en el Instituto Autónomo Hospital de Los Andes IAHULA 1974-2005. *Revista Venezolana de Ginecología y Obstetricia* 2007; 67(2).p. 99-105.
13. Foley M, Strong T, Garite T. *Cuidados intensivos en obstetricia*. 3ed. New York: Amolca; 201.p. 49-60.
14. Sibai BMD. Hemodinámica de la preeclampsia. *Clin Perinatol* 2001;4.
15. Friedman SA. Fisiopatología de la preeclampsia. *ClinPerinatol* 2001; 4.
16. Benrubi G. *Urgencias Obstetricas y Ginecologicas*. 2ed. Madrid: Marbán; 2003.p.104.
17. Worley RJ. Fisiopatología de la hipertensión inducida por la gestación. *ClinicalObstetGinecol* 2004; 4.
18. Zuspan FP. Enfermedades hipertensivas durante la gestación. *Clinical Perinatol* 2001;63(7)-42.
19. Cifuentes R, Hoyos P. *Algoritmos de Cifuentes en Ginecología y Obstetricia*. 1ed. Bogotá: Distribuna; 2011.p. 237,245.

20. Vigil-De P, Gallo M, Espinosa A, Ruoti M. Embarazo de alto riesgo y sus complicaciones. 1ed. Madrid: Amolca; 2011.p.315-321.
21. Arias F. Guía práctica para el embarazo y parto de alto riesgo. 2 ed. Colombia: Mosby/Doyma; 2009. P. 185-211.
22. Pritchard J. Trastornos hipertensivos del embarazo. Williams Obstetricia. 21<sup>th</sup> ed. New York: Appleton Century Crofts; 2001.p.344-348.
23. Gaviria D, Guerra A. Evaluación integral de la gestante en estado crítico. 1ed. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas; 2006.p.124.
24. Cabero L, Saldivar D, Cabrillo E. Obstetricia y Medicina materno fetal. 1ed. Madrid: Panamericana; 2007.p. 657-663.
25. Hardman JG, Limbird LD, GilmanAG, Googman y Gilman. Bases farmacológicas de la terapéutica. 11ed. México: McGraw-Hill;2002.p. 860.
26. Velasco A. Velásquez Farmacología.16 ed. España: Interamericana: 2003.p.575-587.
27. Tellez-Mendez R, Curiel R, Sanchez M, Conde R, Pena M, et al. Efficacy and safety of sublingual drops for treatment of hypertensive crisis during pregnancy. Int Cardiol. 2009;8:10-13.
28. Abernethy DR, Schwartz JB. Calcium-antagonist drugs. New England Journal Medicine 2009; 341, p.147-157.
29. McDonald AJ, Yealy DM, Jacobson S. Oral labetalol versus oral nifedipine in hypertensive urgencies in the ED. Am J Emerg Med. 2009;11:460-463.
30. Grosaman E, Messerli FH. Calcium antagonist drugs. Prog. Cardiovascular Dis 2001; 47, p. 34-47.

Anexo 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

<b>INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL DE LOS ANDES</b>	<b>DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA</b>		
<b>FECHA</b>	<b>DIA:</b>	<b>MES:</b>	<b>AÑO:</b>

Yo \_\_\_\_\_ mayor de edad, identificado con C.I N° \_\_\_\_\_ como paciente, autorizo al Dr.(a) Naybi Lissett Bolaños Chaparro, Médico Residente de tercer año del Postgrado de Ginecología y Obstetricia, para usar el tratamiento indicado y para la toma de tensión arterial, para la realización de Trabajo de Tesis que se titula: **Evaluar el efecto terapéutico de la Nifedipina de liberación prolongada vs la Nifedipina de acción corta en pacientes con preeclampsia severa**; teniendo en cuenta que he sido informado claramente sobre los riesgos que se pueden presentar, siendo estos: reacción alérgica a la Nifedipina o aparición de efectos adversos.

Comprendo y acepto que durante el procedimiento pueden aparecer circunstancias imprevisibles o inesperadas, que puedan requerir una extensión del procedimiento original o la realización de otro procedimiento no mencionado arriba.

