

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**“COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINO VERSUS
ALFAMETILDOPA ORALES EN LA PREECLAMPSIA SEVERA EN
PACIENTES PUÉRPERAS DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE
AREQUIPA 2017 – 2018”**

Tesis presentada por el bachiller:

Gonzales Zapana, Anderson Hugo

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor:

Dr. Turpo Prieto, John Willy

Arequipa – Perú

2019



38

Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS

DECRETO N° 71 - FMH-2018

Visto el Borrador de Tesis titulado:

"COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINO VERSUS ALFAMETILDOPA ORALES EN LA PREECLAMPSIA SEVERA EN PACIENTES PUÉRPERAS DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA 2017 - 2018"

Presentado por el (la) Sr. (ta):

ANDERSON HUGO GONZALES ZAPANA

Nuestro dictamen es:

*Favorable .
Puede presentarse*

OBSERVACIONES:

Cumplir con levantar observas.

Arequipa, 07/03/2018

[Signature]
Dr. Eugenio Cipriano Zereceda
GINECOLOGO OBSTETRA
C.M.P. 17475 R.V.E. 9269
HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA
AREQUIPA - PERU

[Signature]
Dr. Roberto Salazar Huajardo
OBSTETRA
C.M.P. 17475 R.V.E. 9269
HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA
AREQUIPA - PERU

[Signature]
Dr. Germán Vargas Olivera
C.M.P. 1883

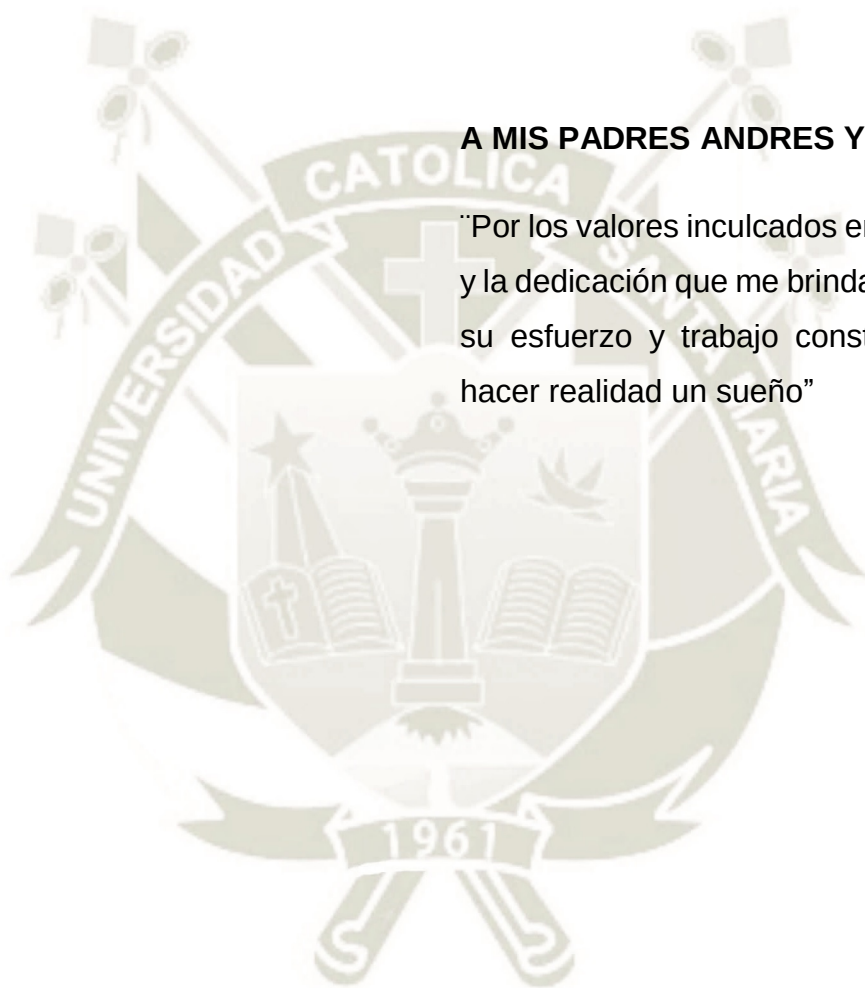
DEDICATORIA

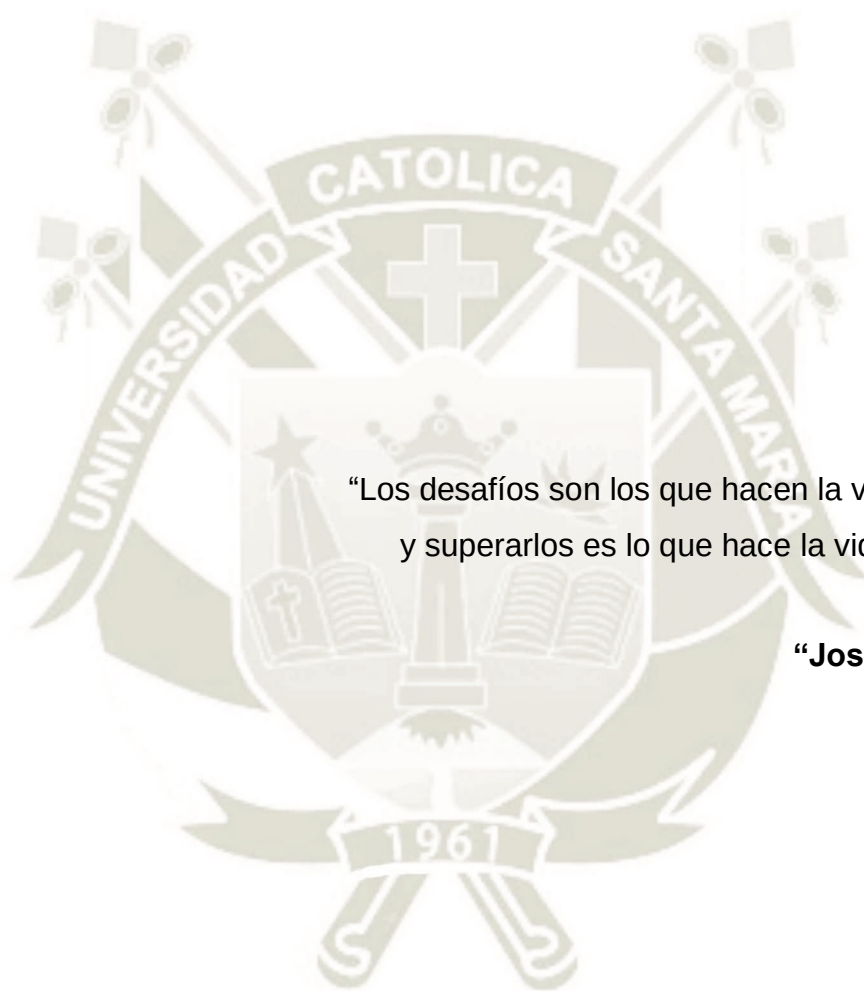
A DIOS

“Por haberme dado esta hermosa misión y estar presente en cada etapa de mi vida”

A MIS PADRES ANDRES Y CARMEN

“Por los valores inculcados en mí, el ejemplo y la dedicación que me brindan cada día, por su esfuerzo y trabajo constante en poder hacer realidad un sueño”





“Los desafíos son los que hacen la vida interesante,
y superarlos es lo que hace la vida significativa.”

“Joshua J. Marino”

INDICE GENERAL

RESUMEN.....	vi
SUMMARY	vii
INTRODUCCIÓN.....	viii
CAPÍTULO I:	1
MATERIALES Y METODOS	2
CAPÍTULO II:	7
RESULTADOS	7
CAPÍTULO III:	39
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	40
CAPÍTULO IV:.....	46
CONCLUSIONES	47
RECOMENDACIONES	48
REFERENCIA.....	49
BIBLIOGRAFÍA.....	49
ANEXOS.....	52
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.....	53
PROYECTO DE INVESTIGACION.....	54
MATRIZ DE DATOS	94
DICTAMENES Y AUTORIZACIONES.....	106

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La preeclampsia es un trastorno multisistémico/multiorgánico de etiología desconocida. La fisiopatología de la preeclampsia implica vasoespasmo difuso y daño endotelial. La literatura médica se ha centrado principalmente en la atención y manejo prenatal de estas pacientes, aunque algunas complicaciones se presentan en el puerperio como eclampsia o síndrome de HELLP¹.

OBJETIVO: Comparar el tratamiento de nifedipino versus alfametildopa orales en la preeclampsia severa en pacientes puérperas del Servicio de Obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa 2017 –2018.

MÉTODOS: Se realizó un estudio descriptivo, comparativo y retrospectivo. La población estudiada consistió en 164 pacientes puérperas con el diagnóstico de preeclampsia severa desde el año 2017 al 2018, se tomó una muestra no probabilística por conveniencia de la población. En ambos grupos se determinó las medias de las presiones sistólica, diastólica y media tomada inmediatamente después del parto para relacionarlos en función del tiempo de control de las presiones a las 24, 48, 72 y 96 horas mediante el cálculo de la prueba T de Student para muestras independientes y la prueba de U de Mann-Whitney según corresponda y de intervalos de confianza al 95% ($p < 0.05$).

RESULTADOS: En el grupo de alfametildopa se incluyeron 65 expedientes y en el Grupo de nifedipino de liberación prolongada se incluyeron 17 expedientes. Se excluyeron 82 expedientes que recibieron ambos antihipertensivos. Al realizar el análisis estadístico comparativo respecto a la media de disminución de la presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM) entre ambos grupos, no se encontró diferencia estadísticamente significativa a las 24 horas PAS ($p = 0.601$), PAD ($p = 0.318$) y PAM ($p = 0.411$), a las 48 horas PAS ($p = 0.703$), PAD ($p = 0.394$) y PAM ($p = 0.468$), a las 72 horas PAS ($p = 0.915$), PAD ($p = 0.741$) y PAM ($p = 0.995$) y a las 96 horas postparto PAS ($p = 0.339$), PAD ($p = 0.657$) y PAM ($p = 0.451$).

CONCLUSIONES: La disminución de las medias de presión arterial fue mayor para el grupo de nifedipino comparado con el grupo de alfametildopa pero al realizar el análisis estadístico no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. La presencia de crisis hipertensiva fue mas frecuente en los pacientes que recibieron nifedipino en comparación con las pacientes que recibieron alfametildopa, esta diferencia fue estadísticamente significativa.

PALABRAS CLAVE: preeclampsia severa, puerperio, nifedipino y alfametildopa.

SUMMARY

INTRODUCTION: Preeclampsia is a multisystem / multiorganic disorder of unknown etiology. The pathophysiology of preeclampsia involves diffuse vasospasm and endothelial damage. The medical literature has focused mainly on the care and prenatal management of these patients, although some complications occur in the puerperium as eclampsia or HELLP syndrome¹.

OBJECTIVE: To compare the treatment of nifedipine versus oral alphas-methyldopa in severe preeclampsia in postpartum patients of the Obstetrics Service of the Honorio Delgado Regional Hospital in Arequipa 2017 -2018.

METHODS: A descriptive, comparative and retrospective study was carried out. The studied population consisted of 164 puerperal patients with the diagnosis of severe preeclampsia from 2017 to 2018, a non-probabilistic sample was taken for the convenience of the population. In both groups the means of the systolic, diastolic and mean pressures taken immediately after delivery were determined to relate them according to the time of control of the pressures at 24, 48, 72 and 96 hours by calculating the Student's T test. for independent samples and the Mann-Whitney U test, as appropriate, and 95% confidence intervals ($p < 0.05$).

