

**ENALAPRIL VERSUS NIFEDIPINO PARA EL MANEJO DE
HIPERTENSIÓN ARTERIAL POSTPARTO**



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Colegio Mayor De Nuestra Señora Del Rosario

Facultad De Medicina

Bogotá, Octubre de 2013

**ENALAPRIL VERSUS NIFEDIPINO PARA EL MANEJO DE
HIPERTENSIÓN ARTERIAL POSTPARTO**

Ricardo Monroy Muñoz

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Asesores Temáticos

Dr. Leonardo Gomez Polanía

Asesor Metodológico

Dra. Mariana Villaveces

Colegio Mayor De Nuestra Señora Del Rosario

Bogotá, D.C. Octubre de 2013

AUTOR

Ricardo Monroy Muñoz

Médico y Cirujano. Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

Estudiante de especialización de Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

Email: monroy.ricardo07@gmail.com

“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Quiero dedicar este trabajo de investigación en primer lugar a Dios todopoderoso, por ser Él quien me ha impulsado a seguir a lo largo de mi vida afrontando los retos que cada día se me han presentado, ha sido mi fortaleza en el transcurso de estos años estudios.

A mis amadísimos padres Ricardo Monroy y Luz Esther Muñoz, quienes me han apoyado incondicional desde pequeño, sobre todo en mis estudios, logros académicos y universitarios, y que me han enseñado a salir adelante, afrontando los retos y a vencer las dificultades que se presentan en cada etapa de mi vida.

A mis hermanos, familia y amigos con los que comparto todo lo que aprendo y de quienes también sigo aprendiendo.

Finalmente a todos los beneficiarios de mi profesión a quienes espero aportar un mayor conocimiento en el ámbito de la salud.

Agradecimientos

Este trabajo no habría sido posible sin la influencia directa o indirecta de muchas personas a las que agradezco profundamente por estar presentes en las distintas etapas de su elaboración, así como en el resto de mi vida.

Le agradezco al Doctor Leonardo Gómez por manifestarme su interés en dirigir mi trabajo de investigación, por su confianza, colaboración y apoyo en mi proceso de realización de este proyecto.

A Mariana Villaveces, que aparte de ser la asesora metodológica de la investigación, hizo posible que mi trabajo se desarrollara de manera satisfactoria, a nivel personal y académico. Por su preocupación, apoyo incondicional y supervisión del proceso de este proyecto.

A todos los docentes de la Universidad Del Rosario y futuros colegas, que compartieron sus conocimientos, dentro y fuera del ambiente laboral, haciendo posible que mi formación profesional se resumiera en satisfacciones académicas e inquietudes insatisfechas en continua indagación.

A todo el personal del Hospital Universitario Mayor, por brindarme facilidades en la búsqueda y recolección de datos de mi trabajo de investigación, en especial al Doctor Néstor Fabián, quien me ahorro horas de trabajo enseñándome desinteresadamente una mejor forma de recolección de datos.

A mis amigos y compañeros Liliana Franco, Andrea Barrera y Julie Bohórquez, quienes trabajaron conmigo hombro a hombro durante estos tres años poniendo lo mejor de su energía y empeño por el bien de nuestra formación profesional, a quienes compartieron su confianza, tiempo, y los mejores momentos que viví durante esta etapa como estudiante de postgrado, dentro y fuera del campus.

Finalmente a todos aquellos que ya no están, y me acompañan siempre sin importar en dónde me encuentre.

Tabla de contenido

	pág
1. Introducción.....	14
2. Planteamiento del problema.....	15
3. Justificación.....	16
4. Marco teórico.....	17
4.1 <i>Generalidades</i>	17
4.2 <i>Definición y clasificación</i>	17
4.3 <i>Epidemiología</i>	18
4.4 <i>Trastornos hipertensivos durante el embarazo</i>	19
4.4.1 <i>Hipertensión arterial crónica</i>	20
4.4.2 <i>Preeclampsia</i>	21
4.4.3 <i>Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada</i>	26
4.4.4 <i>Hipertensión gestacional</i>	27
4.5 <i>Comportamiento de la preeclampsia durante el postparto</i>	27
4.5.1 <i>Hipertensión postparto de nueva aparición</i>	28
4.5.2 <i>Persistencia/exacerbación de hipertensión en mujeres con HG o preeclampsia</i>	29
4.5.3 <i>Persistencia/exacerbación de la hipertensión en hipertensión crónica</i>	29
4.6 <i>Evaluación y manejo de la hipertensión postparto</i>	29
5. Objetivos.....	33
5.1 <i>Objetivo general</i>	33
5.2 <i>Objetivos específicos</i>	33
6. Metodología.....	34
6.1 <i>Diseño del estudio</i>	34
6.2 <i>Formulación de hipótesis</i>	34
6.3 <i>Población y muestreo</i>	35
6.4 <i>Fuentes de información y recolección de datos</i>	35
6.5 <i>Criterios de selección</i>	36

6.6	<i>Variables</i>	36
6.7	<i>Control de sesgos y errores</i>	40
6.8	<i>Plan de análisis</i>	41
6.9	<i>Aspectos éticos</i>	42
7.	Materiales y métodos.....	43
8.	Aspectos administrativos.....	44
8.1	<i>Cronograma</i>	44
8.2	<i>Presupuesto</i>	45
8.3	<i>Organigrama</i>	46
9.	Resultados	47
10.	Discusión	52
11.	Conclusiones y recomendaciones	55
12.	Referencias bibliográficas	56
13.	Anexos	60

Lista de tablas

	pág
Tabla 1 <i>Clasificación de hipertensión arterial</i>	18
Tabla 2 <i>Clasificación de los desórdenes hipertensivos en el embarazo</i>	19
Tabla 3 <i>Comparación entre dos principales medicamentos para control de presión arterial</i>	31
Tabla 4 <i>Matriz de variables</i>	36
Tabla 5 <i>Cronograma</i>	44
Tabla 6 <i>Presupuesto</i>	45
Tabla 7 <i>Caracterización de la población</i>	47
Tabla 8 <i>Medicamento usado según el trastorno hipertensivo</i>	49
Tabla 9 <i>Necesidad de otros antihipertensivos</i>	50
Tabla 10 <i>Necesidad de otros antihipertensivos según medicamento inicial recibido</i>	50

Lista de figuras

	pág
Figura 1 <i>Defectos de invasión arterial en la preeclampsia</i>	23
Figura 2 <i>Factores contribuyentes a la fisiopatología de la preeclampsia</i>	25
Figura 3 <i>Organigrama</i>	45
Figura 4 <i>Relación de la población según medicamento recibido</i>	48

Lista de siglas

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists (de sus siglas en ingles)
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AST	Aspartato amino transferasa
HG	Hipertensión gestacional
HIF 1- α	Factor 1- α inducido por hipoxia
HTA	Hipertensión arterial
i-ECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.
IL-6	Interleuquina 6
IL-10	Interleuquina 10
JNC	Joint National Committee (de sussiglas en ingles)
LDH	Deshidrogenasa láctica
Mg	miligramos
mmHg	Milímetros de mercurio
NHBPEP	National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy (de sussiglas en ingles)
PA	Presión arterial
PAS	Presión arterial sistólica
PAD	Presión arterial diastólica
PLGF	Factor de crecimiento placentario
RCIU	Restricción de crecimiento intrauterino

Introducción: Los desórdenes hipertensivos en el embarazo son la mayor causa de morbimortalidad materna en el mundo, su tratamiento habitualmente se realiza con nifedipino o enalapril durante el postparto indistintamente, pero no hay estudios que los comparen.

Metodología: Se realizó un estudio de corte transversal con fines analíticos en el cual se incluyeron las historias clínicas de pacientes con trastorno hipertensivo durante el postparto que recibieron alguno de estos dos medicamentos y se evaluó el control de tensión arterial, necesidad de otros antihipertensivos, efectos adversos, presencia de complicaciones en ambos grupos.

Resultados: Se estudió una muestra representativa, homogénea de 139 pacientes ($p = 0,43$). Todas controlaron las cifras tensionales con el medicamento recibido. El 45% ($n=62$) recibió enalapril 20 mg cada 12 horas, el 40% ($n=56$) recibió nifedipino 30 mg cada 8 horas, el 15% ($n=21$) recibió nifedipino 30 mg cada 12 horas. No se presentaron efectos adversos, complicaciones o mortalidad en ninguno de los grupos. Las pacientes con enalapril requirieron más antihipertensivos comparado con las pacientes que recibieron nifedipino con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$).

Discusión La escogencia de un antihipertensivo durante el postparto debe estar encaminada al tipo de trastorno antihipertensivo: aquellos que se presentan por primera vez durante el embarazo se les administra nifedipino con excelentes resultados; aquellos con antecedente de hipertensión previa se les administra enalapril con buenos resultados. Ambos medicamentos controlaron la presión arterial adecuadamente sin complicaciones ni mortalidad.

Palabras clave antihipertensivos, hipertensión durante postparto, nifedipino, enalapril

Introduction: Hypertensive disorders during pregnancy are a major cause of maternal morbidity and mortality worldwide, and its treatment postpartum is usually performed with nifedipine or enalapril interchangeably, but there are no studies that compare one with another.

Methods: I conducted a cross sectional study with analytical purposes which included clinical records of patients with hypertensive disorder during the postpartum who received either of these two drugs and the variables to evaluate were blood pressure control, need for additional antihypertensive effects, presence of complications in both groups.

Results : We studied a homogeneous sample of 139 patients (p 0,43). All the patients controlled the blood pressure with the medication received . The 45% (n = 62) received enalapril 20 mg bid, 40% (n = 56) received nifedipine 30 mg tid, 15% (n = 21) received nifedipine 30 mg bid. There were no side effects, complications or mortality in either group . The patients receiving enalapril required more antihypertensive compared with patients who received nifedipine with statistically significant difference (p 0.001) .

Discussion The choice of an antihypertensive during postpartum should be directed depending on the type of hypertensive disorder: those presenting for the first time during pregnancy nifedipine is administered with excellent results, those with a history of previous hypertension enalapril is administered with good results. Both drugs controlled blood pressure adequately without complications or mortality.

Keywords antihypertensive, hypertension during postpartum, nifedipine, enalapril

1. Introducción

Los desórdenes hipertensivos asociados al embarazo son la mayor causa de morbilidad y mortalidad materna en el mundo, especialmente en países en desarrollo. El aumento de la presión arterial puede presentarse antes, durante o en el periodo postparto. Durante el periodo postparto los valores de presión arterial son de gran importancia puesto que gran porcentaje de la población debuta con hipertensión de novo o de nueva aparición y se presentan complicaciones como la eclampsia y el síndrome Hellp con gran frecuencia en el postparto. Por esta razón, tener un adecuado conocimiento de la fisiopatología y del mejor tratamiento antihipertensivo a la hora de enfrentar cifras tensionales elevadas en el postparto es de gran importancia.

Durante los últimos años han habido diferentes investigaciones sobre la incidencia, factores de riesgo, patogenia, pronóstico, prevención y manejo de la hipertensión gestacional-preeclampsia, Sin embargo, la extensa mayoría de los estudios no incluye los pacientes que fueron readmitidos con hipertensión postparto y no son considerados en los estudios reportados. Además, los datos disponibles en la literatura médica se han centrado principalmente en el manejo prenatal y perinatal de estos pacientes.

Los dos antihipertensivos más utilizados como tratamiento inicial son el enalapril y el nifedipino. La forma en la cual se escoge uno u otro es casi siempre a gusto del médico tratante, o se basan en recomendaciones de otros especialistas, precisamente porque no existe hasta el momento un medicamento de elección o simplemente no se han determinado con exactitud los criterios para elegir el uno o el otro.

En este estudio se pretende encontrar datos que nos ayuden a determinar que antihipertensivo tiene ventaja sobre el otro haciendo un análisis retrospectivo en pacientes que fueron manejadas con enalapril o nifedipino en la institución participante.

2. Problema de estudio

Los desórdenes hipertensivos asociados al embarazo son la mayor causa de morbilidad y mortalidad materna en el mundo, complicando 1 de cada 10 embarazos y afecta un estimado de 240.000 mujeres en los Estados Unidos cada año.

En la actualidad, en Colombia existen dos medicamentos que ofrecen buenas opciones en el manejo de la hipertensión arterial postparto, el enalapril y el nifedipino, sin embargo hasta el momento no existe consenso en cuál de los dos medicamentos ofrece mayores ventajas sobre el otro en cuanto al control de la presión arterial. Lo anterior es debido a que en la literatura médica no hay estudios publicados que comparen los dos medicamentos probablemente a causa de los problemas éticos que conlleva realizar un estudio experimental comparando los dos medicamentos en este tipo de población. Como consecuencia, existe un problema en la práctica clínica puesto que no hay un medicamento de elección para el tratamiento de la hipertensión postparto. Los gineco-obstetras se ven obligados a elegir uno u otro medicamento sin tener una base científica para tomar esta decisión y sin conocer al detalle los posibles desenlaces que ocasione administrar enalapril o nifedipino a libre albedrío. Algunos especialistas se rigen por las recomendaciones del doctor Sibai ⁽¹⁾, quizá el mayor experto en el tema, quien considera que el labetalol oral, medicamento que en Colombia no existe, y el nifedipino son la mejor opción de tratamiento. Sin embargo sus recomendaciones son basadas en la experiencia adquirida por los años y no tienen una base científica ya que no son respaldadas por estudios clínicos que comparen un medicamento con otro⁽¹⁾.