Al firmar este documento reconozco que los he leído o que me ha sido leído y explicado y que comprendo perfectamente su contenido. Se me han dado amplias

oportunidades de formular preguntas y que todas las preguntas que he formulado han sido respondidas o explicadas en forma satisfactoria. Acepto que la medicina no es una ciencia exacta y que no se me han garantizado los resultados que se esperan de la intervención o procedimientos diagnósticos o terapéuticos, en el sentido de que la práctica de la intervención o procedimiento que requiero compromete una actividad de medio, pero no de resultados.

Comprendiendo estas limitaciones, doy mi consentimiento para la realización del procedimiento y firmo a continuación:

**FIRMA DEL PACIENTE:**

\_\_\_\_\_

**NOMBRE DEL PACIENTE:**

\_\_\_\_\_

CC. o

HUELLA: \_\_\_\_\_

**FIRMA DEL MÉDICO O PROFESIONAL DE LA**

**SALUD:** \_\_\_\_\_

**NOMBRE DEL PROFESIONAL:**

**Nº DEL REGISTRO:**

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

**Autor:** Dra. Naybi Bolaños. Residente de 3er año del Postgrado Obstetricia y Ginecología.

**Tutor:** Dra. María Alejandra Sosa. Especialista en Obstetricia y Ginecología.

No.				
Ficha				

Fecha (DD/MM/AA)			
---------------------	--	--	--

### 1. Datos:

Historia clínica	
Cédula de identidad	

### 2. Edad en años:

### 3. Estado civil: (marque con una X)

3.1 Casada		0
3.2 Soltera		1

3.3 Divorciada		2
3.4 Unión estable		3
3.5 Viuda.		4

4. Nivel educativo: (escolaridad en años)

5. Ocupación: (marque con una X)

5.1 Oficios del hogar		1
5.2 estudiante		2
5.3 comerciante		3
5.4 empleado público		4
5.5 profesional		5
5.6 otros		6

6. Procedencia por distrito sanitario: (marque con una X)

6.1 Mérida		1
6.2 Mucuchíes		2
6.3 El vigía		3
6.4 Lagunillas		4
6.5 Tovar		5

6.6 Otros		6
-----------	--	---

**7. Antecedentes Gineco-obstétricos:**

7.1 Gestas o embarazos anteriores:

7.2 Abortos anteriores:

7.3 Embarazos ectópicos anteriores:

7.4 Embarazos molares anteriores:

**8. Edad gestacional:**

9. Vía de culminación del parto: (marque con una X)

9.1 Parto por vía vaginal		1
9.2 Cesárea		2

**10. Controles de tensión Arterial y Frecuencia Cardiaca Materna:**

	TAS mm Hg	TAD mm Hg	FC l.p.m.
Previo al tratamiento			
Al inicio del tratamiento			

<b>Control a las 4 horas</b>			
<b>Control a las 8 horas</b>			
<b>Control a las 12 horas</b>			
<b>Control a las 16 horas</b>			
<b>Control a las 20 horas</b>			

<b>Control a las 24 horas</b>			
<b>Control a las 28 horas</b>			
<b>Control a las 32 horas</b>			
<b>Control a las 36 horas</b>			
<b>Control a las 40 horas</b>			
<b>Control a las 44 horas</b>			



Control a las 48 horas			
Control a las 52 horas			

Control a las 56 horas			
Control a las 60 horas			
Control a las 64 horas			
Control a las 68 horas			
Control a las 72 horas			

11. Reacciones adversas: (marque con una X)

11.1 Náuseas	
11.2 Vómito	
11.3 Mareo	
11.4 Sudoración	
11.5 Sequedad Bucal	

11.6 Cefalea	
11.7 Taquicardia	
11.8 Hipotensión	
11.9 Prurito cutáneo	
11.10 Rash	
11.11 Debilidad motora	
11.12 Visión borrosa	
11.13 Retención Urinaria	
11.14 Dolor torácico	
11.15 Otros	
11.16 Ninguna	

www.bdigital.ula.ve

**12. Presencia de complicaciones maternas por la preeclampsia:**

12.1 Eclampsia	
12.2 Síndrome de Hellp	
12.3 IRA	
12.4 ACV	
12.5 Edema Agudo de pulmón	