RESULTS: In the alphas-methyldopa group, 65 files were included and 17 cases were included in the extended-release nifedipine group. We excluded 82 records that received both antihypertensive drugs. When performing the comparative statistical analysis with respect to the mean decrease in systolic (SBP), diastolic (DBP) and mean (MAP) between both groups, no statistically significant difference was found at 24 hours SBP ($p = 0.601$) , PAD ($p = 0.318$) and PAM ($p = 0.411$), at 48 hours SBP ($p = 0.703$), DBP ($p = 0.394$) and MAP ($p = 0.468$), at 72 hours SBP ($p = 0.915$) , PAD ($p = 0.741$) and PAM ($p = 0.995$) and at 96 hours postpartum PAS ($p = 0.339$), PAD ($p = 0.657$) and PAM ($p = 0.451$).

CONCLUSIONS: The decrease in blood pressure means was higher for the nifedipine group compared to the alphas-methyldopa group, but when performing the statistical analysis, no statistically significant difference was found between the two groups. The presence of hypertensive crisis was more frequent in patients who received nifedipine compared to patients who received alphas-methyldopa, this difference was statistically significant.

KEY WORDS: severe preeclampsia, puerperium, nifedipine and alphas-methyldopa.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno multisistémico/multiorgánico de etiología desconocida. La fisiopatología de la preeclampsia implica vasoespasmo difuso y daño endotelial, lo que conduce al movimiento de las proteínas junto con el líquido plasmáticos hacia el compartimento intersticial¹. Su frecuencia se describe entre 3% y 10% de todos los embarazos^{2,3}.

En el Perú, la preeclampsia es la segunda causa de muerte materna, representando 17 a 21% de muertes; además se relaciona con 17 a 25% de las muertes perinatales. Durante el año 2010, la enfermedad hipertensiva del embarazo representó el 8.32% de egresos hospitalarios del Instituto Nacional Materno Perinatal y fue la principal causa de mortalidad materna, 6 de las 8 muertes ocurridas en ese año fueron por dicha causa⁴.

Además esta patología lleva a complicaciones las cuales no sólo son frecuentes en el periodo pre e intraparto, pues también después del parto puede permanecer la presión arterial elevada causando mayor riesgo de padecer dichas complicaciones por lo que entender el manejo terapéutico es importante. La hipertensión postparto se define como presión arterial $\geq 140/90$ mm Hg medida dos veces con diferencia de 4 horas entre el trabajo de parto y hasta las 6 semanas postparto, su aparición es más frecuente entre los 3 a 6 días del puerperio^{5,6}.

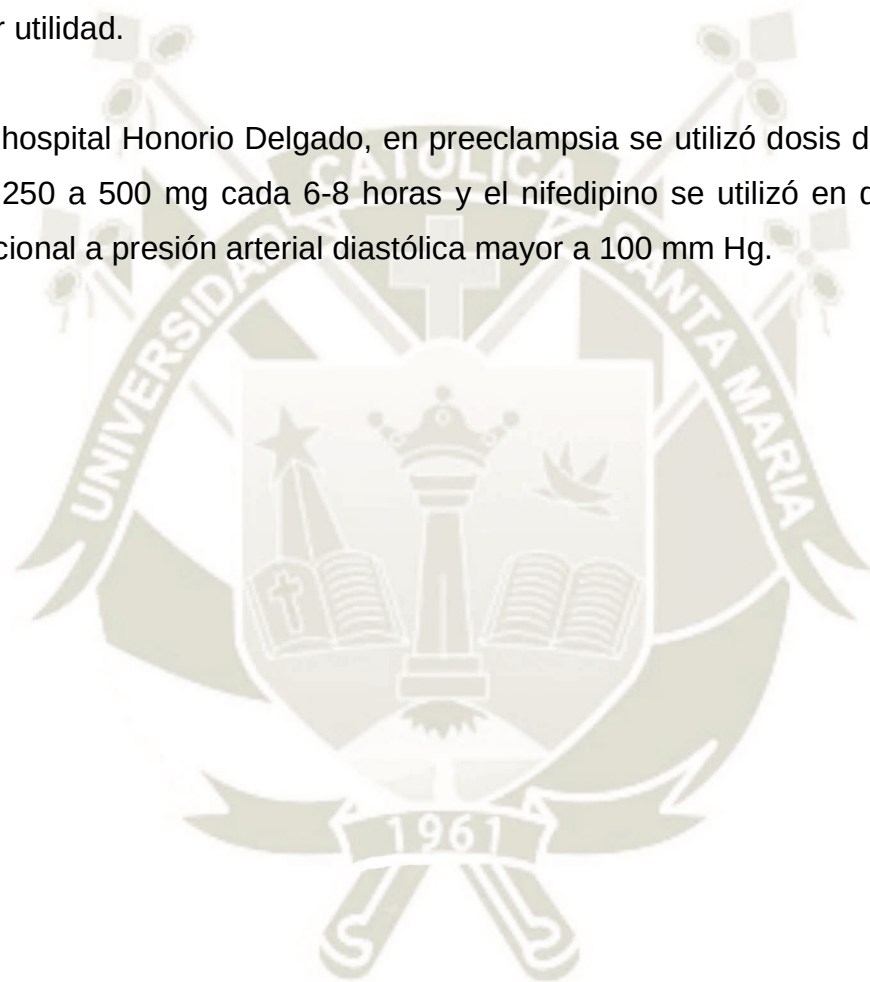
Los datos acerca del uso de antihipertensivos en el postparto son limitados; las opciones han sido manejadas por grupos de expertos con base en la experiencia y en el uso común y no dados por la evidencia⁷.

El reconocimiento de la hipertensión postparto es de vital importancia por el riesgo de complicaciones maternas. La crisis hipertensiva requiere pronto reconocimiento, evaluación y tratamiento para prevenir daño de órgano blanco, principalmente el accidente cerebrovascular. Se tiene que tener un manejo estandarizado, dentro de los antihipertensivos de primera línea para la crisis hipertensiva tenemos: labetalol, hidralazina y nifedipino. El medicamento a elegir para el manejo basal de la hipertensión depende de la experiencia que el clínico tenga sobre el fármaco y con

respecto a la lactancia la mayor parte de los antihipertensivos utilizados tienen un amplio margen de seguridad⁸.

El propósito de la presente investigación es determinar la comparación del tratamiento con nifedipino frente a alfametildopa en puérperas con preeclampsia severa que fueron atendidas en los años 2017 y 2018 y comparar con otros trabajos realizados en años anteriores para poder conocer cuál de los dos fármacos tiene mayor utilidad.

En el hospital Honorio Delgado, en preeclampsia se utilizó dosis de alfametildopa entre 250 a 500 mg cada 6-8 horas y el nifedipino se utilizó en dosis de 10 mg condicional a presión arterial diastólica mayor a 100 mm Hg.





CAPÍTULO I: MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES Y METODOS

1. TÉCNICAS INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. TÉCNICAS

Revisión de historias clínicas de pacientes puérperas del Servicio de Obstetricia en el Hospital Regional Honorio Delgado años 2017 – 2018.

1.2. INSTRUMENTOS

Instrumento Lógico

Ficha de Recolección de Datos que consiste en una ficha, en la cual se consignaron todos los datos requeridos para alcanzar el objetivo.

Materiales de verificación

- Fotocopias de la Ficha de Recolección de Datos.
- Impresora.
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y programa estadístico.
- Útiles de escritorio.

2. CAMPOS DE VERIFICACIÓN

2.1. UBICACIÓN ESPACIAL

Instalaciones del Hospital Regional Honorio Delgado

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL

El estudio se realizó en el periodo de enero 2017 a diciembre 2018.

2.3. UNIDADES DE ESTUDIO

Unidades de análisis: Historias clínicas de pacientes puérperas que acudieron al hospital y que fueron diagnosticadas de preeclampsia severa.

Población: Historias clínicas de pacientes puérperas que acudieron al Hospital y que fueron diagnosticadas preeclampsia severa durante los años 2017 y 2018.

Muestra: Se realizó con todas las puérperas con el diagnóstico de preeclampsia severa que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Muestreo: Es un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Criterios de Inclusión:

- Historias clínicas de puérperas que fueron controladas en el Hospital.
- Historias clínicas de puérperas con diagnóstico de preeclampsia severa en el Servicio de Obstetricia en los años 2017-2018
- Historias clínicas de puérperas que no tengan antecedente de hipertensión crónica
- Historias clínicas de puérperas con una estadía de hospitalización mínima de 5 días.

Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas de puérperas con diagnóstico de preeclampsia severa que no hayan sido tratadas con ninguno de los dos esquemas antihipertensivos en estudio.
- Historias clínicas de puérperas con diagnóstico de preeclampsia severa que hayan sido tratadas con dos o más antihipertensivos de inicio.
- Historias clínicas incompletas e ilegibles.

Diseño de Estudio

El presente estudio es descriptivo, comparativo y retrospectivo.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. ORGANIZACIÓN

Procedimiento de Obtención de Datos:

Se tomaron datos de las historias clínicas de pacientes puérperas que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, dicha información fue recopilada mediante una ficha de recolección de datos.

Plan de recolección de datos:

- Solicitud formal a la Facultad de Medicina de la UCSM, adjuntado el proyecto de tesis.
- Una vez aprobado el proyecto de tesis, se realizó las coordinaciones necesarias con el Decano de la Facultad de Medicina de la UCSM para el envío de una carta de presentación, solicitándole la autorización para la realización del estudio.
- Se solicitó una autorización del Director del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza y posteriormente del Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia, para revisar el libro de registro de pacientes hospitalizadas y posteriormente, se solicitó el acceso a las historias clínicas en el servicio de estadística.
- Se realizó a la recolección de información de las historias clínicas y con los resultados obtenidos se procedió a la elaboración de la matriz de datos, posteriormente el análisis, interpretación y presentación de los mismos en tablas estadísticas.

Procesamiento y Análisis de Datos

Los datos obtenidos en las fichas de recolección de datos fueron procesados utilizando el software estadístico IBM SPSS V 25.0.

3.2. RECURSOS

Recursos humanos

- El Autor: Anderson Hugo Gonzales Zapana
- El Asesor: Dr. John Willy Turpo Prieto.

Recursos Físicos

- Hospital Regional Honorio Delgado.
- Fichas de recolección de datos.
- Materiales de escritorio.
- Computadora con el software para el procesamiento de textos y bases de datos.

Recursos Financieros

- Financiado por el autor.

3.3. VALIDACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS

El instrumento utilizado constó de una ficha de recolección de datos por lo que no requirió validación, únicamente, se verificó que tenga todos los datos posibles de encontrar en la historia clínica.

3.4. CRITERIOS PARA EL MANEJO DE RESULTADOS

a) A nivel de recolección

Para la recolección de datos se solicitó el número de historia clínica en el Servicio de Estadística, para la posterior ubicación de los expedientes clínicos, se tomó datos a partir de las historias clínicas los cuales fueron registrados cuidadosamente en la ficha de recolección de datos. Posteriormente, se evaluó la utilización de los fármacos considerados en el estudio.

b) A nivel de sistematización

Para el procesamiento de datos se empleó una matriz de datos estadística con el software estadístico SPSS V 25.0 para Windows, en la que se registró los datos obtenidos a partir de las fichas de recolección de datos.

c) A nivel de estudio de datos

Estadística descriptiva: La muestra fue la totalidad de pacientes que cumplan los criterios de inclusión y fueron distribuidos en dos grupos de estudio. Las variables cualitativas fueron descritas como frecuencia absoluta (N) y como frecuencia relativa (%), las variables cuantitativas fueron descritas como media (X) y como desviación estándar (s) cuando se ajusten a la normalidad. Para la diferencia entre las medias: media, error estándar e intervalo de confianza (puede especificar el nivel de confianza).