De todo lo anterior se puede deducir que en la literatura médica faltan por publicar estudios que nos orienten y nos den criterios para elegir enalapril o nifedipino para el manejo de la hipertensión postparto, enfermedad de gran importancia si se tiene en cuenta que los trastornos hipertensivos son la primera causa de muerte materna en nuestro país, además de generar grandes costos para el sistema de salud⁽¹¹⁾.

Pregunta de investigación

¿Es mejor el enalapril que el nifedipino, o viceversa, como tratamiento antihipertensivo inicial en el periodo postparto de pacientes con trastornos hipertensivos asociados al embarazo?

3. Justificación

Teniendo en cuenta que en la literatura médica no existe hasta la fecha publicaciones que comparen enalapril y nifedipino, se pretende obtener conocimientos acerca de cuál medicamento es mejor opción de tratamiento para el manejo de la hipertensión arterial postparto, con el fin de impulsar futuros estudios prospectivos teniendo como base los resultados obtenidos en este estudio para finalmente dar recomendaciones citando las ventajas, beneficios y criterios de elegibilidad de un medicamento u otro.

Dando una luz a este problema, se pretende brindar una herramienta más para las ginecoobstetras al momento de escoger entre el enalapril y nifedipino partiendo de una base científica con el fin de beneficiar a las personas más afectadas las pacientes. Después de los resultados obtenidos en este estudio se tendrá una idea más, de cuál de los dos medicamentos se presenta como una mejor opción de tratamiento para las pacientes, cuál medicamento tiene un mejor desenlace en la historia natural de la enfermedad, cuál controla la tensión arterial postparto, con qué medicamento se hace menos necesario la utilización de antihipertensivos adicionales, qué pacientes presentan menos complicaciones y menos efectos adversos. Adicionalmente, secundario a conocer cuál medicamento es más beneficioso que otro en el manejo de la hipertensión postparto, se espera que este estudio o las futuras investigaciones que de este estudio puedan surgir, generen un impacto económico positivo en el sistema de salud, teniendo en cuenta que los trastornos hipertensivos en el embarazo son una enfermedad de gran prevalencia a nivel mundial⁽¹¹⁾, más aún en nuestro medio y que de un tratamiento adecuado depende menos utilización de medicación adicional, menos complicaciones maternas, menos días de estancia hospitalaria y menos controles postparto ambulatorios entre otros actos médicos que generen costos adicionales para el sistema.

4. Marco Teórico

4.1. Generalidades

La HTA es un importante problema médico y de salud pública. La prevalencia de la HTA incrementa conforme avanza la edad, hasta el punto que más de la mitad de las personas entre 60 y 69 años, y aproximadamente tres cuartos de los mayores de 70 años están afectados. El incremento relacionado con la edad en la PAS es el primer responsable del incremento de la incidencia y prevalencia de la HTA al aumentar la edad⁽²⁾. Tomando en cuenta que es más frecuente la aparición de HTA en hombres que en mujeres y que las mujeres en edad reproductiva son generalmente jóvenes, la incidencia y prevalencia de hipertensión durante el embarazo es baja, sin embargo es de importancia médica puesto que estas mujeres que desarrollan hipertensión durante el embarazo, tienen más riesgo de sufrir de HTA crónica que la población general⁽⁹⁾.

4.2. Definición y Clasificación

Hipertensión es definida como la medida absoluta, confirmada en dos ocasiones por medidas correctas, de PA mayor o igual a 140 mmHg de la PAS y/o mayor o igual a 90 mmHg de la PAD. Dentro de la clasificación de la hipertensión arterial, para adultos mayores de 18 años, (ver tabla 1) se considera la pre hipertensión como una designación para identificar a los individuos con alto riesgo de desarrollar HTA, para que tanto pacientes como médicos estén alertas y preparados para intervenir o retrasar el desarrollo de la enfermedad y por tanto no es una categoría de enfermedad⁽⁴⁾.

En el embarazo es importante tener muy en cuenta la clasificación de la PA puesto que nos da una idea de la severidad de la enfermedad, los posibles tratamientos que se puedan ofrecer incluyendo el manejo expectante y por lo tanto del pronóstico del embarazo. Se considera hipertensión severa se define como cifras de PA mayores o iguales a 160 mmHg de la PAS y/o mayor o igual a 110 mmHg de la PAD, es decir, cifras tensionales iguales o mayores al estadio II de la clasificación de PA según el JNC, por ende, cifras tensionales por debajo de estos valores se considera hipertensión leve o más recientemente llamada hipertensión no severa^(5,6). Sin embargo, algunos autores se abstienen de utilizar estos términos puesto que el grado de

hipertensión no se correlaciona con la probabilidad de desarrollar resultados devastadores como las convulsiones eclámpicas⁽⁷⁾.

Tabla 1. Clasificación de la enfermedad.

CLASIFICACIÓN DE LA PA SEGÚN JNC-7 (NO EMBARAZO) EN mmHg.	CLASIFICACIÓN DE LA PA SEGÚN EL NHBPEP (EMBARAZO) EN mmHg.
<i>Normal</i> PAS ≤ 120 y PAD ≤ 80	<i>Normal/aceptable en el embarazo</i> PAS ≤ 140 o PAD ≤ 90
<i>Prehipertensión</i> PAS entre 120 y 139 o PAD entre 80 y 89	
<i>Hipertensión estadio 1</i> PAS entre 140 y 159 o PAD entre 90 y 99	<i>Hipertensión leve</i> PAS entre 140 y 150 o PAD entre 90 y 109
<i>Hipertensión estadio 2</i> PAS entre 160 y 179 o PAD entre 100 y 110	
<i>Hipertensión estadio 3</i> PAS entre 180 y 209 o PAD entre 110 y 119	<i>Hipertensión severa</i> PAS ≥ 160 o PAD ≥ 110

Tomado de: JNC-7 indicates the Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; NHBPEP, National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy.

4.3. Epidemiología

Los desórdenes hipertensivos asociados al embarazo son la mayor causa de morbilidad y mortalidad materna en el mundo, especialmente en países en desarrollo. La hipertensión complica 1 de cada 10 embarazos y afecta un estimado de 240.000 mujeres en los Estados Unidos cada año^(23,27). La preeclampsia/eclampsia es una de las principales razones por la que las mujeres mueren durante el embarazo. La eclampsia es responsable del 12% de las muertes maternas que se presentan en todo el mundo. Como era de esperar, la tasa de preeclampsia y eclampsia es mayor en los países en desarrollo debido a ausencia de controles prenatales y falta de acceso a un hospital para un adecuado cuidado. Además de la mortalidad existe una

significativa morbilidad materna y neonatal asociada con la hipertensión en el embarazo, con mayores tasas de hemorragia intracerebral, abrupcio de placenta, retraso del crecimiento intrauterino, prematuridad y muerte intrauterina.

4.4. Trastornos hipertensivos durante el embarazo.

El programa nacional de educación de la presión arterial en el embarazo (NHBPEP) publicó en el año 2000 las guías de hipertensión en el embarazo y dividió los trastornos hipertensivos durante el embarazo en 4 categorías: Hipertensión arterial crónica o preexistente, hipertensión gestacional, preeclampsia e hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada. (Ver tabla 2)

Tabla 2. Clasificación de los desórdenes hipertensivos en el embarazo

Clasificación	Definición	Frecuencia estimada
<i>Hipertensión crónica</i>	PA \geq 140/90 mmHg presentes antes del embarazo, de la semana 20 de gestación o que persiste más allá de 42 días postparto	1-5% de los embarazos
<i>Hipertensión gestacional</i>	Hipertensión que (1) se desarrolla después de la semana 20 de gestación (2) puede o no tener proteinuria, pero no está asociada con otras características de preeclampsia y (3) resuelve antes de 42 días postparto	6-7% de los embarazos
<i>Preeclampsia/eclampsia</i>	Hipertensión presente después de la semana 20 de gestación con proteinuria en orina de 24 horas $>$ a 300 mg o $>$ a 30 mg/dl en una muestra de orina aislada	5-7% de los embarazos
<i>Hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada</i>	El inicio de las características diagnósticas de preeclampsia a partir de la semana 20 de gestación en una mujer con hipertensión crónica	20-25% de los embarazos de mujeres con hipertensión crónica

Tomado de: Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J ObstetGynecol 2000;183(1):S1-22

A pesar de que los cuatro tipos de hipertensión en el embarazo pueden dar lugar a complicaciones maternas y perinatales, la preeclampsia (independientemente de las cifras de presión arterial) y la hipertensión severa (independientemente del tipo) están asociados con el mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales.

4.4.1. *Hipertensión arterial crónica*

La hipertensión arterial crónica ocurre en aproximadamente el 20% de las mujeres en edad fértil, con una prevalencia que depende de la edad, raza y comorbilidades como la diabetes y la obesidad, entre muchas otras. La fisiopatología de la hipertensión crónica en el embarazo es hasta el momento desconocida, pero seguramente es similar a la fisiopatología de la hipertensión esencial en el individuo no embarazado. La hipertensión arterial esencial, o hipertensión de causa no determinada, es responsable de más del 90% de los casos de hipertensión crónica vistos en la práctica médica. El hallazgo tiende a aparecer con carácter familiar más que individual y es representativo de una colección de enfermedades o síndromes, basados genéticamente en anormalidades dependientes de una interacción entre ambiente y el genotipo ⁽⁸⁾.

Son muchos los factores fisiopatológicos que han sido considerados en la génesis de la hipertensión esencial: el incremento en la actividad del sistema nervioso simpático, tal vez relacionado con excesiva exposición o respuesta al estrés psicosocial; la sobreproducción de hormonas ahorradoras de sodio y vasoconstrictoras; la alta ingesta de sodio; la inadecuada ingesta de potasio y calcio; el incremento en la secreción o la inapropiada actividad de la renina, con resultante incremento en la producción de angiotensina II y aldosterona; la deficiencia de vasodilatadores, tales como la prostaciclina, el óxido nítrico y los péptidos natriuréticos; la alteración en la expresión del sistema quininalikreína, que afecta el tono vascular y el manejo renal del sodio; las anormalidades en los vasos de resistencia, incluyendo lesiones en la microvasculatura renal; la diabetes mellitus, la resistencia a la insulina; la obesidad; el incremento en la actividad de factores de crecimiento; las alteraciones en los receptores adrenérgicos, que influyen la frecuencia cardiaca, el inotropismo cardiaco y el tono vascular; y las alteraciones celulares en el transporte iónico ⁽⁹⁾. Sin embargo en los últimos años se ha introducido el nuevo concepto de que las anormalidades funcionales y estructurales, incluyendo la disfunción endotelial, el incremento del estrés oxidativo, la remodelación vascular y la reducción de la complacencia, pueden anteceder a la hipertensión y contribuir a su patogénesis ⁽¹⁰⁾.

También hay que tener en cuenta el componente genético. A pesar de que hoy se acepta que la hipertensión arterial esencial es mayormente un síndrome multifactorial y generalmente poligénico y familiar, menos del 5% de los hipertensos tiene una causa monogénica de mecanismo mendeliano. Entre estas raras formas de hipertensión arterial se incluyen el aldosteronismo remediable con mineralocorticoides, deficiencias de hidroxilasa y de 17-hidroxilasa, síndrome de Liddle, síndrome del exceso aparente de mineralocorticoides y el pseudohipoaldosteronismo tipo II, entre otras ⁽⁴⁾. No obstante los notables avances en el conocimiento de sus mecanismos, el impacto sobre su control es universalmente pobre. Sin embargo, es tal la complejidad de los mecanismos interactuantes, que por lo general el método más frecuentemente utilizado para su tratamiento es el del ensayo/error considerando variables fenotípicas resultantes de la interacción ambiente/genotipo.

La hipertensión arterial crónica, que complica el 1 - 5% de los embarazos, es definida como el hallazgo de hipertensión documentada ya sea antes del embarazo o antes de la semana 20 de gestación. Debido a que la causa es en gran medida la hipertensión esencial, es más frecuente en los pacientes de raza negra, mujeres de edad avanzada o que tienen obesidad. Las mujeres en edad fértil con hipertensión esencial estadio I son libres de lesión de órgano blanco y tienen un excelente pronóstico para el embarazo. Aunque las pacientes con hipertensión arterial crónica tienen mayor riesgo de padecer de preeclampsia, gracias a los cambios fisiológicos del embarazo como la disminución de la resistencia vascular sistémica y disminución de la presión oncótica, la gran mayoría presenta una disminución fisiológica de la PA así como una reducción en la necesidad de tratamiento antihipertensivo. El objetivo del tratamiento en este caso es mantener la PA a un nivel que minimice el riesgo materno cardiovascular y cerebrovascular. La prevención de la preeclampsia es deseable, sin embargo, la evidencia actual no ha demostrado que tanto el objetivo específico de la PA o el uso de agentes antihipertensivos modifican el riesgo de preeclampsia superpuesta en las mujeres con historia de hipertensión ⁽¹¹⁾.