Estadística inferencial: Basados en los resultados obtenidos, para el análisis de comparación de los resultados se utilizará la prueba de Chi Cuadrado (χ^2) si las variables son independientes cualitativas y la prueba de t de student para dos muestras independientes y la Prueba U de Mann-Whitney si las variables son independientes cuantitativas de acuerdo a la normalidad. Este procedimiento se realizó utilizando el programa informático Statistical Package for de Social Sciences (SPSS)® (SPSS, Inc., Chicago, IL) versión 25.0. Se aceptó significancia estadística ante valores de p menor o igual a 0.05 y los intervalos de confianza al 95%.



CAPÍTULO II: RESULTADOS

TABLA N°1

DISTRIBUCIÓN DE PUÉRPERAS SEGÚN PRESENCIA DE PREECLAMPSIA SEVERA DURANTE EL AÑO 2017 Y 2018

	2017		2018	
	N°	%	N°	%
PUÉRPERA CON PREECLAMPSIA SEVERA	210	3.68%	161	2.92%
PUÉRPERA SIN PREECLAMPSIA SEVERA	5500	96.32%	5350	97.08%
Total	5701	100%	5511	100%

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La **Tabla N°1** presenta la distribución de puérperas según presencia de preeclampsia severa atendidas en el año 2017 y 2018. Nos muestra que durante el año 2017, se presentaron en total 5701 puérperas, de las cuales 210 (3.68%) presentaron el diagnóstico de preeclampsia severa y en el año 2018, se presentaron en total 5511 puérperas, de las cuales 161 (2.92%) presentaron el diagnóstico de preeclampsia severa.

TABLA N°2

DISTRIBUCIÓN DE LAS PUÉRPERAS SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO

	SIN ANTIHIPERTENSIVO ADICIONAL		CON ANTIHIPERTENSIVO ADICIONAL		TOTAL	
	N°	%	N°	%		
ALFAMETILDOPA	65	39.63	74	45.12	139	84.76
NIFEDIPINO	17	10.37	8	4.88	25	15.24
TOTAL	82	50	82	50	164	100

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°2 muestra la distribución de puérperas según grupo de estudio. Nos muestra que de 164 pacientes puérperas con diagnóstico de preeclampsia severa, a 65 (39.63%) se les indicó solo alfametildopa y a 17 (10.37%) se les indicó solo nifedipino; excluyéndose del estudio a las puérperas que recibieron algún antihipertensivo adicional.

TABLA N°3
**PROMEDIO DE EDAD SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN
PUÉRPERAS CON PRECLAMPSIA SEVERA**

	Fármaco en estudio	N	Promedio	DE	P
Edad	ALFAMETILDOPA	65	29,48	6,85	0.149
	NIFEDIPINO	17	26,76	6,79	

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

N: Número de pacientes. DE: Desviación Estándar.

La Tabla N°3 presenta la distribución de puérperas según grupo de estudio. Al comparar la edad en ambos grupos se evidencia que son grupos estadísticamente comparables (en la prueba T de Student para muestras independientes) NO se encontró diferencia estadísticamente significativa. El promedio de edad para el grupo con alfametildopa es de 29 años $\pm$ 6.85 y para el grupo de nifedipino es 27 años $\pm$ 6.79.

TABLA N°4
**VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA
SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 24 HORAS
POSTPARTO**

		Media PAS N° 0 horas (mm Hg)		Media PAS N° 24 horas (mm Hg)	Diferencia de disminución PAS (mm Hg)	p
ALFAMETILDOPA	65	127.20	65	118.46	8.74	0.601
NIFEDIPINO	17	139.12	17	118.82	20.3	

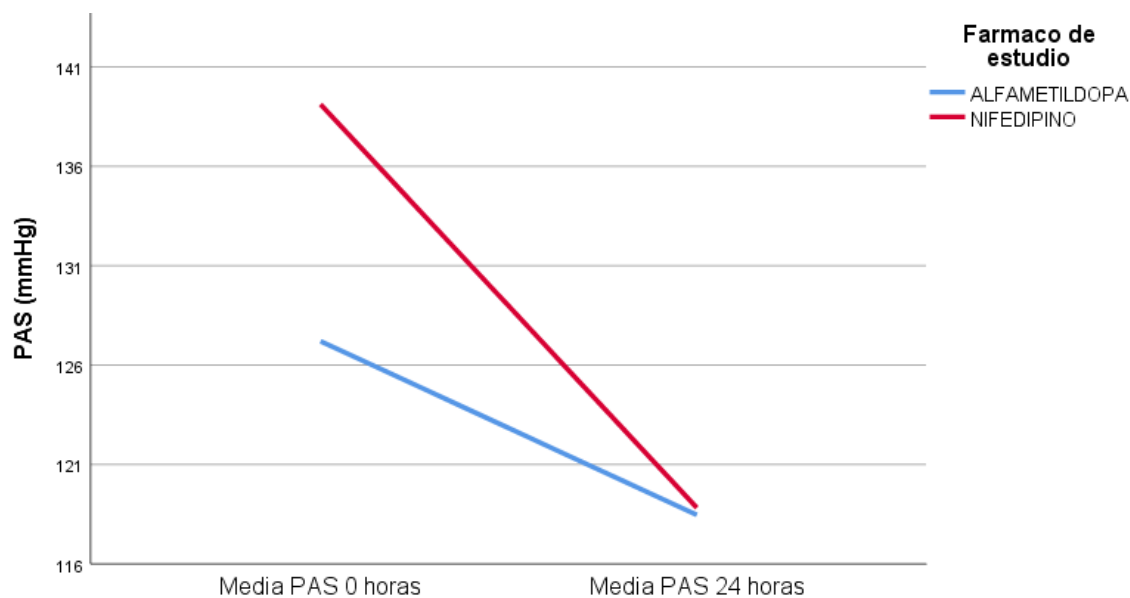
Prueba de Normalidad: Alfametildopa (0.00); Nifedipino (0.00) U: 508.0

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°4 y Grafico N°4 se observan que la variación de la diferencia de las medias de la presión arterial sistólica en mm Hg descendió desde la primera toma posterior al parto hasta las 24 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos; evidenciándose que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (20.3 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (8.74 mm Hg). Al realizar el análisis estadístico en la prueba U de Mann-Whitney respecto a la variación de la presión arterial sistólica en función del tiempo, NO encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

GRAFICO N°4

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 24 HORAS POSTPARTO



Fuente: Propia.

TABLA N°5
**VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA
SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 48 HORAS
POSTPARTO**

	N°	Media PAS 0 horas (mmHg)	N°	Media PAS 48 horas (mm Hg)	Diferencia de disminución PAS (mm Hg)	p
ALFAMETILDOPA	65	127.20	64	109.61	17.59	0.703
NIFEDIPINO	17	139.12	17	110.59	28.53	

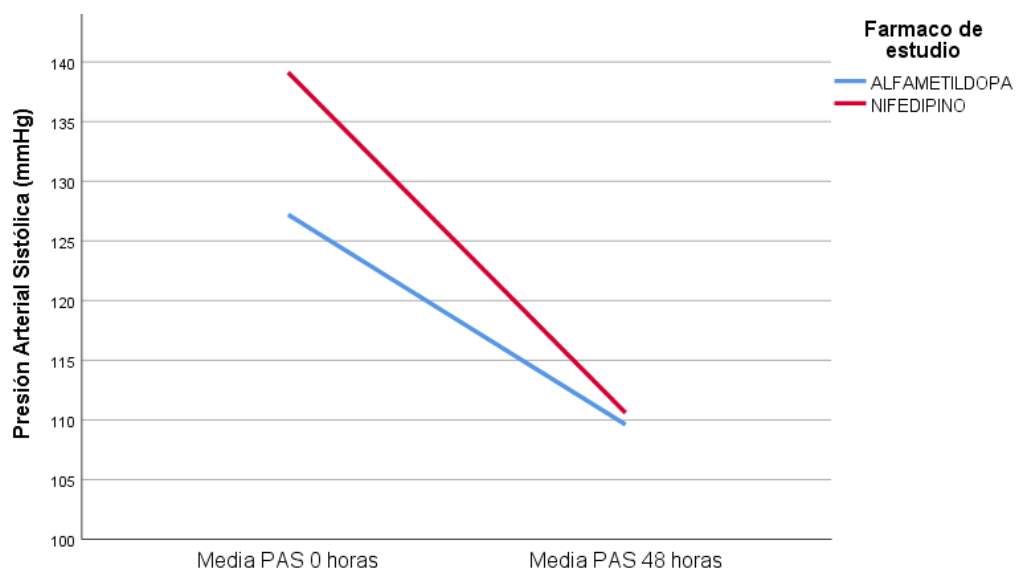
Prueba de Normalidad: Alfametildopa (0.000); Nifedipino (0.014) U: 512.5

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°5 y Grafico N°5 se observan que la variación de la diferencia de las medias de la presión arterial sistólica en mm Hg descendió desde la primera toma posterior al parto hasta las 48 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos; evidenciándose que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (28.53 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (17.59 mm Hg). Al realizar el análisis estadístico en la prueba U de Mann-Whitney respecto a la variación de la presión arterial sistólica en función del tiempo, NO encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

GRAFICO N°5

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 48 HORAS POSTPARTO.



Fuente: Propia.

TABLA N°6

**VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA
SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 72 HORAS
POSTPARTO**

	N°	Media PAS 0 horas (mm Hg)	N°	Media PAS 72 horas (mm Hg)	Diferencia de disminución PAS (mm Hg)	P
ALFAMETILDOPA	65	127.20	56	107.16	20.04	0.915
NIFEDIPINO	17	139.12	16	107.50	31.62	

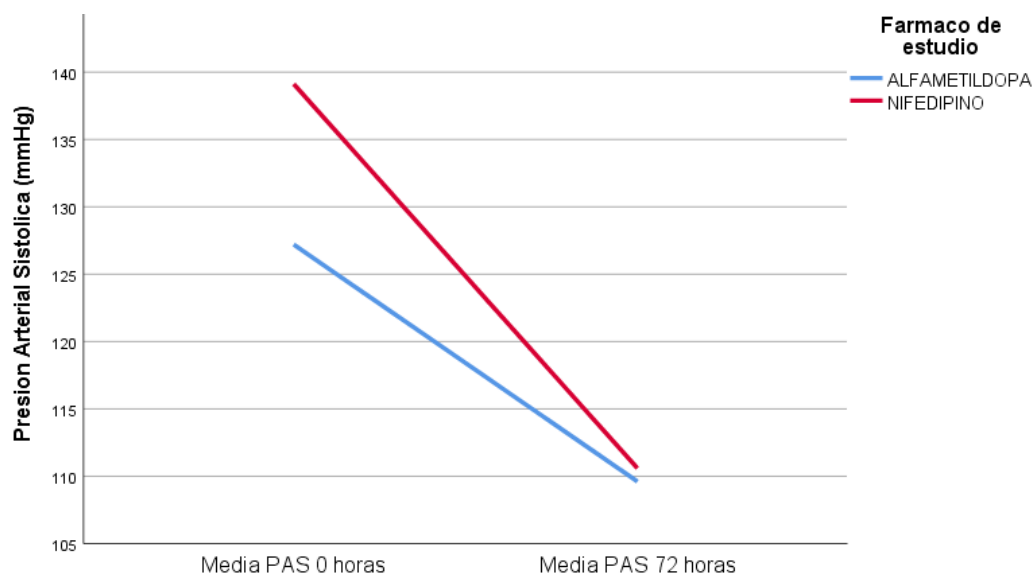
Prueba de Normalidad: Alfametildopa (0.000); Nifedipino (0.149) U: 440.5

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°6 y Grafico N°6 Se observan que la variación de la diferencia de las medias de la presión arterial sistólica en mm Hg descendió desde la primera toma posterior al parto hasta las 72 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos, evidenciándose que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (31.62 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (20.04 mm Hg). Al realizar el análisis estadístico en la prueba U de Mann-Whitney respecto a la variación de la presión arterial sistólica en función del tiempo, NO encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

GRAFICO N°6

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 72 HORAS POSTPARTO.



Fuente: Propia.

TABLA N°7
**VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA
SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 96 HORAS
POSTPARTO**

	N°	Media PAS 0 horas (mm Hg)	N°	Media PAS 96 horas (mm Hg)	Diferencia de disminución PAS (mm Hg)	p
ALFAMETILDOPA	65	127.20	43	106.70	20.50	0.339
NIFEDIPINO	17	139.12	9	103.33	35.79	

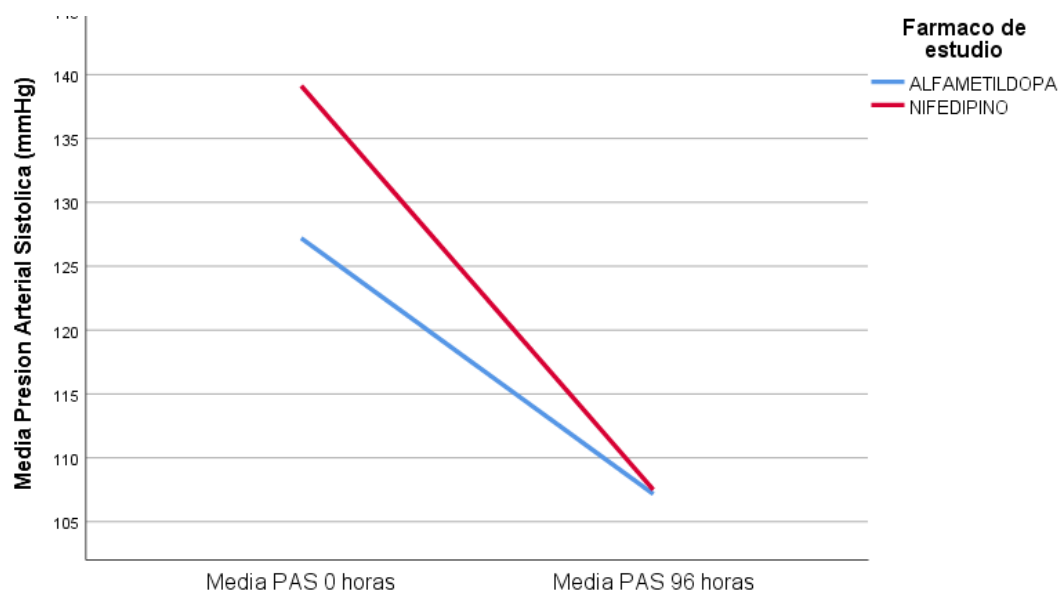
Prueba de Normalidad: Alfametildopa (0.000); Nifedipino (0.102) U: 153.5

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°7 y Grafico N°7 Se observan que la variación de la diferencia de las medias de la presión arterial sistólica en mm Hg descendió desde la primera toma posterior al parto hasta las 96 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos, evidenciándose que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (35.79 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (20.50 mm Hg). Al realizar el análisis estadístico en la prueba U de Mann-Whitney respecto a la variación de la presión arterial sistólica en función del tiempo, NO encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

GRAFICO N°7

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 96 HORAS POSTPARTO.



Fuente: Propia.

TABLA N°8
**VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA
SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 24 HORAS
POSTPARTO**

	N°	Media PAD 0 horas (mm Hg)	N°	Media PAD 24 horas (mm Hg)	Diferencia de disminución PAD (mm Hg)	P
ALFAMETILDOPA	65	79.55	65	74.47	5.08	0.318
NIFEDIPINO	17	91.47	17	77.65	13.82	

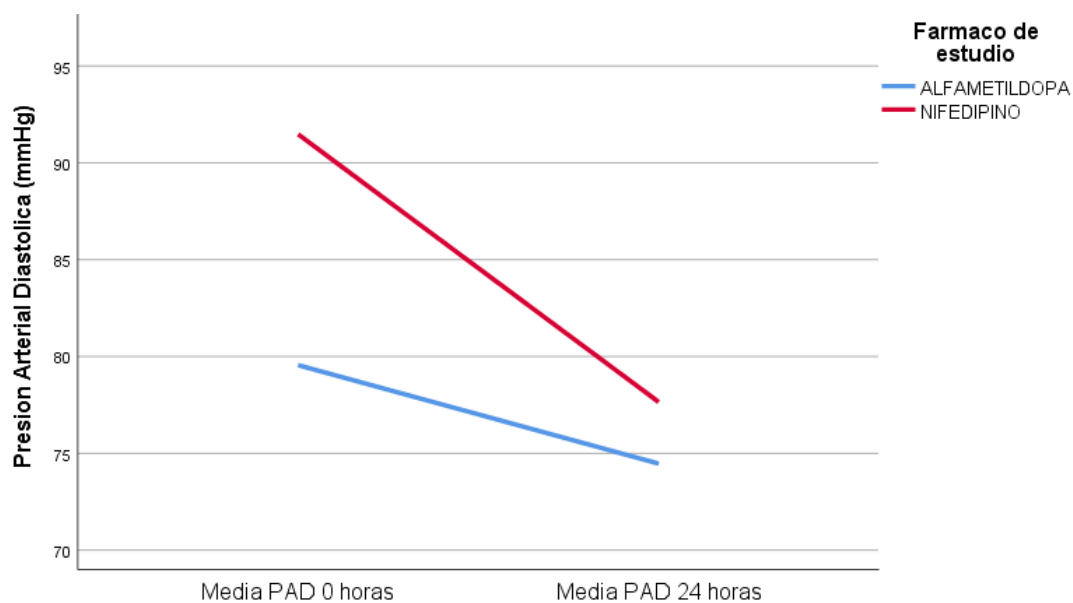
Prueba de Normalidad: Alfametildopa (0.000); Nifedipino (0.099) U: 469.0

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°8 y Grafico N°8 Se observa que la variación de la diferencia de las medias de la presión arterial diastólica en mm Hg descendió desde la primera toma posterior al parto hasta las 24 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos, evidenciándose que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (13.82 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (5.08 mm Hg). Al realizar el análisis estadístico en la prueba U de Mann-Whitney respecto a la variación de la presión arterial diastólica en función del tiempo, NO encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

GRAFICO N°8

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTOLICA SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 24 HORAS POSTPARTO.



Fuente: Propia.

TABLA N°9
**VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTOLICA
SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 48 HORAS
POSTPARTO.**

	N°	Media PAD 0 horas (mm Hg)	N°	Media PAD 48 horas (mm Hg)	Diferencia de disminución PAD (mm Hg)	P
ALFAMETILDOPA	65	79.55	64	69.69	9.86	0.394
NIFEDIPINO	17	91.47	17	72.06	19.41	

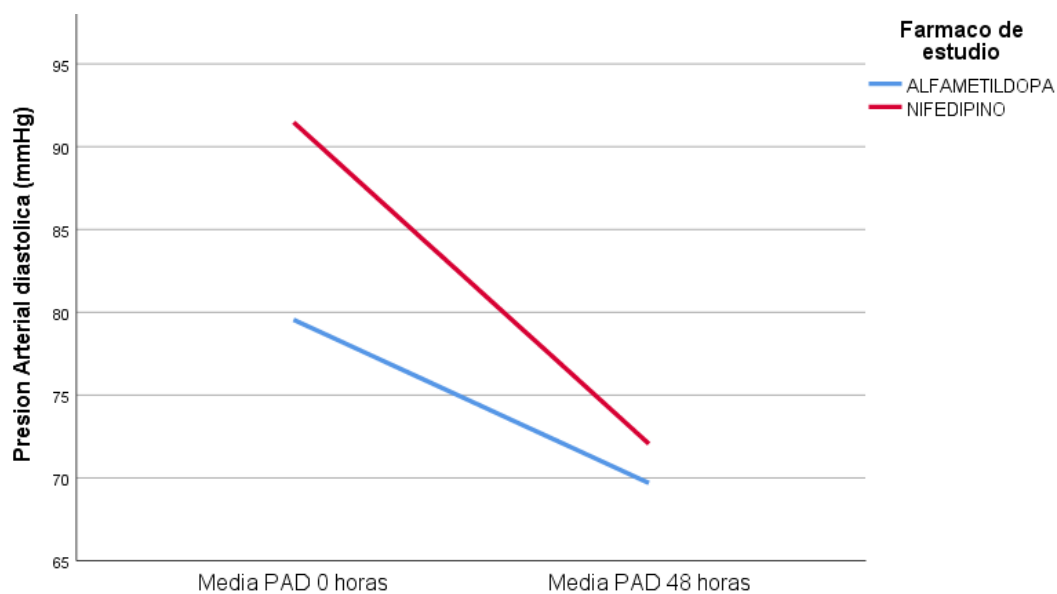
Prueba de Normalidad: Alfametildopa (0.000); Nifedipino (0.020) U: 474.0

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°9 y Grafico N°9 Se observan que la variación de la diferencia de las medias de la presión arterial diastólica en mm Hg descendió desde la primera toma posterior al parto hasta las 48 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos, evidenciándose que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (13.82mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (5.08 mm Hg). Al realizar el análisis estadístico en la prueba U de Mann-Whitney respecto a la variación de la Presión Arterial Sistólica en función del tiempo, NO encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

GRAFICO N°9

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTOLICA SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS 48 HORAS POSTPARTO.



Fuente: Propia.

TABLA N°10
**VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTOLICA
SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 72 HORAS
POSTPARTO.**

	N°	Media PAD 0 horas (mm Hg)	N°	Media PAD 72 horas (mm Hg)	Diferencia de disminución PAD (mm Hg)	P
ALFAMETILDOPA	65	79.55	56	67.41	12.14	0.741
NIFEDIPINO	17	91.47	16	67.50	23.92	

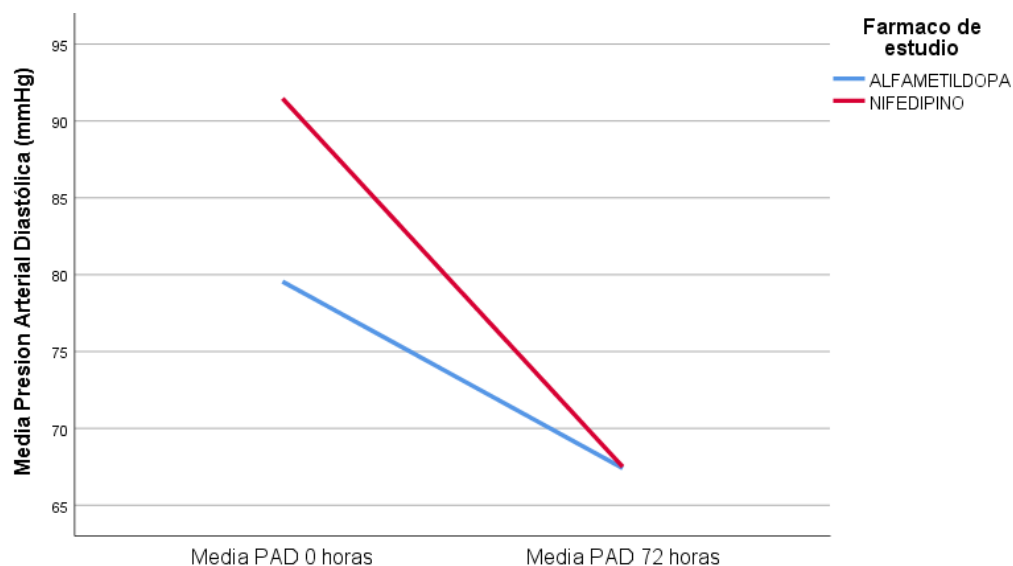
Prueba de Normalidad: Alfametildopa (0.000); Nifedipino (0.019) U: 425.5

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°10 y Grafico N°10 Se observan que la variación de la diferencia de las medias de la presión arterial diastólica en mm Hg descendió desde la primera toma posterior al parto hasta las 72 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos, evidenciándose que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (23.92mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (12.14 mm Hg). Al realizar el análisis estadístico en la prueba U de Mann-Whitney respecto a la variación de la presión arterial sistólica en función del tiempo, NO encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

GRAFICO N°10

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTOLICA SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 72 HORAS POSTPARTO.