4.4.2. *Preeclampsia*

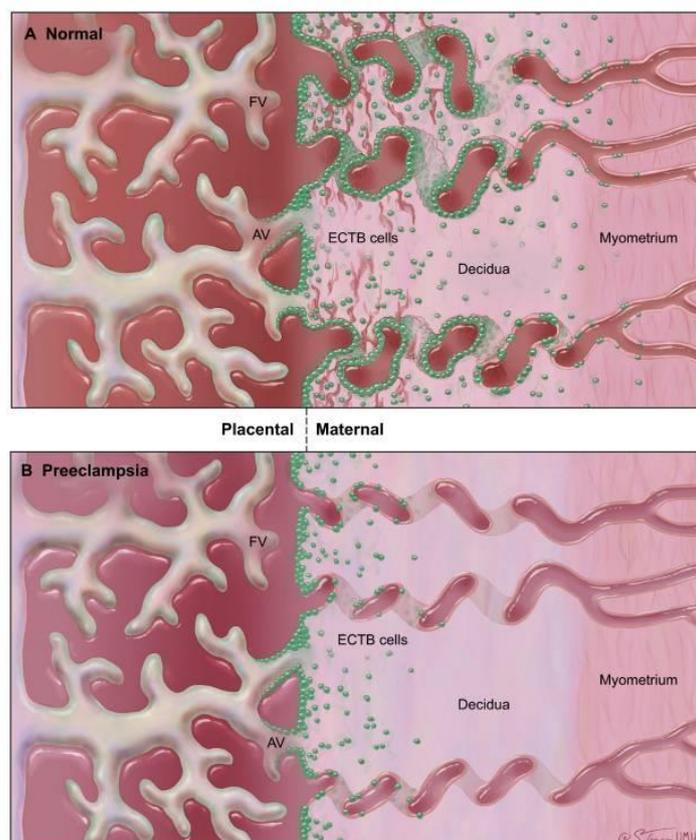
La preeclampsia-eclampsia es un síndrome sistémico que se manifiesta clínicamente como hipertensión de aparición tardía en el embarazo (en cualquier momento después de la semana 20 de gestación, pero por lo general más cerca al término), asociado con proteinuria: una cruz en la medición por tirilla, > 30 mg/dl en una muestra aislada, y oficialmente 300 mg o más en una recolección de orina de 24 horas. Ocurre en cerca del 5 - 7% de todos los embarazos y representa cerca del 18% de las muertes maternas en los estados unidos ⁽¹¹⁾. No solo es causa de

morbimortalidad materna sino que también es responsable de resultados adversos fetales puesto que está asociada a RCIU, abrupcio de placenta, oligohidramnios, estado fetal no tranquilizador, entre otras complicaciones. La preeclampsia se clasifica en preeclampsia no severa y preeclampsia severa de acuerdo a los niveles de cifras tensionales y si existe o no evidencia de disfunción de órgano. Los criterios diagnósticos de preeclampsia severa descritos por la ACOG son los siguientes: (a) PAS igual o mayor a 160 mmHg o PAD igual o mayor a 110 mmHg, (b) proteinuria de 5 gr en o superior en una muestra de orina de 24 horas o 3 cruces o más en dos muestras de orina aislada al menos con 4 horas de diferencia, (c) oliguria de menos de 500 ml en 24 horas, (d) alteraciones cerebrales o visuales, (e) edema pulmonar o cianosis, (f) dolor en epigastrio o en el cuadrante superior derecho del abdomen, (g) deterioro de la función hepática, (h) trombocitopenia y (j) RCIU. La preeclampsia se considera severa si uno o más de los anteriores criterios se encuentra presente⁽¹¹⁾. El síndrome Hellp es una variante de la preeclampsia severa, aunque muchos autores no coinciden con esta afirmación puesto que se ha documentado casos de síndrome Hellp en paciente con preeclampsia no severa y más aún en paciente sin proteinuria, por lo que algunos consideran que es una patología diferente a la preeclampsia. Sin embargo se sigue considerando como una de las complicaciones de la preeclampsia⁽¹²⁾. Hellp es un acrónimo para hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia. Para cumplir con los criterios de Hellp los resultados de laboratorio deben demostrar anemia microangiopática en un frotis de sangre periférica, AST mayor de 70, LDH mayor de 600 o bilirrubina total mayor a 1,2 y recuento de plaquetas menor a 100.000⁽¹³⁾. Otros autores son menos estrictos y reconocen una forma parcial del síndrome cuando alguna de las características anteriores está ausente.

Se considera que la preeclampsia tiene una naturaleza multifocal que está relacionada con su patogénesis, aunque el camino exacto que conduce a la preeclampsia sigue siendo pobremente definido. Sin embargo muchas ideas prometedoras se descubren cada año. Las manifestaciones clínicas de la hipertensión y proteinuria que definen la preeclampsia probablemente representan la etapa tardía de una enfermedad que comienza muy temprano en el embarazo hacia finales del primer trimestre. Existen muchas teorías hasta el momento sin embargo la causa de la patología aún sigue en estudio. Lo que está claro es que todas las formas de la enfermedad se caracterizan por una interrupción de la remodelación vascular y una respuesta sistémica anti-angiogénica. A pesar de esto, los mecanismos subyacentes que contribuyen a estos cambios son inciertos. Entre los posibles mecanismos que más se han estudiado son las alteraciones en la respuesta inmune materna.

En el embarazo normal, las células del citotrofoblasto extraveloso procedentes de las vellosidades coriales de la porción fetal de la placenta, atacan y se adhieren al endometrio materno, proceso conocido como invasión intersticial (Ver figura 1). Un subconjunto de estas células del trofoblasto adquiere características endoteliales e invaden las arterias espiraladas maternas, a este proceso se le conoce como invasión endovascular. Al inicio del embarazo estas células del trofoblasto están unidas a las arterias espiraladas, pero su luz aún no está conectada, manteniendo un ambiente uterino hipóxico. Posteriormente estas células trofoblásticas reemplazan algunas de las células endoteliales de la pared del vaso espiralado alterando la complacencia del mismo y dando paso a una fuga capilar hacia el espacio intervelloso de la placenta, permitiendo que se llene de sangre materna⁽¹⁴⁾. En las pacientes con preeclampsia, la remodelación de las arterias espiraladas es incompleta, hecho que se evidencia mediante estudios de perfusión placentaria por ultrasonido doppler, así como en muestras de placentas a término. Existe una menor proporción de células del trofoblasto en las arterias espiraladas y las paredes de los vasos permanecen rígidas⁽¹⁴⁾.

Figura 1. Defectos de invasión arterial en la preeclampsia



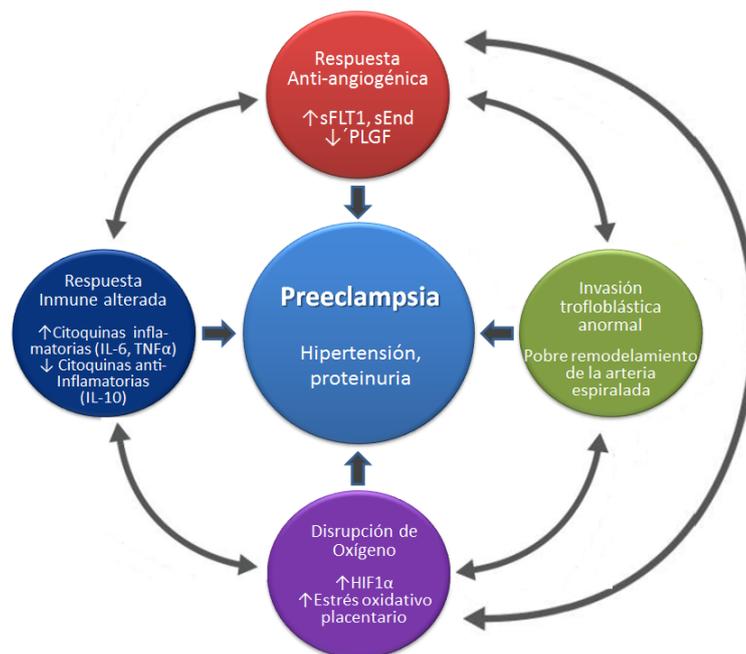
Tomada de: Pennington KA, Schlitt JM, Jackson DL, Schulz LC, Schust DJ. "Preeclampsia: multiple approaches for a multifactorial disease". *DisModelMech*. 2012 Jan;5(1):9-18

Si bien la preeclampsia por definición se diagnostica después de la semana 20, incluso sus manifestaciones son un poco más tardías, esta remodelación vascular ocurre durante los dos primeros trimestres. Por lo tanto, la pobre invasión del trofoblasto es un evento temprano en la progresión de la enfermedad, aunque no se ha determinado si es la causa de la preeclampsia o es el resultado de otro problema subyacente. Se ha planteado la hipótesis de que, sin una remodelación adecuada de las arterias espiraladas, la placenta se ve privada de oxígeno y la hipoxia resultante desencadena los síntomas de la preeclampsia. Sin embargo, la mala invasión del trofoblasto se observa también en casos de RCIU sin hipertensión, lo que sugiere que esto por sí solo no es suficiente para causar preeclampsia ⁽¹⁵⁾.

Se han diseñado diferentes modelos tanto in vitro como in vivo, que se han utilizado para estudiar algunos aspectos de la preeclampsia. Está claro que la preeclampsia involucra el comportamiento de las células del trofoblasto, su interacción con el endotelio materno y la respuesta del sistema materno a estos cambios vasculares. Por lo tanto un modelo animal que pruebe directamente la reducción de la invasión trofoblástica para causar síntomas de preeclampsia sería ideal. Los animales que tienen el sistema de placentación más similar al del ser humano son las ratas, sin embargo un modelo ideal de este tipo aún no ha sido reportado. La sobreexpresión de factores anti-angiogénicos en roedores representa otro tipo de modelo animal de preeclampsia. Los niveles aumentados en la circulación de ratas gestantes de sFLT-1 es suficiente para producir hipertensión, proteinuria y el daño renal característico de la preeclampsia. La sobreexpresión de endoglina soluble también causa aumento de la PA y proteinuria aunque no en la misma medida que la causada por la sFLT-1 ⁽¹⁶⁾. Varios modelos experimentales se han utilizado para explorar el papel de la privación de oxígeno y la hipoxia-reperfusión en la fisiopatología de la preeclampsia. Nuevamente las ratas son particularmente útiles como modelo para probar esta hipótesis en donde se les reduce la presión de perfusión uterina por medio de ligadura de las arterias ováricas. Este modelo exhibe proteinuria, hipertensión, aumento de los niveles de sFLT-1, aumento de la IL 6, reducción de los niveles de PLGF y RCIU ⁽¹⁷⁾. Sin embargo, las placentas en este modelo no presentan reducción en la invasión del trofoblasto, un aspecto clave de la preeclampsia. Por otra parte, un inconveniente fundamental de este modelo es que la oclusión quirúrgica de las arterias ováricas no es causa de la enfermedad en los seres humanos. Una hipótesis es que la hipoxia no solo es resultado de la invasión trofoblástica reducida, si no que podría ser una causa de esta. Esto ha sido probado principalmente a través de modelos in vitro que permiten un control preciso de las

concentraciones locales de oxígeno permitiendo examinar el efecto de la hipoxia y la lesión por hipoxia-reperfusión sobre la diferenciación del trofoblasto extraveloso y sobre la invasión. El HIF 1- α es un factor de transcripción que juega un papel importante en la mediación de respuesta celular y sistémica a la hipoxia y se han utilizado varios modelos de inducción de exceso de HIF 1- α para evaluar si la hipoxia juega un papel causal de la preeclampsia. En ratones carentes transgénicamente del inhibidor de la HIF 1- α y de la enzima COMT, que produce el inhibidor, muestran una remodelación incompleta de las arterias espiraladas, hipertensión, proteinuria y RCIU. Sin embargo, la capacidad de estos modelos para reproducir muchas características de la enfermedad en humanos no distingue si es la hipoxia per se o la activación inapropiada de la vía de la hipoxia lo que resulta en preeclampsia ⁽¹⁸⁾. Finalmente, existen varias líneas de evidencia que apoyan un papel de la respuesta inmune materna en el desarrollo de preeclampsia. En primer lugar, varios factores inmunes maternos aumentan el riesgo de padecer preeclampsia, incluyendo enfermedades autoinmunes preexistentes. En segundo lugar, la primipaternidad es otro factor de riesgo para adquirir la enfermedad, lo que sugiere la respuesta a antígenos paternos juego un papel importante. Esta hipótesis esta soportada por la habilidad del plasma seminal para suprimir la respuesta del receptor materno al antígeno paterno ⁽¹⁹⁾. Por último, en mujeres con preeclampsia se ha observado un aumento en la producción de citoquinas inflamatorias y disminución de la producción de citoquinas antiinflamatorias como la IL-10 ⁽²⁰⁾.

Figura 2. Factores contribuyentes a la fisiopatología de la preeclampsia



Tomada de: Pennington KA, Schlitt JM, Jackson DL, Schulz LC, Schust DJ. Preeclampsia: multiple approaches for a multifactorial disease. *Dis Model Mech.* 2012 Jan;5(1):9-18

De los anteriores modelos podemos concluir que cualquiera podría eventualmente desencadenar la preeclampsia y por ende las manifestaciones de la enfermedad (Ver figura 2). A pesar de esto, siguen quedando muchos interrogantes por responder. La preeclampsia es un desorden complejo y hasta el día de hoy aún no se conoce con claridad su causa o causas específicas. Inclusive hay quienes se interrogan si es una o varias enfermedades.

4.4.3. *Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada*

La preeclampsia sobreagregada complica el 20 - 25% de los embarazos en mujeres con hipertensión crónica, un riesgo mucho más alto que lo observado en población general. El diagnóstico de preeclampsia sobreagregada debe ser hecho ante la presencia o ausencia de los siguientes criterios: (a) En mujeres con hipertensión crónica diagnosticada y sin evidencia de proteinuria en el embarazo temprano (menos de 20 semanas de gestación), la preeclampsia es diagnosticada si hay aparición de proteinuria de 300 mg o mayor en una o más muestras de orina en 24 horas) y (b) en mujeres con hipertensión crónica diagnosticada y conocimiento de proteinuria antes de la semana 20 de gestación, el diagnóstico se confirma si hay un aumento exacerbado de la PA (PAS de 180 mmHg o mayor o PAD de 110 mmHg o mayor) en una mujer cuya hipertensión ha sido previamente adecuadamente controlada con antihipertensivos, particularmente si está asociado a cefalea, visión borrosa, dolor epigástrico o si hay un aumento significativo de las enzimas hepáticas o recuento plaquetario menor de 100.000⁽⁹⁾. Sin embargo, a pesar de estos criterios, en la práctica clínica el diagnóstico de preeclampsia sobreagregada puede ser un reto para los obstetras.

Al igual que en la patogénesis de la preeclampsia, en la preeclampsia sobreagregada es probable que involucre la remodelación vascular de la placenta, llevando a un defecto de placentación, isquemia placentaria y disfunción endotelial materna. Datos recientes sugieren que la isquemia placentaria se asocia con aumento de la producción de proteínas placentarias, que liberadas sobre a la circulación materna, causa inflamación sistémica materna y disfunción endotelial. En particular, un desequilibrio en la circulación de factores pro-angiogénicos y anti-angiogénica liberados por la placenta hipóxica ha ganado aceptación como un enlace crítico entre la disfunción placentaria y varias manifestaciones maternas de la preeclampsia, particularmente la disfunción endotelial y la proteinuria⁽²¹⁾. Los resultados de los ensayos clínicos sugieren que el sFLT-1 y la endoglina soluble, ambos clasificados como factores antiangiogénicos, están elevados en la sangre materna antes y en el momento del diagnóstico de preeclampsia en pacientes con hipertensión arterial crónica, mientras que los niveles del PLGF se reducen. Por lo

tanto en un futuro no muy lejano, la medida de los factores angiogénicos puede ayudar a anticipar el inicio temprano de la preeclampsia sobreagregada y facilitar el diagnóstico de preeclampsia sobreagregada en mujeres con hipertensión arterial crónica ⁽²²⁾.

Por otro lado, Las mujeres con hipertensión preexistente y preeclampsia sobreagregada puede ser más probable que desarrollen hipertensión severa y que requieran múltiples antihipertensivos ⁽²³⁾.

4.4.4. Hipertensión gestacional

La hipertensión gestacional ocurre en un 6 - 7% de los embarazos y se presenta con el desarrollo de hipertensión después de la segunda mitad del embarazo sin embargo sin las características sistémicas de la preeclampsia. El diagnóstico preciso se realiza con frecuencia en forma retrospectiva, si las pruebas de laboratorio se mantienen normales y disminuye la presión arterial después del parto. Las mujeres con hipertensión gestacional deben considerarse en riesgo de preeclampsia, pues aproximadamente 15% a 45% de las mujeres inicialmente diagnosticadas con hipertensión gestacional la desarrollarán en cualquier momento, incluyendo la primera semana postparto, y esto es más frecuentemente visto en pacientes con inicio temprano de la hipertensión, antecedente de aborto espontáneo, historia de preeclampsia en los embarazos anteriores y cifras de PA elevadas ⁽²⁴⁾. Al igual que en las mujeres con hipertensión crónica, los medicamentos antihipertensivos deben ser prescritos con el objetivo de prevención de las consecuencias maternas de hipertensión severa, porque no hay evidencia de que el control de la PA evite la aparición de preeclampsia. En ocasiones, las mujeres con aparente hipertensión gestacional permanecen hipertensivas después del parto. Estas mujeres es más probable que tenga hipertensión preexistente crónica la cual fue enmascarada en el embarazo temprano por la vasodilatación fisiológica. La historia natural de la hipertensión en el período postparto y el tiempo máximo para la normalización no se conocen. En general, en mujeres con PA mayor o igual a 140/90 mm Hg que persista por más de 3 meses postparto se considera como hipertensión crónica ⁽²⁴⁾.

4.5. Comportamiento de la presión arterial en el postparto

Si bien los trastornos hipertensivos asociados al embarazo en la mayoría de los casos se presenta durante el transcurso de este, la hipertensión puede estar presente antes, durante o en el periodo postparto. La hipertensión en el postparto puede estar relacionada con persistencia de una hipertensión gestacional, preeclampsia, hipertensión arterial crónica o podría desarrollarse de novo secundaria a otra causa ⁽²⁶⁾. Durante la última década ha habido una amplia investigación

acerca de la incidencia, factores de riesgo, patogenia, predicción, prevención y manejo de la hipertensión gestacional y preeclampsia, sin embargo no se han reportado en los estudios publicados aquellas pacientes que han reingresado al hospital con hipertensión postparto ⁽²⁷⁾. Además, los datos disponibles en la literatura médica se han centrado principalmente en el manejo prenatal y periparto de estas pacientes. Por lo tanto, hay pocos datos sobre la evaluación, tratamiento y complicaciones en mujeres que reingresan con diagnóstico de hipertensión postparto. Igualmente ocurre con la incidencia de modo que la incidencia exacta de paciente con hipertensión postparto es difícil determinar. En la práctica médica, la mayoría de mujeres no tiene control postparto de la presión arterial hasta la visita a su control de puerperio. Como resultado las mujeres con hipertensión leve que no tienen síntomas no son reportadas. En adición, después del parto las mujeres que tienen hipertensión arterial en asociación con síntomas como dolores de cabeza o visión borrosa a menudo son vistas y manejadas en el servicio de urgencias y no se reportan como hipertensas a menos que sean hospitalizadas. A pesar de las limitaciones, la prevalencia informada de hipertensión de novo o preeclampsia en el postparto oscila de 0,3 a 27,5%. ⁽²⁸⁾

La etiología y el diagnóstico diferencial de la hipertensión postparto son muy amplios, pero puede ser enfocado sobre la base de los hallazgos clínicos y de laboratorio, así como la respuesta de la presión arterial al tratamiento. La hipertensión gestacional y la preeclampsia es la causa más común, sin embargo, otras condiciones que amenazan la vida también deben ser consideradas como el feocromocitoma y los accidentes cerebrovasculares

4.5.1. Hipertensión postparto de nueva aparición

El embarazo normal se caracteriza por un aumento del volumen plasmático en asociación con retención de sodio y agua en el tejido intersticial. Estos cambios son mayores en mujeres con gestación múltiple. Por otro lado muchas mujeres reciben por vía intravenosa un gran volumen de líquidos durante el parto y el posparto, además de grandes volúmenes de durante analgesia-anestesia regional o durante una cesárea. En algunas mujeres, la movilización aguda de estos grandes volúmenes de líquido hacia el espacio intravascular, en particular en asociación con una función renal subóptima, puede conducir a una estado de sobrecarga de volumen que resulta en hipertensión ⁽²⁹⁾.

Algunos medicamentos que causan vasoconstricción a menudo se utilizan para el alivio del dolor en mujeres con episiotomía, desgarros perineales o cesárea. Estas mujeres por lo general requieren grandes dosis de fármacos antiinflamatorios no esteroideos tales como ibuprofeno o

diclofenaco, que están asociados con vasoconstricción y retención de sodio y agua, lo cual puede resultar en hipertensión grave ⁽³⁰⁾. Además, algunas mujeres reciben inyecciones frecuentes de alcaloides derivados del ergot (ergometrina o metilergonovina) para el manejo de la atonía uterina. La acción de los estos medicamentos es mediada a través receptores alfa adrenérgicos, que puede llevar a una vasoconstricción periférica con hipertensión resultante o bien el agravamiento de hipertensión previa, vasoconstricción cerebral y ECV. Estos medicamentos también Están asociados con náuseas, vómitos y dolores de cabeza, síntomas que son similares a los originados por la preeclampsia severa ⁽³¹⁾.

4.5.2. Persistencia/exacerbación de hipertensión en mujeres con hipertensión gestacional o preeclampsia

La hipertensión materna y proteinuria a menudo se resuelven en la primera semana postparto en la mayoría de las mujeres con hipertensión gestacional o preeclampsia, sin embargo, son contradictorios los datos sobre el tiempo que se tardan en resolver estos síntomas. Las diferencias entre los distintos estudios son debido variaciones en la población estudiada, la gravedad de la enfermedad (leve, severa, preeclampsia sobreagregada, síndrome Hellp), de los pacientes incluidos, duración del seguimiento, el manejo establecido (agresivo versus conducta expectante), y de los criterios utilizados para la hipertensión o proteinuria. En las mujeres con preeclampsia, hay una disminución de la PA dentro de las primeras 48 horas, pero aumenta nuevamente entre los siguientes 3-6 días postparto. En algunas pacientes, las manifestaciones cerebrales y / o el deterioro de los parámetros de laboratorio manifestados por primera vez en el postparto, generalmente conducen al desarrollo de eclampsia y/o de síndrome Hellp ⁽³²⁾

4.5.3. Persistencia/exacerbación de la hipertensión en hipertensión crónica

Las mujeres con hipertensión crónica durante embarazo tienen mayor riesgo de exacerbación de la hipertensión y/o de presentar preeclampsia sobreagregada. El riesgo depende de la gravedad de la hipertensión, la presencia de sus problemas médicos (obesidad, diabetes tipo 2, enfermedad renal) y del uso o no de medicamentos antihipertensivos durante el embarazo. La hipertensión o la exacerbación de la hipertensión postparto pueden ser debidas a una hipertensión crónica esencial no diagnosticada o debido a una exacerbación de la hipertensión en el postparto en aquellas mujeres con preeclampsia sobreagregada. En algunos estudios de mujeres con preeclampsia sobreagregada, sugieren un aumento de la PA tanto sistólica como diastólica entre

los primeros 3 a 6 días después del parto⁽²⁸⁾. Por lo tanto estas pacientes deben tener una observación cercana de su control de PA principalmente en este periodo del postparto.

4.6 Evaluación y manejo de la hipertensión postparto

La evaluación de los pacientes con hipertensión en el postparto, al igual que durante el embarazo, debe hacerse de una forma gradual y puede requerir un enfoque multidisciplinario. Por consiguiente, estas pacientes requieren un plan de manejo bien estructurado y debe tenerse a consideración: (a) factores de riesgo preparto, (b) tiempo de aparición en relación al parto, (c) presencia de síntomas, signos, resultados de laboratorio, resultados de imágenes y (d) respuesta a la terapia inicial. La causa más común de hipertensión persistente durante más de 48 horas después del parto es HG, preeclampsia, seguido de hipertensión crónica ya sea preexistente o de nueva aparición. El manejo inicial depende de la historia clínica, hallazgos clínicos, presencia o ausencia de síntomas asociados, resultados de laboratorio (proteinuria, recuento de plaquetas, enzimas hepáticas, creatinina sérica y electrolitos) y la respuesta al tratamiento.

Existen varios medicamentos que se prescriben con frecuencia en el período postparto, como los AINES, derivados del ergot y algunos anticongestionantes. El uso de grandes o frecuentes dosis de estos medicamentos puede agravar la hipertensión preexistente o resultar en hipertensión de nueva aparición⁽³⁰⁾. El uso de estas drogas también se asocia con síntomas cerebrales, náuseas y vómitos. Muchos médicos no están familiarizados con los efectos de tales medicamentos. Por lo tanto, todas las mujeres con hipertensión postparto deben ser evaluadas en lo que respecta a la administración de estos medicamentos e interrumpirse si se están utilizando. El manejo subsecuente incluye control de la hipertensión y observación estrecha hasta la resolución de la hipertensión y de los síntomas asociados.