Fuente: Propia.

TABLA N°11
**VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTOLICA
SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 96 HORAS
POSTPARTO.**

	N°	Media PAD 0 horas (mm Hg)	N°	Media PAD 96 horas (mm Hg)	Diferencia de disminución PAD (mm Hg)	P
ALFAMETILDOPA	65	79.55	43	67.44	12.11	0.657
NIFEDIPINO	17	91.47	9	66.67	24.8	

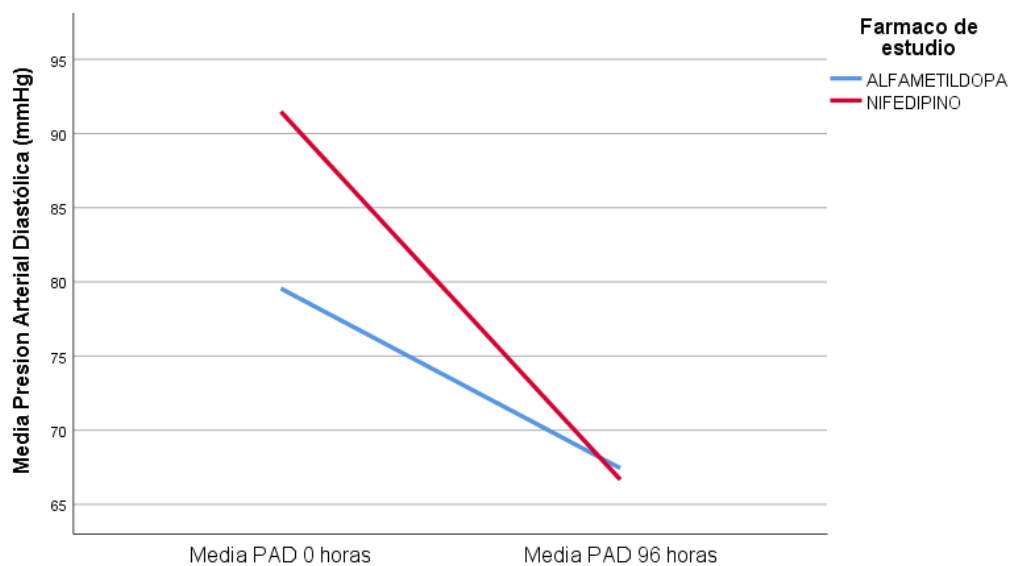
Prueba de Normalidad: Alfametildopa (0.000); Nifedipino (0.005) U: 176.5

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°11 y Grafico N°11 Se observa que la variación de la diferencia de las medias de la presión arterial diastólica en mm Hg descendió desde la primera toma posterior al parto hasta las 96 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos, evidenciándose que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (24.80 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (12.11 mm Hg). Al realizar el análisis estadístico en la prueba U de Mann-Whitney respecto a la variación de la Presión Arterial Sistólica en función del tiempo, NO encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

GRAFICO N°11

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTOLICA SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 96 HORAS POSTPARTO.



Fuente: Propia.

TABLA N°12
**VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA
SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 24 HORAS
POSTPARTO.**

		Media PAM		Media PAM	Diferencia de	
	N°	0 horas (mm Hg)	N°	24 horas (mm Hg)	disminución PAM (mm Hg)	P
ALFAMETILDOPA	65	95.40	65	89.29	6.11	0.410
NIFEDIPINO	17	107.24	17	91.35	15.65	

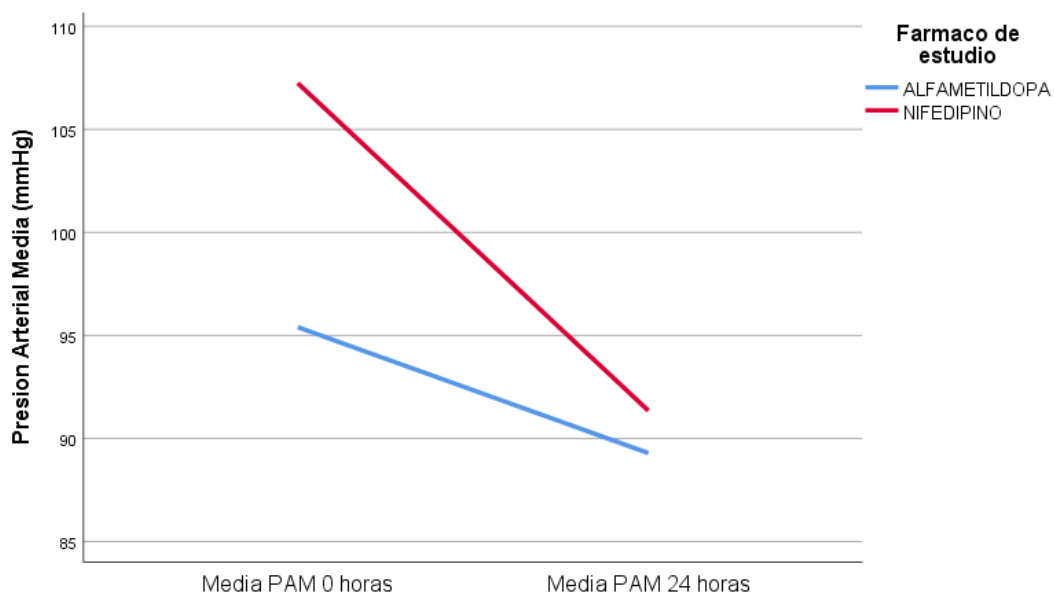
Prueba de Normalidad: Alfametildopa (0.200); Nifedipino (0.512) t: -0.828

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°12 y Grafico N°12 Se observan que la variación de la diferencia de las medias de la presión arterial media en mm Hg descendió desde la primera toma posterior al parto hasta las 24 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos, evidenciándose que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (15.65 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (6.11 mm Hg). Al realizar el análisis estadístico en la prueba T de Student para muestras independientes respecto a la variación de la presión arterial media en función del tiempo, NO encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

GRAFICO N°12

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 24 HORAS POSTPARTO.



Fuente: Propia.

TABLA N°13
**VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA
SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 48 HORAS
POSTPARTO.**

	N°	Media PAM 0 horas (mm Hg)	N°	Media PAM 48 horas (mm Hg)	Diferencia de disminución PAM (mm Hg)	P
ALFAMETILDOPA	65	95.40	64	82.89	12.51	0.468
NIFEDIPINO	17	107.24	17	84.71	22.53	

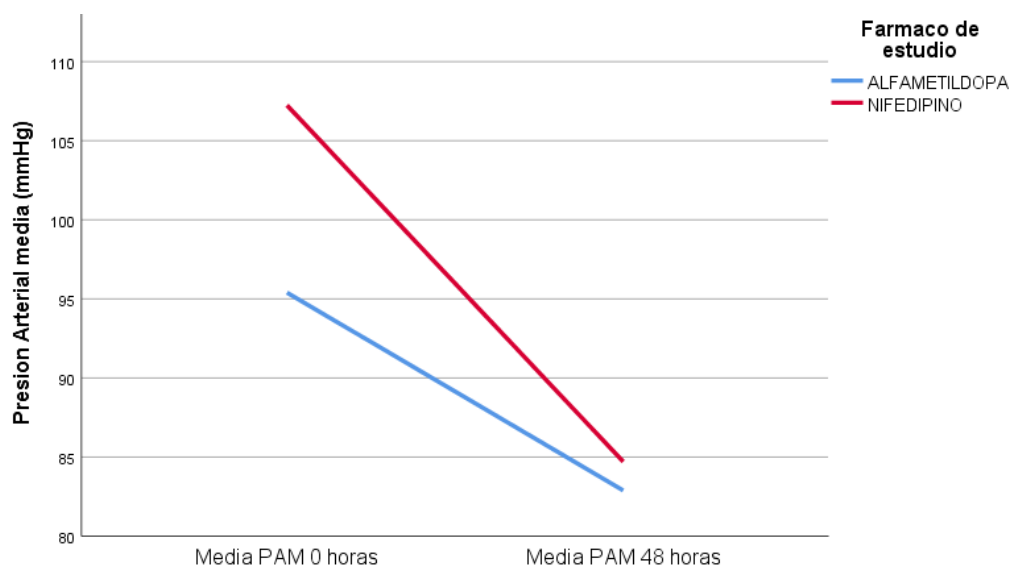
Prueba de Normalidad: Alfametildopa (0.005); Nifedipino (0.097) U: 318.5

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°13 y Grafico N°13 Se observan que la variación de la diferencia de las medias de la presión arterial media en mm Hg descendió desde la primera toma posterior al parto hasta las 48 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos, evidenciándose que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (22.53 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (12.51 mm Hg). Al realizar el análisis estadístico en la prueba U de Mann-Whitney respecto a la variación de la presión arterial media en función del tiempo, NO encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

GRAFICO N°13

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 48 HORAS POSTPARTO.



Fuente: Propia.

TABLA N°14
**VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA
SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 72 HORAS
POSTPARTO.**

	N°	Media PAM 0 horas (mm Hg)	N°	Media PAM 72 horas (mm Hg)	Diferencia de disminución PAM (mm Hg)	P
ALFAMETILDOPA	65	95.40	57	79.12	16.28	0.995
NIFEDIPINO	17	107.24	16	80.75	26.49	

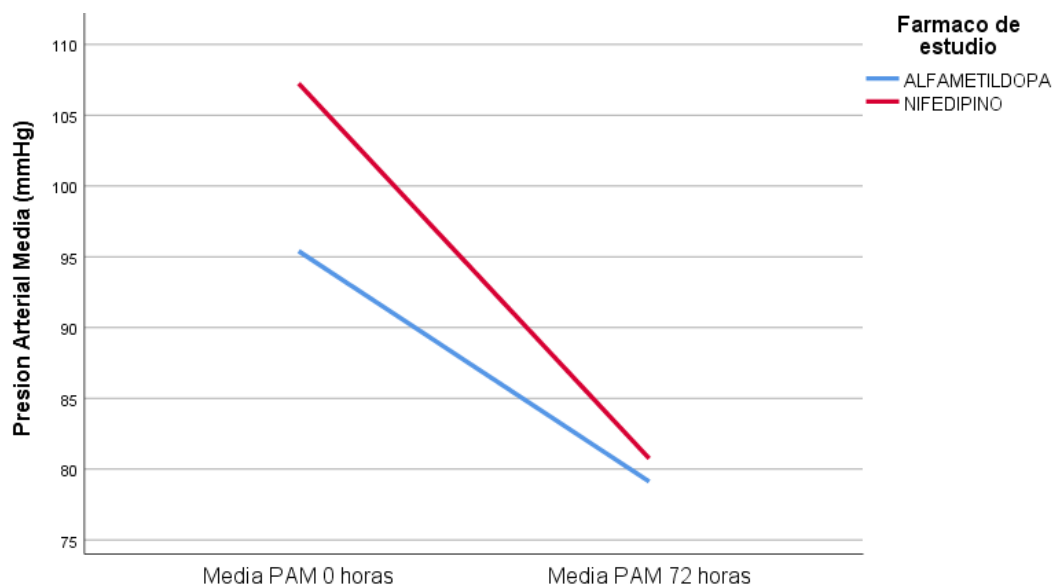
Prueba de Normalidad: Alfametildopa (0.000); Nifedipino (0.141) U: 455.5

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°14 y Grafico N°14 Se observa que la variación de la diferencia de las medias de la presión arterial media en mm Hg descendió desde la primera toma posterior al parto hasta las 72 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos, evidenciándose que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (22.53 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (12.51 mm Hg). Al realizar el análisis estadístico en la prueba U de Mann-Whitney respecto a la variación de la presión arterial media en función del tiempo, NO encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

GRAFICO N°14

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 72 HORAS POSTPARTO.