Si el paciente tiene sólo hipertensión con síntomas ausentes, no tiene proteinuria y los hallazgos de laboratorio normales, el siguiente paso es el control de la PA. Los medicamentos antihipertensivos se recomiendan iniciar si las PAS se mantiene persistentemente mayor a 150 mmHg y/o la PAD persistentemente mayor a 100 mmHg⁽³³⁾. El manejo de hipertensión severa requiere de inyecciones en bolo ya sea de labetalol o hidralazina cuando la PAS es mayor o igual a 160 mmHg o la PAD es mayor o igual a 110 mmHg, esto seguido de medicación oral para mantener la PA menor que 150/100 mmHg. Existen muchos medicamentos antihipertensivos para el tratamiento para la hipertensión postparto sin embargo el tratamiento de elección aún no se ha definido puesto existen pocos estudios con el suficiente nivel de evidencia para recomendar

uno u otro antihipertensivo. Acrelli y colaboradores en el año 2005 publicaron un estudio aleatorizado que buscaba estimar si los pacientes con preeclampsia se beneficiaban de la administración de furosemida en cuanto al control de la PA, disminución de la hospitalización y reducción de la terapia antihipertensiva. Se incluyeron 264 pacientes con diagnóstico de preeclampsia, 70 tenían preeclampsia severa, 169 preeclampsia no severa y 25 pacientes preeclampsia sobreagregada. Se les administró una dosis de 20 mg día de furosemida por 5 días con suplemento oral de potasio. Sólo el grupo de preeclampsia severa tuvieron una PAS significativamente menor comparada con el grupo control requiriendo menos antihipertensivos durante la hospitalización. No hubo beneficios en el grupo de preeclampsia no severa y preeclampsia sobreagregada. Ni el tiempo de hospitalización ni la frecuencia de complicaciones postparto tardías se vio afectada de manera positiva por la intervención. Los autores concluyen que la furosemida en los pacientes con preeclampsia severa postparto parece mejorar la recuperación por la normalización de la PA más rápidamente y reduciendo la necesidad de tratamiento antihipertensivo ⁽³⁴⁾. Sin embargo en este estudio el grupo de control fueron paciente que no recibieron tratamiento, por lo tanto los beneficios en pacientes con preeclampsia severa eran más que esperados.

Tabla 3. Comparación de medicamentos más usados durante el postparto para el manejo de hipertensión arterial

MEDICAMENTO	Enalapril	Nifedipino
Grupo antihipertensivo	iECA	Calcio-antagonista
Mecanismo de acción	Inhibe el sistema renina-angiotensina- aldosterona.	Antagonista de canales de calcio tipo L
Presentación	Tabletas por 5-20 mg	Tabletas por 10 mg y 30 mg (retard)
Dosis diaria	20-40 mg día	-Acción corta: 30-120 mg día divididas en 3 a 6 dosis -Acción prolongada 30-120 mg día divididas en 2 a 3 dosis
Efectos adversos	Cefalea, fatigabilidad, astenia, mareo, diarrea, calambres musculares, ras, tos seca	Cefalea, mareo, taquicardia, rubor, rash, disturbios visuales
Consideración en la lactancia	Desconocido (no hay datos)	Seguro

Tomada de: Podymow T, August P. Update on the Use of Antihypertensive Drugs in Pregnancy. *Hypertension*2008, 51:960-969. Modificada por el autor.

Actualmente existen pocos estudios evalúan el nivel de evidencia, y muy pocos comparan los resultados entre dos antihipertensivos diferentes. En el presente estudio se comparan los dos más usados, el nifedipino y enalapril durante el postparto (Ver tabla 3). Debido a esto la mayoría de obstetras están limitados a seguir recomendaciones de expertos. Sibai recomienda el inicio de nifedipino de acción corta (10-20 mg cada 4-6 horas) o nifedipino de acción prolongada (10-30 mg cada 12 horas) en paciente con HG y preeclampsia. Alternativamente labelatol 200-400 mg cada 8-12 horas. La justificación de esta recomendación es que el nifedipino se asocia con una mejor perfusión sanguínea renal que resulta en diuresis y disminución de la PA ⁽³⁵⁾. En nuestro país no contamos con la presentación oral del labetalol, por lo tanto los i-ECAS, específicamente el enalapril, se convierte en otra alternativa de elección. El enalapril inhibe la enzima convertidora de la angiotensina, responsable de convertir el angiotensinógeno I a angiotensinógeno II. Por lo tanto inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

5 Objetivos

5.5 *Objetivo general*

Comparar cuál es la mejor opción de tratamiento para el manejo de la hipertensión postparto, enalapril vs nifedipino

5.2 *Objetivos específicos*

- Evaluar el comportamiento de los medicamentos enalapril vs nifedipino usados para el control de la presión arterial en el postparto
- Identificar la frecuencia de efectos adversos asociados a cada medicamento, enalapril o nifedipino
- Estimar la proporción de muertes en cada grupo, de las pacientes postparto que recibieron enalapril o nifedipino para el control de la presión arterial

6 Metodología de investigación

6.1 Tipo y diseño del estudio

El diseño del estudio es de corte transversal, con interés exploratorio en el cual se incluyeron las historias clínicas de las pacientes que ingresaron al Hospital Universitario Mayor Méderi con diagnóstico confirmado de hipertensión arterial durante la gestación o antecedentes de hipertensión arterial crónica y que tuvieron parto vaginal o cesárea independientemente de la edad gestacional. También se incluyeron aquellas historias de las pacientes que fueron admitidas en el hospital por alguna otra razón, se les hizo diagnóstico de hipertensión arterial durante el transcurso de la hospitalización y tuvieron parto vaginal o cesárea en el transcurso de esta. Adicionalmente se tuvieron en cuenta aquellas historias clínicas de las pacientes que no tenían diagnóstico de hipertensión durante la hospitalización o antes del parto y que en el periodo postparto se les hizo diagnóstico de hipertensión arterial.

Se revisaron todas las historias clínicas de pacientes entre el primero (1) de enero de 2010 hasta el 31 de agosto del 2013, que cumplieron con los criterios de elegibilidad, con diagnóstico de hipertensión arterial durante el postparto a quienes se les inició manejo antihipertensivo únicamente con enalapril o para el control de la presión arterial en el Hospital Universitario Mayor Méderi. Se clasificaron las pacientes de acuerdo al tipo de hipertensión arterial en cuatro grupos: hipertensión arterial crónica, hipertensión de nueva aparición, hipertensión gestacional y preeclampsia.

Adicionalmente, y como variables secundarias se tabularon los datos del requerimiento antihipertensivos adicionales, la cantidad de antihipertensivos adicionales, complicaciones maternas, reacciones adversas y muertes maternas a causa de un pobre control de la presión arterial o secundaria a una complicación derivada de esta. Posteriormente estos datos fueron registrados en una base de datos para su análisis. Se tomó como desenlace principal el control de la presión arterial y como desenlaces secundarios el requerimiento o no de antihipertensivos adicionales, la presencia de complicaciones la tasa de mortalidad y las reacciones adversas que se presentaron para cada medicamento.

6.2. Población y muestreo

La población en estudio incluyó todas las historias clínicas de las pacientes que ingresaron al Hospital Universitario Mayor Méderi con diagnóstico confirmado de hipertensión arterial durante la gestación o con antecedente de hipertensión arterial crónica y que tuvieron parto vaginal o cesárea independientemente de la edad gestacional. Adicionalmente toda paciente que fue admitida en el hospital por alguna otra razón y se les hizo diagnóstico de hipertensión arterial durante el transcurso de la hospitalización al igual que pacientes que en el periodo postparto se les hizo diagnóstico de hipertensión arterial.

Teniendo en cuenta que en el Hospital Universitario Mayor Méderi hay un ingreso promedio de 20 a 22 casos al mes con trastornos hipertensivos, de los cuales aproximadamente el 20% permanecen con hipertensión arterial durante el postparto, se recolectaron entre dos y tres casos por mes durante los tres años de recolección.

Muestra

Para detectar una diferencia mínima de 5% entre ambos grupos con base en el desenlace principal del estudio que es el control de presión arterial –si no-, entre el grupo tratado con nifedipino y el grupo tratado con enalapril con una confiabilidad del 95% (error tipo I= 0.05) y potencia o poder del 80% (error tipo II= 0.20) y una relación 1:1 mediante la ecuación de diferencia de promedios para los grupos independientes “asignación desigual”, el tamaño de muestra es de 96 pacientes que ajustando por perdidas esperadas del 10% el tamaño de muestra final es de 106 pacientes. Se tomaron todos los datos de las pacientes que cumplieran los criterios de elegibilidad mediante un muestreo por conveniencia en estricto orden.

6.4 Fuentes de información

Todos los datos de las pacientes se tomaron de las historias clínicas que están disponibles de forma sistematizada en el Hospital Universitario Mayor Méderi entre el primero de enero de 2010 hasta el 31 de agosto del 2013. Las historias clínicas que se encontraron disponibles en forma manual, se revisaron en el archivo del hospital. En caso que los datos no fueran claros o que hicieran falta en la historia clínica fueron confirmados por medio telefónico.

6.5. Criterios de selección

Los criterios de selección están basados en las historias clínicas de las pacientes que cumplieron con las siguientes características:

Criterios de inclusión

- Presencia de hipertensión leve, dado por una presión arterial sistólica entre 140 mmHg y 160 mmHg, y/o una presión arterial diastólica entre 90 mmHg y 110 mmHg.
- Parto vaginal o cesárea independientemente de la edad gestacional al momento del parto, indicación de la cesárea, multiplicidad del embarazo o el uso de técnicas de reproducción asistida
- Ausencia de tratamiento antihipertensivo durante la gestación y que en el postparto presentaron hipertensión arterial leve
- Tratamiento inicial en el postparto para el control de la presión arterial con enalapril o nifedipino como

Criterios de exclusión

- Antecedente de enfermedades crónicas como nefropatías, enfermedades autoinmunes, de tejido conectivo, cardiopatías, diabetes mellitus o desórdenes hepáticos
- Tratamiento antihipertensivo durante el periodo antenatal.
- Hipertensión arterial severa
- Tratamiento con medicamentos que pudieran contribuir al aumento de la presión arterial como AINES, bromocriptina y metilergonobina durante el periodo periparto o postparto
- Deterioro de la función renal u oliguria (creatinina mayor a 1 mg/dl u gasto urinario menor a 0.5 cc/kg/h)
- Presencia o antecedente de alergias al enalapril o al nifedipino

6.6. Variables

Tabla 4. Matriz de variables

Nombre de la variable	Definición operacional	Codificación	Tipo de variable	Relación con desenlace
Edad	Es el tiempo transcurrido entre el nacimiento de la	15 – 45 años	Cuantitativa discreta	independiente

	persona y el postparto inmediato		medida en escala de razón	
Estado civil	Es la situación personal en que se encuentra o no una persona física en relación a otra y que crea lazos jurídicamente reconocidos al momento del diagnóstico	Soltera Casada Unión libre Viuda	Cualitativa nominal	independiente
Gravidad	Es el número de veces que una mujer ha estado embarazada incluyendo la gestación actual.	Números absolutos	Cuantitativa discreta medida en escala de razón	independiente
Paridad	Es el número de embarazos con un alumbramiento más allá de la semana 20 o con un producto de peso mayor de 500grs que ha tenido una mujer antes de la gestación actual	Números absolutos	Cuantitativa discreta medida en escala de razón	independiente
Número de cesáreas	Es el número de partos que han nacido por vía cesárea de las gestaciones anteriores a la actual	Números absolutos	Cuantitativa discreta medida en escala de razón	independiente
Número de abortos	Es el número de embarazos interrumpidos, espontáneos o inducidos, antes de la semana 20 de	Números absolutos	Cuantitativa discreta medida en escala de	independiente

	gestación o con un peso del producto menor de 500 grs en las pasadas gestaciones		razón	
Número de óbitos fetales	Es el número de muertes fetales intrauterinas después de la semana 20 de gestación o con un peso fetal mayor de 500 grs y antes de la expulsión completa del producto	1 2 3	Cuantitativa discreta medida en escala de razón	independiente
Numero de embarazo ectópicos	Es el número de embarazos ectópico que ha tenido una mujer en sus gestaciones anteriores	1 2 3	Cuantitativa discreta medida en escala de razón	independiente
Número de hijos vivos	Es el número de hijos nacidos vivos como producto de las gestaciones anteriores de la madre.	1 2 3 4 5	Cuantitativa discreta medida en escala de razón	independiente
Antecedente personal de preeclampsia	Diagnóstico confirmado de preeclampsia en cualquiera de los embarazos anteriores a la actual gestación	Presencia Ausencia	Cualitativa nominal	confusión
Antecedente personal de hipertensión arterial crónica	Hipertensión arterial crónica confirmada antes del embarazo actual	Presente Ausente	Cualitativa nominal	confusión
Antecedente familiar de preeclampsia	Diagnóstico confirmado de preeclampsia en los embarazos de familiares en	Presente Ausente	Cualitativa nominal	confusión

	primer grado de la paciente			
Edad gestacional	Tiempo de gestación en semanas al momento del parto	Números absolutos	Cuantitativa discreta medida en escala de razón	independiente
Vía del parto	Vía de nacimiento del recién nacido: En el parto vaginal el feto es expulsado a través del canal vaginal y en la cesárea el feto es extraído quirúrgicamente a través del abdomen de la madre	Parto vaginal Instrumentado Cesárea	Cualitativa nominal	independiente
Peso Materno	Peso corporal materno en kilogramos al momento del parto	45 kg – 150 kg	Cuantitativa discreta medida en escala de razón	independiente
Controles prenatales	Número de controles prenatales realizados, independientemente si fueron realizados por enfermeros, médicos generales o ginecoobstetras, desde el inicio de la gestación hasta el día del parto.	1-12	Cuantitativa discreta medida en escala de razón	independiente
Presencia de Primipaternidad	Hace referencia a que el padre del embarazo actual es diferente al padre de los hijos anteriores de la	Si No	Cualitativa nominal	independiente

	madre			
Medicamento administrado	Medicamento formulado por el especialista como terapia inicial para el control de la presión arterial	Nifedipino Enalapril	Cualitativa nominal	dependiente
Requerimiento de dosis adicional	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	Si No	Cualitativa nominal	dependiente
Cantidad de dosis adicionales	Es el número de dosis adicionales que requirieron algunas pacientes para el control de presión arterial	1 2 3 4	Cuantitativa discreta medida en escala de razón	dependiente
Requerimiento de aumento de dosis	Necesidad de aumentar la dosis diaria de un medicamento antihipertensivo con el fin de lograr una mejor control de la presión arterial	Si No	Cualitativa nominal	dependiente
Control de la tensión arterial	Tensión arterial menor a 140 mmHg de la TAS o menor a 90 mmHg de la TAD controlada con el uso de un único medicamento antihipertensivo	Si No	Cualitativa nominal	dependiente