Fuente: Propia.

TABLA N°15
**VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA
SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 96 HORAS
POSTPARTO.**

		Media PAM		Media PAM	Diferencia de	
	N°	0 horas (mm Hg)	N°	96 horas (mm Hg)	disminución PAM (mm Hg)	P
ALFAMETILDOPA	65	95.40	44	78.66	16.74	0.451
NIFEDIPINO	17	107.24	9	78.67	28.57	

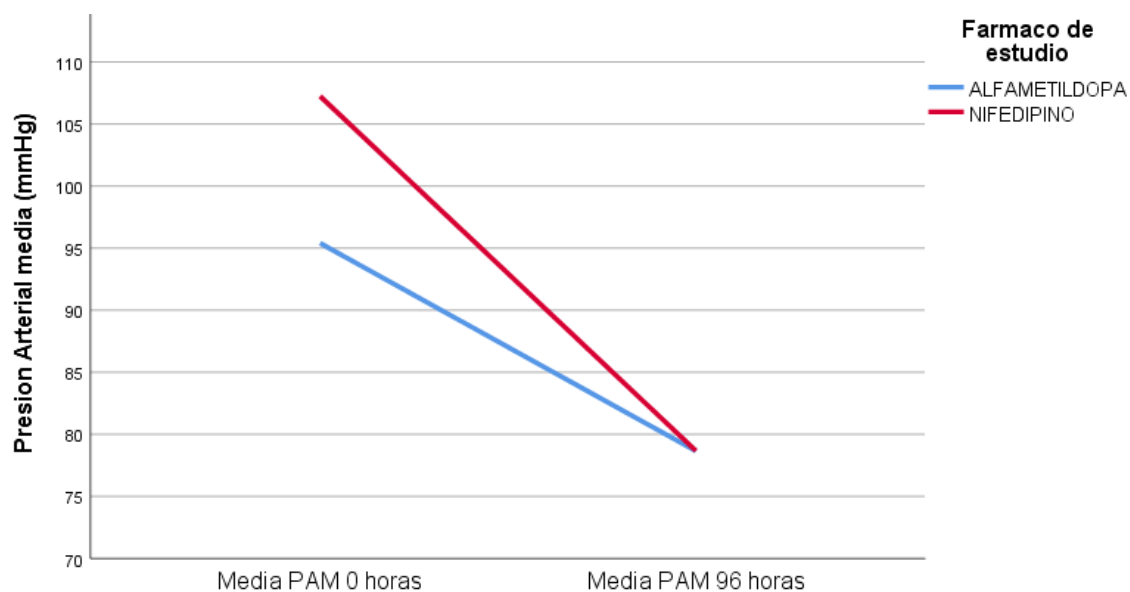
Prueba de Normalidad: Alfametildopa (0.000); Nifedipino (0.039) U: 166.5

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°15 y Grafico N°15 Se observa que la variación de la diferencia de las medias de la presión arterial media en mm Hg descendió desde la primera toma posterior al parto hasta las 96 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos. Se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (28.57 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (16.74 mm Hg). Al realizar el análisis estadístico en la prueba U de Mann-Whitney respecto a la variación de la presión arterial media en función del tiempo, NO encontramos diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

GRAFICO N°15

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS 96 HORAS POSTPARTO.



Fuente: Propia.

TABLA N°16

**RELACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO Y LA DIURESIS
(OLIGURIA<500ml/24h).**

DIURESIS (< 500ml/24h)	FARMACO				TOTAL	
	ALFAMETILDOPA		NIFEDIPINO		N°	%
	N°	%	N°	%		
SI	2	3.1	1	5.9	3	3.7
NO	63	96.9	16	94.1	79	96.3
TOTAL	65	100	17	100	82	100

 $X^2 = 0.583$
 $P > 0.05$

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°16 según la prueba de Chi cuadrado ($X^2=0.583$) se muestra que entre el tratamiento y la diuresis (oliguria<500ml/24h) NO se relaciona significativamente. No existe diferencia entre las proporciones de puérperas que fueron tratados con alfametildopa o nifedipino que tuvieron una diuresis <500ml/24h. Asimismo se muestra que el 3.1% de las puérperas con tratamiento de alfametildopa frente al 5.9% de las puérperas con tratamiento de nifedipino tuvieron una diuresis <500ml/24h.

TABLA N°17

**RELACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO Y LA CRISIS
HIPERTENSIVA (PA>160/110 mm Hg)**

CRISIS HIPERTENSIVA (PA>160/110 mm Hg)	FARMACO				TOTAL	
	ALFAMETILDOPA		NIFEDIPINO		N°	%
	N°	%	N°	%		
SI	0	0	3	17.6	3	3.7
NO	65	100	14	82.4	79	96.3
TOTAL	65	100	17	100	82	100

 $X^2 = 0.001$
 $P < 0.05$

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°17 según la prueba de Chi cuadrado ($X^2=0.001$) se muestra que entre el tratamiento y la crisis hipertensiva (PA>160/110) se relaciona estadísticamente. Existe diferencia entre las proporciones de puérperas que fueron tratados con alfametildopa o nifedipino que tuvieron crisis hipertensiva (PA>160/110). Asimismo, se muestra que el 0% de las puérperas con tratamiento de Alfametildopa frente al 17.6% de las puérperas con tratamiento de Nifedipino tuvieron crisis hipertensiva (PA>160/110).

TABLA N°18
**RELACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO Y LOS EFECTOS
ADVERSOS FARMACOLOGICOS MATERNOS**

EFECTOS ADVERSOS MATERNOS	FARMACO				TOTAL	
	ALFAMETILDOPA		NIFEDIPINO			
	N°	%	N°	%	N°	%
SI	1	1.5	0	0	1	1.2
NO	64	98.5	17	100	81	98.8
TOTAL	65	100	17	100	82	100

 $X^2 = 0.607$
 $P > 0.05$

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°18 según la prueba de Chi cuadrado ($X^2=0.607$) se muestra que entre el tratamiento y los efectos adversos farmacológicos maternos no se relacionan significativamente. NO existe diferencia entre las proporciones de puérperas que fueron tratados con alfametildopa o nifedipino que tuvieron efectos adversos farmacológicos maternos.

Asimismo, se muestra que el 0% de las puérperas con tratamiento de alfametildopa frente al 17.6% de las puérperas con tratamiento de nifedipino tuvieron efectos adversos farmacológicos maternos.

TABLA N°19
**MEDIA DEL NUMERO DE DIAS DE HOSPITALIZACION
POSTPARTO EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO.**

DIAS DE HOSPITALIZACION POSTPARTO						
Fármaco en estudio	Media	N	DE	Máximo	Mínimo	Rango
ALFAMETILDOPA	6,08	65	3,993	23	2	21
NIFEDIPINO	5,81	17	3,655	18	3	15

Fuente: Expedientes del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

La Tabla N°19 presenta la variación del número de días de hospitalización postparto en ambos grupos de estudio. Se evidencia que la media de días en el grupo de alfametildopa es de 6.08 días comparado con el grupo de nifedipino es de 5.81 días. Se observa que en el grupo de alfametildopa el mínimo de días de hospitalización postparto es de 2 días y el máximo es de 23 días en comparación con el grupo de nifedipino el mínimo de días de hospitalización postparto es de 3 días y el máximo es de 18 días.



CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio se realizó en el Servicio de Obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado. En preeclampsia se utilizó dosis de alfametildopa entre 250 a 500 mg cada 6-8 horas y el nifedipino se utilizó en dosis de 10 mg condicional a presión arterial diastólica mayor a 100 mm Hg.

Se obtuvo la relación de 371 puérperas con el diagnóstico de preeclampsia severa (CIE-10: O14.1) dentro del periodo enero del 2017 a diciembre del 2018, según los criterios de inclusión y exclusión se revisaron 215 historias clínicas de las cuales 82 fueron excluidas por haber recibido antihipertensivo adicional (en la mayoría de casos amlodipino) y 51 pacientes por historias clínicas incompletas e inexistentes. En consecuencia nuestra muestra fue de 82 puérperas en estudio. De acuerdo a los objetivos planteados se obtuvo los siguientes resultados:

A partir de los hallazgos encontrados respecto al objetivo general de determinar la comparación de ambos tratamientos, aceptamos la hipótesis nula general que establece que NO hay diferencia en el uso de nifedipino oral versus alfametildopa oral en el tratamiento de la preeclampsia severa en pacientes puérperas del servicio de obstetricia del Hospital Honorio Delgado de Arequipa. Al aplicar el análisis estadístico los resultados fueron, a las 24 horas PAS ($p=0.601$), PAD ($p=0.318$) y PAM ($p=0.411$), a las 48 horas PAS ($p=0.703$), PAD ($p=0.394$) y PAM ($p=0.468$), a las 72 horas PAS ($p=0.915$), PAD ($p=0.741$) y PAM ($p=0.995$) y a las 96 horas postparto PAS ($p=0.339$), PAD ($p=0.657$) y PAM ($p=0.451$). Estos resultados guardan relación con los que sostiene Ruiz (2014) en su tesis, que no se evidenció diferencia estadísticamente significativa respecto a dichas Variaciones de presiones con el uso via oral de nifedipino de liberación prolongada frente al alfametildopa mas hidralazina.⁹ Patel NK (2012) en su artículo sostiene que la efectividad es similar entre el grupo tratado con nifedipino versus metildopa como monoterapia. Ellos son acordes con lo que en este estudio se halla.¹⁰ Pero en lo que no concuerda el estudio de Ruiz (2014) es que las ventajas del nifedipino frente al alfametildopa en su fácil administración y su efecto sostenido⁹.

En la Tabla N°1 nos muestra que en el periodo comprendido entre enero del 2017 a Diciembre del 2018 la incidencia de preeclampsia severa en el Hospital Regional Honorio Delgado fue de 3.68% el año 2017 y de 2.94% el 2018, similar a lo reportado por Morgan (2010) y Saona (2006) en sus estudios que describen una frecuencia entre 3 y 10% de todos los embarazos^{2,11}.

En la Tabla N°2 nos muestra que de 164 puérperas con preeclampsia severa 65 tomaron solo alfametildopa que representa el 39.63% del total; 17 tomaron solo nifedipino que representa el 10.37% del total; 65 (45.12%) tomaron alfametildopa con un antihipertensivo adicional y 8 (4.88%) tomaron nifedipino con antihipertensivo adicional que en la mayoría de casos fue el amlodipino. En un estudio realizado por Ruiz (2014) Se seleccionaron 112 expedientes de pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa, tratadas en el lapso comprendido entre el 1° de Enero de 2013 al 31 de Enero de 2014. Cuyos resultados son que en el Grupo de nifedipino de liberación prolongada se incluyeron 47 expedientes y en el Grupo de metildopa más hidralacina 35 expedientes. Se excluyeron 30 expedientes⁹.