Complicaciones	Situación médica que sobreviene en el curso de una enfermedad, distinto de las manifestaciones habituales de ésta y consecuencia de las lesiones provocadas por ella.	Eclampsia Síndrome HELLP Eventos cerebrovasculares Síndrome PRES Falla renal aguda Edema pulmonar Hemorragia/ruptura hepática SDRA	Cualitativa nominal	dependiente
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.	Cefalea Náuseas Taquicardia Dificultad respiratoria Desaturación Rash cutáneo Fiebre	Cualitativa nominal	dependiente
Uso de otros medicamentos	Utilización de medicamentos para otros fines terapéuticos pero que secundariamente favorecen la aparición o el aumento de la presión arterial	AINES Bromocriptina Metilergonovina	Cualitativa nominal	dependiente
Muerte materna	Muerte de la madre que ocurre entre el periodo postparto inmediato hasta 42 días posteriores a este	Si No	Cualitativa nominal	dependiente

	por cualquier causa relacionada o agravada por un control no adecuado de la presión arterial			
--	--	--	--	--

6.7 Control de sesgos y errores

Es un estudio de corte transversal en el que se analizaron los sesgos de muestreo, información, medición y análisis. Se recolectaron los datos a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes del Hospital Universitario Méderi. No se realizaron modificaciones de las historias clínicas ni de la base de datos. Todos los datos fueron obtenidos con fines estrictamente académicos para la descripción de los hallazgos, sin intereses adicionales.

- Sesgo de muestreo: Para la recolección de la muestra se tomó sistemáticamente la información de todas las variables para cada uno de los sujetos en estudio en estricto orden de aparición en el tiempo.
- Sesgo de información: Todos los datos de las variables fueron recolectados por un único investigador para evitar posibles errores en la interpretación de cada variable
- Sesgo de medición: Las variables nominales fueron categorizadas antes del inicio de la recolección, con una definición previa conocida, la cual fue seguida durante la recolección.
- Sesgo de análisis: Antes del procesamiento de la información, se verificó dos veces la no existencia de datos duplicados, así como la correcta codificación de las variables, con base en una plantilla inicial corroborada con la historia clínica de cada sujeto de estudio.

6.8. Plan de Análisis

El análisis estadístico fue realizado principalmente mediante un análisis descriptivo de las variables, tanto cuantitativas como cualitativas. Para las variables cuantitativas se presentaron con estadísticos de tendencia normal y dispersión, y para las variables cualitativas en términos de frecuencias y proporciones. Las variables con resultados más representativos se ilustraron mediante gráficos de barras, sectores o histogramas de frecuencias según corresponda. Se calculó la prueba de Shapiro Wilks en el grupo que recibió nifedipino y el que recibió enalapril.

Posteriormente se conjugaron las variables independientes más representativas con los desenlaces secundarios de análisis, comparando los desenlaces de ambos medicamentos mediante una regresión lineal. Todo valor de p menor a 0,05 fue considerado como estadísticamente significativo.

6.9. Aspectos éticos

El presente trabajo de investigación se realizó posterior a leer y conocer la declaración de Helsinki, en la cual se establecen las normas de investigación en seres humanos, teniendo como base los principios bioéticos de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía. Además se tuvieron en cuenta los principios establecidos en la resolución 8430/93, que enfatiza que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Teniendo en cuenta lo anterior y según el artículo 11 de la presente resolución, la investigación se considera sin riesgo, ya que se tomaron los datos de las pacientes de las historias clínicas. Por lo tanto no se requiere de la utilización de consentimiento informado.

Cabe recalcar que durante el proceso de recolección de datos e incluso en el tiempo posterior a la investigación se tuvo en cuenta el principio de confidencialidad de los datos, tampoco se modificó ningún registro en pro de resultados académicos. Por otro lado se estableció que la investigación se llevó a cabo una vez se obtuvo la autorización de la institución donde se realizó la investigación y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la Universidad (Ver anexo 1). Finalmente no se declaran conflictos éticos, ni intereses comunes y patrocinio.

7 Materiales y Métodos

Se revisaron en el archivo del Hospital Universitario Mayor y por el sistema historias clínicas de pacientes diagnosticadas con hipertensión leve en el periodo postparto y a quienes se les inició manejo antihipertensivo entre el primero de enero de 2010 hasta el 31 de agosto de 2013. Se observó a quienes se les inició enalapril y a quienes nifedipino (en sus diferentes dosis) para establecer los grupos de comparación.

Se clasificaron y se subdividieron las pacientes en 4 grupos según la etiología de la hipertensión: hipertensión arterial crónica, hipertensión de nueva aparición, hipertensión gestacional y preeclampsia y se hizo un seguimiento de cada paciente durante la hospitalización (ver tabla 1).

Se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Adicionalmente se registraron si se utilizó o no medicamentos del grupo de los AINES en el postparto para manejo del dolor u otros medicamentos que puedan contribuir a aumentar la presión arterial como la bromocriptina o la metilergonovina.

Se compararon el nifedipino con el enalapril según los siguientes parámetros

- Control de la presión arterial: Tensión arterial menor a 140 mmHg de la TAS o menor a 90 mmHg de la TAD controlada con el uso de un único medicamento antihipertensivo. Si la paciente requirió de un antihipertensivo adicional se considera no control de la presión arterial. Se tuvo en cuenta el número de antihipertensivos adicionales que requirió cada paciente.
- Condiciones adversas y complicaciones asociadas. Se tomaron en cuenta otras condiciones asociadas como oliguria, hipotensión, y complicaciones como eclampsia, síndrome HELLP, edema pulmonar, hemorragia intracerebral. Se registraron el número de complicaciones que se presentaron en cada paciente
- Muertes maternas en cada grupo de medicamento.
- Tiempo de estancia hospitalaria
- Reacciones adversas al medicamento

8 Aspectos administrativos

8.1 Cronograma de actividades

Tabla 5 Cronograma de estudio

ACTIVIDADES		2011			2012		2013						2014	
		Ene-jun	Jul-oct	Sep-dic	Ene-jun	Jul-dic	Ene-abr	May-jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic-ene
1	Idea de investigación	X												
2	Pregunta de investigación		X											
3	Búsqueda bibliográfica			X	X									
4	Realización del protocolo de investigación					X	X							
5	Elaboración del instrumento para la recolección de las variables							X						
6	Comité de ética								X					
7	Revisión de historias clínicas y recolección de pacientes									X				
8	Digitación de los resultados									X				
9	Recopilación y análisis de los resultados										X			
10	Construcción del documento final											X		
11	Revisión de pares académicos de los documentos												X	
12	Publicación en revista indexada													X

8.2 Presupuesto

No hay conflictos de intereses externos ni patrocinio

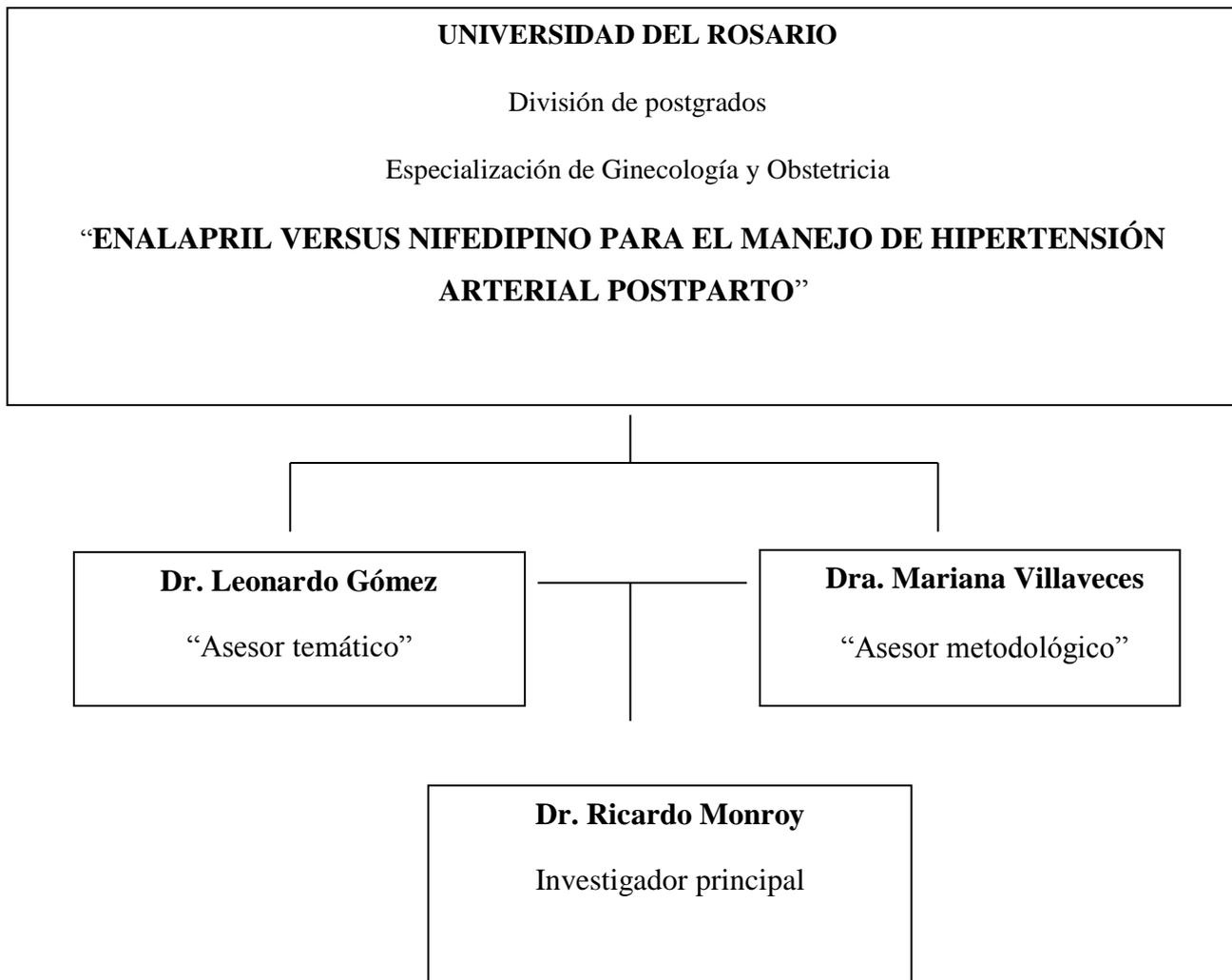
Los recursos provienen de recursos propios

Tabla 6. *Presupuesto*

RUBROS	Cantidad	Valor individual	Valor total
Personal			
Personal	1	No financiable	0
Materiales			
Cartucho impresora	2	\$ 50.000	\$ 100.000
Carpetas	3	\$ 4.000	\$ 12.000
Fotocopias y material bibliográfico	400	\$ 100 c/u	\$400.000
Equipos			
Computador portátil	1	\$1.000.000	\$1.000.000
Servicios			
Internet	10 meses	\$ 80.000	\$ 800.000
Celular	10 meses	\$ 60.000	\$ 600.000
Otros	---	---	0
Transporte			
Gasolina	10 meses	\$ 60.000	\$ 600.000
Parqueadero	10meses	\$ 70.000	\$ 700.000
TOTAL GENERAL			\$4.212.000

8.3 Organigrama

Figura 3 Organigrama



9 Resultados

Se recolectaron un total de 139 historias clínicas de pacientes, teniendo en cuenta la totalidad de casos presentados en el periodo entre primero (1) de enero de 2010 hasta el 31 de agosto del 2013. Todos los datos fueron tomados de las historias clínicas sistematizadas, no fue necesario llamar a ningún paciente por datos incompletos.