En la Tabla N°3 al comparar la media de la edad en ambos grupos se evidencia que son grupos similares; NO se encontraron diferencia estadísticamente significativa ($p=0.149$). La media de edad para el grupo con Alfametildopa es de 29 años y para el grupo de Nifedipino es 27 años. En estudios realizados por Ruiz (2014) El promedio de edad para las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa fue de 24.67 años⁹.

Respecto a la Presión Arterial Sistólica en la Tabla N°4 y Grafico N°4 se observa que la variación descendió desde la primera toma postparto hasta las 24 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos; se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de Nifedipino (20.3 mm Hg) comparado con el grupo de Alfametildopa (8.74 mm Hg). En la Tabla N°5 y Grafico N°5 se observa que la variación descendió desde la primera toma postparto hasta las 48 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos; se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de Nifedipino (28.53 mm Hg) comparado con el grupo de Alfametildopa (17.59 mm Hg). En la Tabla N°6 y Grafico N°6 se observa que la variación descendió desde la primera toma postparto hasta las 72 horas de iniciado el tratamiento en ambos

grupos; se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (31.62 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (20.04 mm Hg). Patel (2012) en su estudio da como resultado que el tratamiento antihipertensivo con metildopa se asoció con una reducción de la presión arterial sistólica (PAS) de 50 mm Hg a las 72 h, el tratamiento con nifedipina se asoció con una reducción de la PAS en 54 mm Hg durante el mismo período¹⁰. En la Tabla N°7 y Grafico N°7 se observa que la variación descendió desde la primera toma postparto hasta las 96 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos; se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (35.79 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (20.50 mm Hg). Greg y Col. (2009) en su metanálisis concluye que el metildopa produce diferentes grados de reducción de la presión arterial sistólica comparada con placebo en pacientes con hipertensión primaria; en este metanálisis halló que la metildopa reduce la presión arterial sistólica en unos 13 mm Hg en comparación con el placebo¹². Ghamami (2014) en un estudio concluyó que la cantidad de disminución de la presión arterial sistólica con bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridínicos (amlodipino, nifedipino) permaneció relativamente igual a cada hora a lo largo de un día de 24 horas. Las diferencias promedio por hora en la presión arterial sistólica fueron de entre 9,45 mm Hg y 13,2 mm Hg¹³.

Respecto a la Presión Arterial Diastólica en la Tabla N°8 y Grafico N°8 se observa que la variación descendió desde la primera toma postparto hasta las 24 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos; se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (13.82mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (5.08 mm Hg). En la Tabla N°9 y Grafico N°9 Se observa que la variación descendió desde la primera toma postparto hasta las 48 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos; se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (13.82mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (5.08 mm Hg), Tabla N°10 y Grafico N°10 se observa que la variación descendió desde la primera toma postparto hasta las 72 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos; se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (23.92mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (12.14 mm Hg). Patel (2012) en su estudio da como resultado que el tratamiento antihipertensivo con metildopa se asoció con una reducción de la presión arterial diastólica (PAD) de 30 mm Hg a las

72 h, el tratamiento con nifedipina se asoció con una reducción de la PAD en 30 mm Hg durante el mismo período¹⁰, en la Tabla N°11 y Grafico N°11 se observa que la variación descendió desde la primera toma postparto hasta las 96 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos; se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (24.80 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (12.11 mm Hg). Greg y Col. (2009) en su metanálisis concluye que el metildopa produce diferentes grados de reducción de la presión arterial diastólica comparada con placebo en pacientes con hipertensión primaria; en este metanálisis halló que la metildopa reduce la presión arterial diastólica en unos 8 mm Hg en comparación con el placebo¹². Ghamami (2014) en un estudio concluyó que la cantidad de disminución de la presión arterial diastólica con bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridínicos (amlodipino, nifedipino) permaneció relativamente igual a cada hora a lo largo de un día de 24 horas. Las diferencias promedio por hora en la presión arterial diastolica fueron de entre 5,85 mm Hg y 8,5 mm Hg¹³.

Respecto a la Presión Arterial Media en la Tabla N°12 y Grafico N°12 se observa que la variación descendió desde la primera toma postparto hasta las 24 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos; se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (15.65 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (6.11 mm Hg). Tabla N°13 y Grafico N°13 se observa que la variación descendió desde la primera toma postparto hasta las 48 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos; se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (22.53 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (12.51 mm Hg). Tabla N°14 y Grafico N°14 se observa que la variación descendió desde la primera toma postparto hasta las 72 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos, se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (22.53 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (12.51 mm Hg) y en la Tabla N°15 y Grafico N°15 se observa que la descendió desde la primera toma postparto hasta las 96 horas de iniciado el tratamiento en ambos grupos; se evidencia que la disminución fue mayor para el grupo de nifedipino (28.57 mm Hg) comparado con el grupo de alfametildopa (16.74 mm Hg). Barton (1990) sostiene mediante tres estudios pequeños que examinaron el nifedipino oral (n = 135); El nifedipino produjo una mayor disminución en la presión arterial media (PAM) 18-24 horas después del

parto que el placebo (grupo de intervención 93.9 ± 1.6 mm Hg, grupo de control 100.2 ± 2.6 mm Hg: diferencia 6.3 mm Hg, $P < 0.05$)¹⁴.

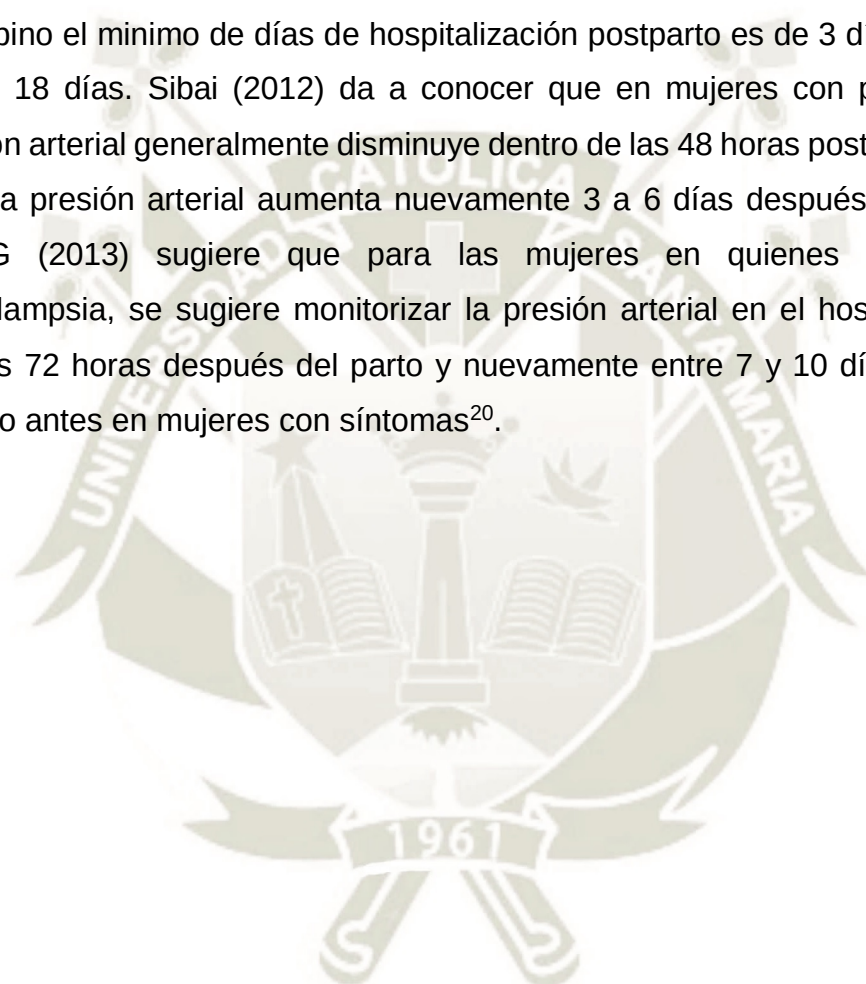
En la Tabla N°16 nos muestra que no existe diferencia entre las proporciones de puérperas que fueron tratados con alfametildopa o nifedipino que tuvieron una diuresis $< 500\text{ml}/24\text{h}$. ($\chi^2=0.583$). Asimismo el 3.1% de las puérperas con tratamiento de Alfametildopa frente al 5.9% de las puérperas con tratamiento de Nifedipino tuvieron una diuresis $< 500\text{ml}/24\text{h}$. Magge (2016) en su estudio concluyó que no hubo pruebas de que las mujeres tratadas con metildopa versus labetalol tuvieran peores resultados¹⁵.

En la Tabla N°17 nos muestra que existe diferencia entre las proporciones de puérperas que fueron tratados con alfametildopa o nifedipino que tuvieron crisis hipertensiva ($\text{PA} > 160/110$). ($\chi^2=0.001$). Asimismo el 0% de las puérperas con tratamiento de Alfametildopa frente al 17.6% de las puérperas con tratamiento de Nifedipino tuvieron crisis hipertensiva ($\text{PA} > 160/110$). Vigil y col. (2007) en un ensayo clínico aleatorizado comparo labetalol e hidralazina parenterales para la crisis hipertensivas en el puerperio, encontrando no diferencias significativas ($P > 0,05$), con respecto a resultados de hipertensión severa persistente no se encontraron diferencias entre los dos antihipertensivos ($P > 0.05$)¹⁶. Shekhar y Col. (2013) en un estudio encontró similares resultados al comparar labetalol endovenoso vs nifedipino oral¹⁷.

En la Tabla N°18 nos muestra que no existe diferencia entre las proporciones de puérperas que fueron tratados con alfametildopa o nifedipino que tuvieron efectos adversos farmacológicos maternos. ($\chi^2=0.607$). Asimismo el 0% de las puérperas con tratamiento de Alfametildopa frente al 17.6% de las puérperas con tratamiento de Nifedipino tuvieron efectos adversos farmacológicos maternos (Cefalea, Taquicardia, Mareos, Hipotensión o Diarrea). Santos y Col. (2011) en un estudio donde comparo el nifedipino con legrado uterino encontró en base a la relación de los efectos adversos en pacientes tratadas con nifedipina, aunque el único efecto adverso que presentó una diferencia estadísticamente significativa y una alta incidencia fue la cefalea (26 casos, $P < 0,05$). El resto de efectos adversos (rubor, taquicardia y vómitos) estuvieron presentes con una baja frecuencia de aparición y

una incidencia no significativa al compararlas con las preeclámpticas sometidas a legrado uterino¹⁸.

En la Tabla N°19 nos muestra que la media de días de hospitalización postparto en el grupo de alfametildopa es de 6.08 días comparado con el grupo de nifedipino es de 5.81 días. En el grupo de alfametildopa el mínimo de días de hospitalización postparto es de 2 días y el máximo es de 23 días en comparación con el grupo de nifedipino el mínimo de días de hospitalización postparto es de 3 días y el máximo es de 18 días. Sibai (2012) da a conocer que en mujeres con preeclampsia la presión arterial generalmente disminuye dentro de las 48 horas posteriores al parto, pero la presión arterial aumenta nuevamente 3 a 6 días después del parto¹⁹. La ACOG (2013) sugiere que para las mujeres en quienes se diagnostica preeclampsia, se sugiere monitorizar la presión arterial en el hospital durante al menos 72 horas después del parto y nuevamente entre 7 y 10 días después del parto o antes en mujeres con síntomas²⁰.