Según las historias clínicas, todas las pacientes (100%) controlaron su tensión arterial con los medicamentos recibidos. La población presenta una distribución normal según la prueba de Shapiro Wilks, con una ($p= 0.46$)

Tabla 7. Caracterización de la población

Nombre de la variable	Características	Valores	p
Edad	Promedio	$\bar{x}25.3 \sigma 5.5$ años	0.51
	Mínimo	15 años	
	Máximo	38 años	
Estado civil	Casada	7.1 (10)	0.32
	Soltera	26.6 (37)	
	Unión libre	66.1 (92)	
Tipo de trastorno hipertensivo	Preeclampsia leve	60.4 (84)	0.46
	Hipertensión gestacional	26.4 (36)	
	Hipertensión crónica	7.1 (10)	
	Hipertensión de nueva aparición	6.4 (9)	
Edad gestacional	Promedio	$\bar{x} 37 \frac{6}{7} \sigma 1.8$ sem	0.62
	Mínimo	35	
	Máximo	41	
	Mediana	37	
Tipo de parto	Cesárea	60.4 (84)	0.55
	Parto vaginal	39.5 (55)	
Antecedente de preeclampsia	Si	5.7% (8)	0.09
Antecedente de hipertensión crónica	Si	5.0% (7)	0.07

Antecedente familiar de preeclampsia	Si	5.7% (8)	0.09
Peso	Promedio	\bar{x} 67.7 σ 7.5	0.42
	Mínimo	52	
	Máximo	81	
	Mediana	67 kg	
Número de controles	Promedio	5 controles	0.52
	Mínimo	3 controles	
	Máximo	10 controles	
Primipaternidad	Si	7.1% (10)	0.19

La edad promedio de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fue de 25 años, con un rango de edad desde los 15 hasta los 38 años, siendo más de la mitad con estado civil unión libre. El 60.4% de las pacientes se clasificaron como preeclampsia leve, 20.4% como hipertensión gestacional, 7.1% como hipertensión crónica y el 6.4% como hipertensión de novo. Porcentajes que son acordes a lo observado en la población general. La edad gestacional al momento del parto en promedio fue de 37 semanas, con una edad gestacional mínima de 35 semanas y una máxima de 41 semanas, siendo de predilección el parto por cesárea, datos que están acordes a la tasa de cesáreas realizadas en la institución en donde se realizó el estudio. El resto de variables, antecedente de preeclampsia, antecedente de hipertensión crónica, antecedente familiar de preeclampsia, peso materno, número de controles prenatales y primipaternidad no muestran diferencias significativas entre sí (Ver tabla 7).

De la población en estudio, el 45% (n=62) recibió enalapril 20 mg cada 12 horas (grupo 1), el 40% (n=56) recibió nifedipino 30 mg cada 8 horas (grupo 2), el 15% (n=21) recibió nifedipino 30 mg cada 12 horas (grupo 3). (Ver figura 4)

Figura 4. Relación de la población según el medicamento inicial recibido

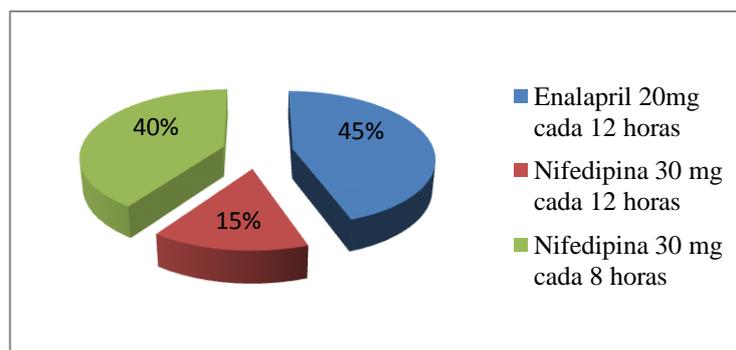


Tabla 8. Medicamento utilizado según el trastorno hipertensivo

Tipo de trastornos hipertensivo	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Total general
	Enalapril 20mg cada 12 horas	Nifedipino 30 mg cada 8 horas	Nifedipino 30 mg cada 12 horas	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Hipertensión crónica	5.7 (8)	0.7 (1)	0.7 (1)	5.7 (10)
Hipertensión de nueva aparición	2.1 (3)	1.4 (2)	2.8 (4)	6.4 (9)
Hipertensión gestacional	7.9 (11)	15.1 (21)	2.8 (4)	25.8 (36)
Preeclampsia leve	28.7 (40)	23.0 (32)	8.6 (12)	60.4 (84)
Total general	45 (62)	40 (56)	15 (21)	100 (139)

El medicamento preferido de los especialistas en el Hospital Universitario Mayor es el nifedipino, pues fue elegido en el 60% de los casos versus el enalapril el cual fue seleccionado en 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). (Ver tabla 8)

Si comparamos la tabla de medicamento utilizado según el trastorno hipertensivo, se puede afirmar que el enalapril es el medicamento de preferencia cuando se enfrenta a un trastorno hipertensivo tipo hipertensión crónica, pues se utilizó en 8 de 10 pacientes con diagnóstico de hipertensión crónica. No hubo diferencias significativas en cuando a la preferencia de utilización de medicamentos en el resto de los trastornos hipertensivos.

Con el fin de medir la necesidad de otros antihipertensivos después del tratamiento inicial se calculó la cantidad de pacientes que lo requirieron (Ver tabla 9), teniendo en cuenta el control de la tensión arterial.

Tabla 9. Necesidad de otros antihipertensivos

Necesidad de otros antihipertensivos	% (n)
NO	61.8% (86)
SI	38.1% (53)
Un antihipertensivo	26.6% (37)
Dos antihipertensivos	11.5%(16)

Entre la población en estudio 2.1% (3 pacientes) requirieron dosis adicional del mismo antihipertensivo después del tratamiento inicial. Las tres pacientes estaban recibiendo nifedipino cada 12 horas. No hubo requerimiento de dosis adicional del mismo antihipertensivo en el grupo de enalapril puesto que el 100% de los casos se inició dosis máxima diaria.

Además, el 38.1% (53 pacientes) requirieron otros antihipertensivos, de los cuales 26.6% (37 pacientes) requirió un antihipertensivo y 11.5% (16 pacientes) requirieron dos para el control de la tensión arterial.

Tabla 10. Necesidad de otros antihipertensivos según el medicamento inicial recibido

Necesidad de otros antihipertensivos	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Total general % (n)
	Enalapril 20mg cada 12 horas % (n)	Nifedipino 30 mg cada 8 horas % (n)	Nifedipino 30 mg cada 12 horas % (n)	
No	19.4 (27)	28.7 (40)	13.6 (19)	61.8(86)
Si	25.1 (35)	11.5 (16)	1.4 (2)	38.1 (53)
Un antihipertensivo	18.7 (26)	7.1 (10)	0.7 (1)	26.6 (37)
Dos antihipertensivos	6.4 (9)	4.3 (6)	0.7 (1)	11.5 (16)
Total general	44.6 (62)	40.2 (56)	15.1 (21)	99.9 (139)

Al diferenciar 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 (35 de 62 pacientes = 56%) mientras en 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 ($p < 0,001$) (Ver tabla 10). Adicionalmente en el grupo de pacientes que recibieron inicialmente enalapril y que requirieron tratamiento adicional para el control de la presión arterial, 9 pacientes de 35 (25,7) requirieron no solo uno, sino dos antihipertensivos adicionales. En el grupo de pacientes que recibieron inicialmente nifedipino y que requirieron tratamiento adicional para el control de la presión arterial, 7 pacientes de 18 (38,8%) requirieron dos antihipertensivos adicionales (Ver tabla 10).

Ningún paciente recibió otros medicamentos que pudieran interferir con las cifras de su tensión arterial como la bromocriptina o metilergonovina.

Con respecto a las complicaciones, se encontró que no hubo ninguna complicación en las muestras en estudio, en ninguno de los grupos. Tampoco efectos adversos a los medicamentos. No se presentó ningún caso de mortalidad materna con ninguno de los dos medicamentos.

10 Discusión

Los desórdenes hipertensivos asociados al embarazo son la mayor causa de morbilidad y mortalidad materna en el mundo, complicando 1 de cada 10 embarazos y afecta un estimado de 240.000 mujeres en los Estados Unidos cada año. El aumento de la presión arterial puede presentarse antes, durante o en el periodo postparto. Los trastornos hipertensivos que podemos reconocer en el periodo postparto son la hipertensión gestacional, la preeclampsia, hipertensión crónica o la hipertensión de novo o de nueva aparición. Durante el periodo postparto los valores de presión arterial son de gran importancia puesto que gran porcentaje de la población debuta con hipertensión de novo o de nueva aparición y se pueden presentar complicaciones como la eclampsia y el síndrome HELLP con gran frecuencia en el postparto.

Cualquiera de los cuatro tipos de hipertensión en el postparto pueden dar lugar a complicaciones maternas, sin embargo la preeclampsia (independientemente de las cifras de presión arterial) y la hipertensión severa (independientemente del tipo) están asociados con el mayor riesgo de mortalidad materna o incluso perinatal. En nuestro medio son la principal causa de admisión a la institución. Por esta razón, tener un adecuado conocimiento de la fisiopatología y del mejor tratamiento antihipertensivo a la hora de enfrentar cifras tensionales elevadas en el postparto es de gran importancia. El manejo de estas pacientes dependerá de sus antecedentes, los resultados clínicos, la presencia o ausencia de síntomas asociados, los resultados de laboratorio (proteínas en la orina, recuento de plaquetas, enzimas hepáticas, creatinina sérica y electrolitos), y la respuesta al tratamiento inicial de la hipertensión.

No hay que dejar de lado que existen medicamentos que normalmente se prescriben en el postparto como los AINES y los derivados del ergol; su uso puede agravar la hipertensión preexistente o resultar en hipertensión de nueva aparición, además también está asociado con síntomas cerebrales, náuseas y vómito. Por lo tanto todas las pacientes con hipertensión postparto deben ser evaluadas acerca del uso de estos medicamentos y discontinuarlos si los están recibiendo.

La evaluación subsecuente de toda paciente con trastorno hipertensivo incluye el control de la hipertensión y la observación cercana hasta la resolución de la hipertensión y los síntomas asociados. Los medicamentos antihipertensivos son recomendados cuando la presión arterial se

encuentra permanentemente elevada por encima de 150 mmHg de la PAS y de 100 mmHg de la PAD.

Hay muchos medicamentos antihipertensivos para tratar la hipertensión postparto. Los dos antihipertensivos más utilizados en nuestro medio (y en este caso específicamente Hospital Univesitario Méderi) como tratamiento inicial son el enalapril y el nifedipino, sin embargo la forma en la cual se escoge uno u otro medicamento es casi siempre a gusto del médico tratante, o se basan en recomendaciones de otros especialistas, precisamente porque no existe hasta el momento un medicamento de elección o simplemente no se han determinado con exactitud los criterios para elegir el uno o el otro.

En el presente estudio se compara el uso de ambos medicamentos para el manejo de la hipertensión postparto y evalúa el desenlace de las pacientes durante la hospitalización. De acuerdo a los resultados, todas las pacientes a quienes se les inicio como manejo inicial enalapril o nifedipino lograron el control de la presión arterial con antihipertensivos orales durante la hospitalización. En los casos de hipertensión gestacional, preeclampsia o hipertensión de novo no hubo diferencias significativas en cuando a la predilección de los especialistas para ordenar enalapril o nifedipino como antihipertensivo inicial. Sin embargo si hubo una diferencia significativa en el grupo de hipertensión crónica, puesto que en el 80% de los casos, los especialistas prefirieron el enalapril como manejo antihipertensivo inicial. También hubo una diferencia significativa en cuanto al requerimiento de aumento de la dosis del mismo antihipertensivo, puesto que el 14,2% de los pacientes que recibieron nifedipino cada 12 horas requirieron un aumento de la dosis diaria mientras que en el grupo de enalapril ninguna lo requirió. Sin embargo estos resultados pueden ser erróneos, debido a que usualmente cuando se inicia enalapril como medicamento inicial se suele iniciar con la dosis máxima diaria (20 mg cada 12 horas), mientras que cuando se inicia nifedipino, por ser un medicamento de acción retardada, algunos especialistas prefiere iniciar con dosis bajas del medicamento (30 mg cada 12 horas) sin llegar a la dosis máxima diaria. Por ende antes de contemplar adicionar un antihipertensivo adicional se prefiere aumentar la dosis del nifedipino hasta alcanzar la dosis tope.

Es por eso tal vez que las pacientes que recibieron enalapril requirieron en un porcentaje mayor la adición de otro antihipertensivo, puesto que un 56% de las pacientes requirieron la administración de un medicamento extra comparado con el grupo de pacientes que recibieron nifedipino en donde solo el 23,3 % lo requirieron. Al comparar ambos grupos en cuanto al requerimiento de dos antihipertensivos adicionales no hubo diferencias significativas. Ninguno

de los grupos requirió más de dos antihipertensivos. Con respecto a las complicaciones, no hubo ninguna complicación en la población en estudio, en ninguno de los grupos. Tampoco se presentó ninguna reacción adversa, ni se presentó ningún caso de mortalidad materna con ninguno de los dos grupos de medicamentos.

Hasta el momento a nivel mundial no hay estudios que comparen estos dos medicamentos. En la última revisión de cochrane, *Prevention and treatment of postpartum hypertension*, publicada en el 2013 (35), donde se hace una revisión de ensayos clínicos aleatorizados controlados que incluyeron mujeres con desórdenes hipertensivos del embarazo antenatal y mujeres con hipertensión de novo, tomando como definición de hipertensión a la presión arterial mayor a 140/90 o mayor medidas dos veces en por lo menos cuatro horas de diferencia. Para el tratamiento de la hipertensión leve en el postparto existe tres ensayos clínicos que comparan timolol (fiddler 1992), hidralazina oral (Griffis 1989) y nifedipino (sayin 2005) con metildopa. Los resultados de dichos estudios coinciden con los resultados de este estudio puesto que no hubo complicaciones maternas, no hubo muertes y los efectos adversos fueron infrecuentes. Sin embargo difieren con nuestros datos puesto que la necesidad de terapia antihipertensiva adicional no difirió entre los grupos (RR 0.92, 95% IC 0.20 a 4.20; tres estudios, 189 mujeres; heterogeneidad: $Tau^2 = 0.75$; $Chi^2 = 2.09$, $df = 1$ ($P = 0.15$); $I^2 = 52\%$). Por otro lado nuestros resultados apoyan las recomendaciones de expertos como el Dr. Sibai (34), que recomienda el uso de nifedipino para el manejo de la hipertensión gestacional y de la preeclampsia, prefiriendo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para los casos de enfermedad vascular hipertensiva crónica.

Una de las limitaciones de nuestro estudio fue el tamaño de la muestra, pues se requiere una muestra más representativa de la población teniendo en cuenta la prevalencia de los trastornos hipertensivos en el embarazo. Por otro lado aunque no fue posible establecer un control de la calidad de los medicamentos, debido a que la contratación en el hospital es diferente de la escogencia por parte de los especialistas en hospitalización se considera que cualquier medicamento ofrece las ventajas del tratamiento recibido. Como fortaleza del estudio cabe destacar que es el primer estudio que compara estos dos medicamentos para el manejo de la hipertensión postparto y que a pesar de ser un estudio de corte transversal, sirve como base para impulsar nuevos estudios prospectivos y dar a conocer con más exactitud las ventajas y desventajas de administrar uno u otro medicamento y los criterios de elegibilidad en los diferentes casos.

11 Conclusiones y recomendaciones

Hasta el momento no hay un medicamento de elección para el manejo de la hipertensión postparto leve. Dos de los medicamentos que más estudios tienen son el timolol y el metildopa, sin embargo su uso no es rutinario ni común en el periodo postparto. A la fecha, nuestro estudio es el primero que compara enalapril y nifedipino.

De acuerdo con los resultados, con el inicio de cualquiera de los dos medicamentos como manejo de la hipertensión postparto leve, todas las pacientes lograron el control de la presión arterial durante la hospitalización, sin embargo con el uso inicial de nifedipino se requirió en menor porcentaje el uso adicional de otros antihipertensivos, eventualmente logrando un control de la presión arterial más rápido con menos estancia hospitalaria de las pacientes. Por otro lado se recomienda el uso de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina como el enalapril para los casos en los cuales hay antecedente de hipertensión arterial crónica y en los casos en los cuales el diagnóstico es hipertensión gestacional o preeclampsia se recomienda el uso de nifedipino debido a que los mecanismos por el cual se produce el aumento de la presión arterial en cada una de las patologías es diferente.

A pesar de las recomendaciones que puedan surgir de este estudio, que son acordes con las recomendaciones de diferentes expertos y estudios previos, no existe la suficiente evidencia para establecer con exactitud los criterios de elegibilidad de un medicamento u otro, por lo tanto se requiere de más estudios aleatorizados controlados que comparen los diferentes antihipertensivos para el manejo de la hipertensión arterial leve en el postparto.

12 Referencias bibliográficas

1. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J ObstetGynecol* 2012 Jun;206(6):470-5.
2. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997;96:308–315.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, IzzoJLJr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. TheSeventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Hypertension*. 2003;42:1206 –1252.
4. Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, et al, for the Hypertension Guideline Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, Treatment of the hypertensive disorders of pregnancy. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J ObstetGynaecol Can* 2008;30(3 Suppl 1):S24–36.
5. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health. Hypertension in pregnancy. The management of hypertensive disorders during pregnancy. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2010. p. 46. (Clinical guideline; no. 107).
6. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC guidelines on the management of cardiovascular disease during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32(24):3147–97.
7. Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology. *Circulation*. 2000;101:329-35.
8. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2002;100:369 –377.
9. Weber MJ. Natural history of hypertension. *J Hypertension*. 2003;21(suppl 6):S37-S46.
10. Abalos E, Duley L, Steyn D, Henderson-Smart D. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;CD002252.

11. ACOG (2002). American College of Obstetricians and Gynecologists practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Int. J Gynaecol. Obstet.* 77, 67-75.
12. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2009, 9:8
13. Sibai, B. M. (2004). Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet. Gynecol.* 103, 981-991
14. Kaufmann, P., Black, S. and Huppertz, B. (2003). Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol. Reprod.* 69, 1-7.
15. Roberts, J. M. and Hubel, C. A. (2009). The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta* 30 Suppl. A, S32-S37.
16. Maynard, S. E., Min, J. Y., Merchan, J., Lim, K. H., Li, J., Mondal, S., Libermann, T. A., Morgan, J. P., Sellke, F. W., Stillman, I. E. et al. (2003). Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J. Clin. Invest.* 111, 649-658.
17. Gadonski, G., LaMarca, B. B., Sullivan, E., Bennett, W., Chandler, D. and Granger, J. P. (2006). Hypertension produced by reductions in uterine perfusion in the pregnant rat: role of interleukin 6. *Hypertension* 48, 711-716.
18. Caniggia I. and Winter, J. L. (2002). Adriana and Luisa Castellucci Award lecture 2001. Hypoxia inducible factor-1: oxygen regulation of trophoblast differentiation in normal and pre-eclamptic pregnancies – a review. *Placenta* 23 Suppl. A, S47-S57.
19. Robertson, S. A., Guerin, L. R., Bromfield, J. J., Branson, K. M., Ahlstrom, A. C. and Care, A. S. (2009). Seminal fluid drives expansion of the CD4+CD25+ T regulatory cell pool and induces tolerance to paternal alloantigens in mice. *Biol. Reprod.* 80, 1036-1045.
20. Makris, A., Xu, B., Yu, B., Thornton, C. and Hennessy, A. (2006). Placental deficiency of interleukin-10 (IL-10) in preeclampsia and its relationship to an IL10 promoter polymorphism. *Placenta* 27, 445-451.
21. Maynard SE, Karumanchi SA. Angiogenic factors and preeclampsia. *Semin Nephrol.* 2011;31:33– 46.
22. Perni U, Sison C, Sharma V, Helseth G, Hawfield A, Suthanthiran M, August P. Angiogenic Factors in Superimposed Preeclampsia. A Longitudinal Study of Women With Chronic Hypertension During Pregnancy. *Hypertension.* 2012;59:740-746.

23. Podymow T, August P. Update on the Use of Antihypertensive Drugs in Pregnancy. *Hypertension* 2008, 51:960-969.
24. Davis GK, Mackenzie C, Brown MA, Homer CS, Holt J, McHugh L, Mangos G. Predicting transformation from gestational hypertension to preeclampsia in clinical practice: a possible role for 24 hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertens Pregnancy*. 2007;26:77– 87.
25. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184:979 –983.
26. Tan L, de Swiet M. The management of postpartum hypertension. *BJOG* 2002;109:733-6.
27. Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. *Am J ObstetGynecol* 2000;183:S1-22.
28. Podymow T, Aujgust P. Postpartum course of gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2010;29:294-300.
29. Ghuman N, Rhiener J, Tendler BE, White WB. Hypertension in the postpartum woman: clinical update for the hypertension specialist. *J ClinHypertens (Greenwich)* 2009;11:726-33.
30. Makris A, Thornton C, Hennessy A. Postpartum hypertension and nonsteroidal analgesia. *Am J ObstetGynecol* 2004;190:577-8.
31. Singhal AB, Bernstein RA. Postpartum angiopathy and other cerebral vasoconstriction syndromes. *Neurocrit Care* 2005;3:91-7.
32. Berks D, Steegers EAP, Molas M, Visser W. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia. *ObstetGynecol* 2009;114:1307-14.
33. Magee L, Sadeghi S. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;1:CD004351.
34. Ascarelli MH, Johnson V, McCreary H, Cushman J, May WL, Martin JN. Postpartum Preeclampsia Management With Furosemide: A Randomized Clinical Trial. *ObstetGynecol* 2005;105:29–33.
35. Magee L, von Dadelszen P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *The Cochrane Library* 2013, Issue 4

13 Anexos



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Acreditación institucional de alta calidad
Ministerio de Educación Nacional
Evaluación internacional
Asociación Europea de Universidades

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN (CEI)
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD (EMCS)
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

MIEMBROS

ALBERTO VÉLEZ VAN MEERBEKE
NEUROPEDIATRA

RAMÓN FAYAD NAFFAH
FÍSICO Y MATEMÁTICO – PRESIDENTE

GLORIA CECILIA MONTERO HERRERA
TRABAJADORA SOCIAL, SECRETARIA

SERGIO ANDRÉS AMAYA PEÑA
MÉDICO Y PSICÓLOGO

ANDRÉS FRANCISCO PINZÓN MANZANERA
ABOGADO, ESPECIALISTA EN DERECHO
ADMINISTRATIVO

ÁNGELA MARÍA RUIZ STERNBERG
GINECO-OBSTETRA, EPIDEMIOLOGA

CARLOS ENRIQUE TRILLOS PEÑA
EPIDEMIOLOGO

RICARDO ALVARADO SÁNCHEZ
MÉDICO SALUBRISTA

MARTHA ROCÍO TORRES NARVÁEZ
FISIOTERAPEUTA

XIMENA PALACIOS ESPINOSA
PSICÓLOGA

PABLO EMILIO MORENO MARTÍN
TRABAJADOR SOCIAL Y MAGISTER EN
ESTUDIOS DE LA FAMILIA

LUISA FERNANDA RAMÍREZ
PSICÓLOGA

LAURA DEL PILAR RICO LANDAZABAL
MÉDICA Y CIRUJANA

PABLO ANDRÉS BERMUDEZ
ESTUDIANTE X SEMESTRE DE MEDICINA

CLAUDIA LILIANA BUITRAGO MARTÍN
MÉDICA INTERNISTA

CEI- ABN026- 000230

Bogotá, 20 de Agosto de 2013

Doctor
RICARDO MONROY MUÑOZ

Investigadoras Principales

Estudio: “ENALAPRIL VERSUS NIFEDIPINO PARA EL MANEJO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL POSTPARTO”

Ciudad

Respetado Dr. Monroy:

En reunión del día jueves 15 de Agosto de 2013, el Comité de Ética en Investigación, mediante Acta No. 242, llevada a cabo a las 7:00 a.m. en el salón 106 de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Quinta Mutis, a la que asistieron los siguientes miembros que cumplen el quórum mínimo deliberatorio de cinco personas.

- Ximena Palacios Espinosa, Presidente (E).
- Gloria Cecilia Montero Herrera, Secretaria.
- Angela María Ruiz, Gineco-obstetra.
- Sergio Andrés Amaya Peña, Médico y Psicólogo.
- Luisa Fernanda Ramírez, Psicóloga.
- Pablo Andrés Bermudez, Estudiante XI semestre de medicina.

Se realizó la presentación estudio mencionado anteriormente y siguientes documentos incluidos en la comunicación emitida por usted el día 22 de abril de 2013:

- Resumen del Proyecto.
- Protocolo de la investigación.
- Hoja de vida de las investigadoras principales.

Luego de su revisión y discusión por parte de los miembros del Comité de Ética en Investigación, se realizan las siguientes observaciones:



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Acreditación institucional de alta calidad
Ministerio de Educación Nacional
Evaluación internacional
Asociación Europea de Universidades

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN (CEI)
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD (EMCS)
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

MIEMBROS

ALBERTO VELEZ VAN MEERBEKE
NEUROPEDIATRA

RAMÓN FAYAD NAFFAH
FISICO Y MATEMÁTICO – PRESIDENTE

GLORIA CECILIA MONTERO HERRERA
TRABAJADORA SOCIAL, SECRETARIA

SERGIO ANDRÉS AMAYA PEÑA
MÉDICO Y PSICÓLOGO

ANDRÉS FRANCISCO PINZÓN MANZANERA
ABOGADO, ESPECIALISTA EN DERECHO
ADMINISTRATIVO

ÁNGELA MARIA RUIZ STERNBERG
GINECO-OBSTETRA, EPIDEMIOLOGA

CARLOS ENRIQUE TRILLOS PEÑA
EPIDEMIOLOGO

RICARDO ALVARADO SANCHEZ
MÉDICO SALUBRISTA

MARTHA ROCÍO TORRES NARVÁEZ
FISIOTERAPEUTA

XIMENA PALACIOS ESPINOSA
PSICÓLOGA

PABLO EMILIO MORENO MARTÍN
TRABAJADOR SOCIAL Y MAGISTER EN
ESTUDIOS DE LA FAMILIA

LUISA FERNANDA RAMÍREZ
PSICÓLOGA

LAURA DEL PILAR RICO LANDAZABAL
MÉDICA Y CIRUJANA

PABLO ANDRÉS BERMUDEZ
ESTUDIANTE X SEMESTRE DE MEDICINA

CLAUDIA LILIANA BUITRAGO MARTIN
MÉDICA INTERNISTA

➤ Respecto al Protocolo:

- Se sugiere revisar el número de variables.
- Se solicita presentar la carta de permiso de la institución donde se llevara a cabo la investigación.

El presente estudio se aprueba quedando pendiente recibir el la carta de permiso de la institución.

Este Comité se rige por los lineamientos jurídicos y éticos del país a través de las resoluciones 008430 de 1993 y 002378 de 2008 del Ministerio de la Protección Social. Igualmente, se siguen las normas contempladas en la declaración de Helsinki (Seúl, Corea 2008) y de la Conferencia Mundial de armonización para las Buenas Prácticas Clínicas.

Cordialmente,

XIMENA PALACIOS ESPINOSA
Presidente CEI (E)
c.c. Archivo