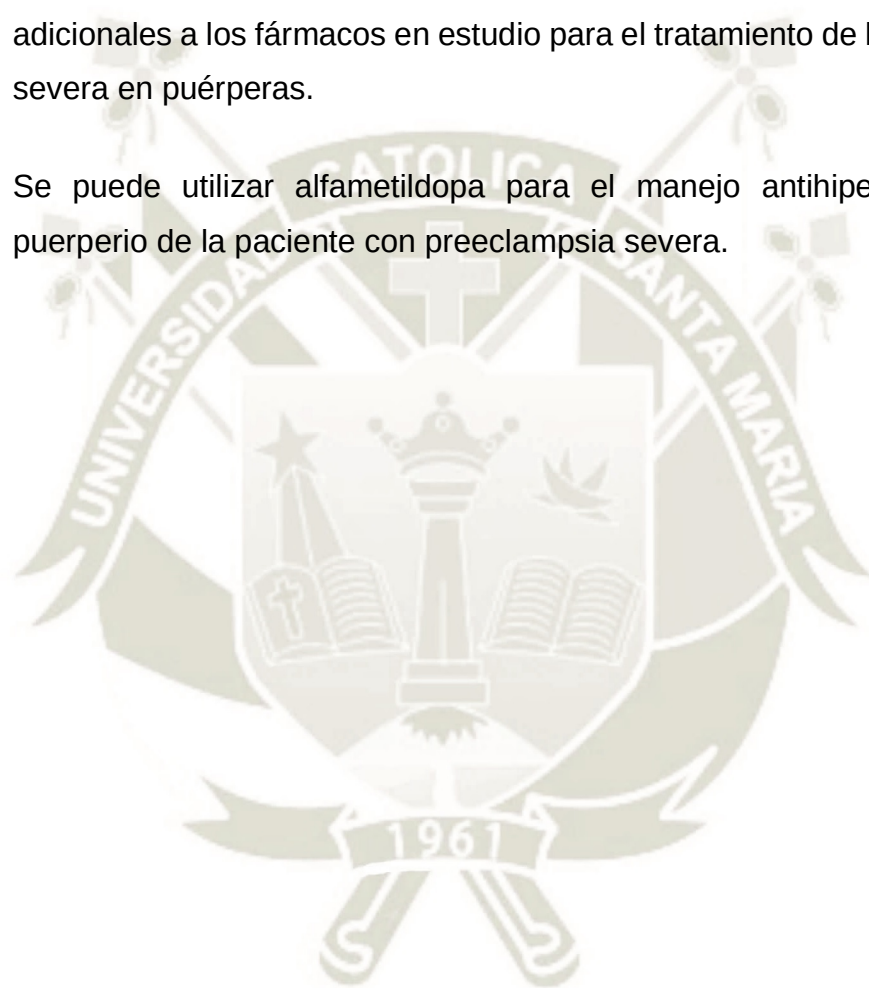
CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. En pacientes con el tratamiento de nifedipino mostró una disminución de las medias de la presión arterial sistólica, diastólica y media a las 24, 48, 72 y 96 horas postparto.
2. En pacientes con el tratamiento de alfametildopa mostró una disminución de las medias de la presión arterial sistólica, diastólica y media a las 24, 48, 72 y 96 horas postparto.
3. Al comparar ambos tratamientos; la disminución de las medias de la Presión arterial sistólica, diastólica y media registrada para las pacientes del grupo de nifedipino mostró una reducción mayor en comparación con el grupo de alfametildopa a las 24, 48, 72 y 96 horas postparto, variación que NO resultó estadísticamente significativa al aplicar el análisis estadístico. Respecto al uso de antihipertensivo adicional, la diuresis y los efectos farmacológicos adversos maternos NO se halló diferencia estadísticamente significativa en ambos tratamientos de estudio. Respecto a la aparición de crisis hipertensiva ($PA > 160/110$) existe diferencia significativa entre ambos grupos, mostrando que el 17.6% de las puérperas con tratamiento de nifedipino tuvieron crisis hipertensiva en comparación con ninguna paciente que recibió alfametildopa.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda la realización de investigaciones comparado con otros fármacos antihipertensivos para el tratamiento de la preeclampsia severa en puérperas.
2. Se recomienda la realización de investigaciones con antihipertensivos adicionales a los fármacos en estudio para el tratamiento de la preeclampsia severa en puérperas.
3. Se puede utilizar alfametildopa para el manejo antihipertensivo en el puerperio de la paciente con preeclampsia severa.

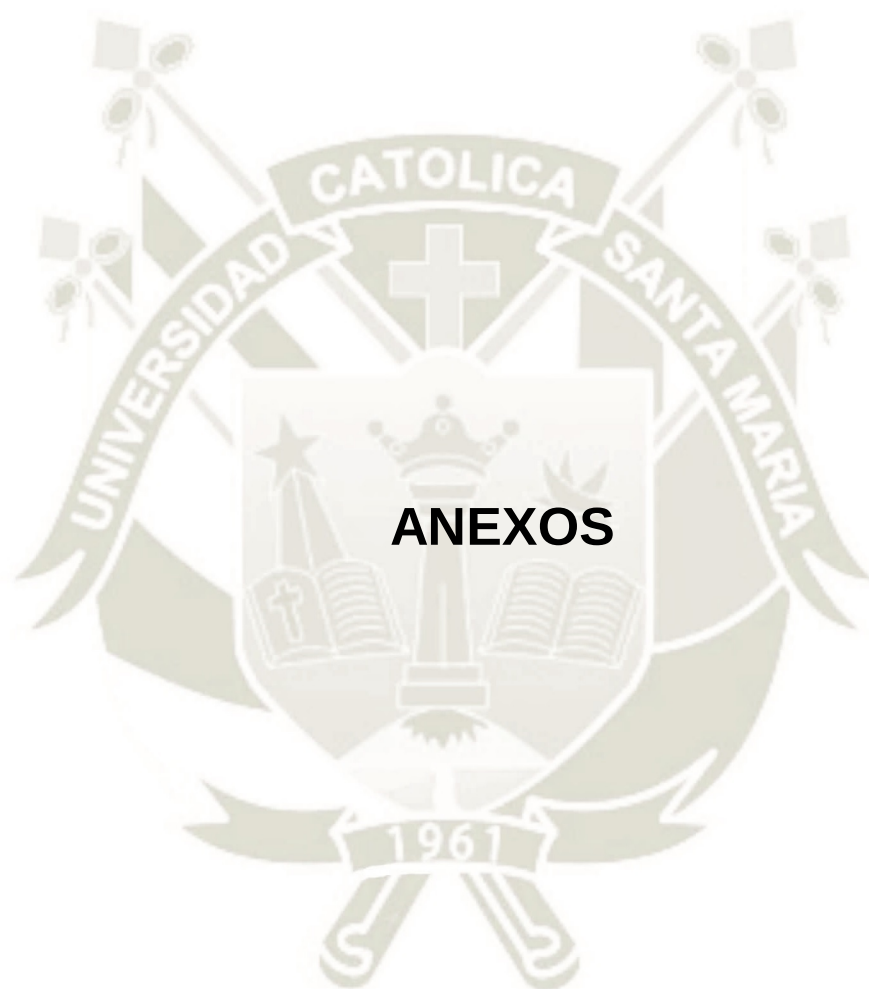




REFERENCIA BIBLIOGRAFÍA

1. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. Lancet 2005;365:785–99.
2. Morgan-Ortiz F, Calderón-Lara SA, Martínez-Félix JI y col. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. Ginecol Obstet Mex 2010; 78(3):153-159.
3. Saona Pedro. Clasificación de la enfermedad hipertensiva en la gestación. Rev Per Ginecol Obstet. 2006; 52(4):219-225
4. Ku Elia. Factores psicosociales asociados a Preeclampsia en mujeres hospitalizadas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, agosto a octubre de 2012. Rev.Peru.Epidemiol. 2014. Vol18N°1E07, 1-7.
5. Visintin C, Mugglestone MA, Almerie MQ, Nherera LM, James D, Walkinshaw S, et al. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. BMJ. 2010; 341(25 3):c2207–c2207.
6. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health. 2014; 4(2):105–45.
7. Bramham K, Nelson-Piercy C, Brown MJ, Chappell LC. Postpartum management of hypertension. BMJ. 2013; 346(25 1):f894–f894.
8. Ortiz R, Msc M, Rendón CA, Gallego CX, Chagüendo JE. Hipertensión/ preeclampsia 35 postparto, Recomendaciones de manejo según escenarios clínicos, seguridad en la lactancia materna, una revisión de la literatura. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2017;82(2):219–31. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v82n2/art13.pdf>
9. Ruíz R, J. C., & Ladron de Guevara Puerto, A. Control hipertensivo en el puerperio de pacientes con Preeclampsia severa con el uso de Nifedipino de liberación prolongada versus Metildopa mas Hidralacina en el Hospital General de Tlalnepantla Valle CEYLAN. Mexico [consultado en línea el 21 de febrero del 2019]. 2014;1:75-68
10. Patel NK, Gadhavi M, Gorasia D, Pandya MR. Comparative evaluation of antihypertensive drugs in the management of pregnancy-induced hypertension. Int J Basic Clin Pharmacol 2012;1:174-7.
11. Morgan-Ortiz F, Calderón-Lara SA, Martínez-Félix JI y col. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. Ginecol Obstet Mex 2010; 78(3):153-159.

12. Greg T Mah, Aaron M Tejani, Vijaya M Musini. Metildopa para la hipertensión primaria (Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com>.
13. Ghamami N, Chiang S, Dormuth C, Wright JM. Time course for blood pressure lowering of dihydropyridine calcium channel blockers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 8. Art. No.: CD010052. DOI: 10.1002/14651858.CD010052.pub2
14. Barton JR, Hiett AK, Conover WB. El uso de nifedipina durante el período postparto en pacientes con preeclampsia grave . Soy J Obstet Gynecol 1990; 162 : 788–92. 10.1016 / 0002-9378 (90) 91011-Z [PubMed]
15. Magee LA, Von Dadelszen P, Singer J, et al. Do labetalol and methyldopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the Control of Hypertension In Pregnancy Study (CHIPS) trial. BJOG. 2016;123(7):1143–1151.
16. Vigil-De Gracia P, Gracia PV-D, Ruiz E, López JC, de Jaramillo IA, Vega-Maleck JC, et al. Management of Severe Hypertension in the Postpartum Period with Intravenous Hydralazine or Labetalol: A Randomized Clinical Trial. Hypertens Pregnancy. 2007; 26(2):163-71.
17. Shekhar S, Sharma C, Thakur S, Verma S. Oral nifedipine or intravenous labetalol for hypertensive emergency in pregnancy: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2013; 122(5):1057-63.
18. Santos-Bolivar J, Guerra-Velasquez M. Legrado uterino o nifedipina durante el postparto en pacientes con preeclampsia severa. Rev Obstet Ginecol Venez. 2011;71(4):240-5.
19. Sibai BM Etiología y manejo de la hipertensión postparto preeclampsia. Soy J Obstet Gynecol 2012; 2016; 407 - 4 (pubmed)
20. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2013; 122:1122. Pag 43



FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

“COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINO VERSUS ALFAMETILDOPA ORALES EN LA PREECLAMPSIA SEVERA EN PACIENTES PUÉRPERAS DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA 2017 – 2018”

CODIGO HISTORIA CLINICA: _____ AÑO: _____ N°

EDAD:

PARIDAD:

ANTECEDENTE DE PREECLAMPASIA:

FECHA INGRESO ____/____/____ FECHA DE PARTO ____/____/____ FECHA DE ALTA ____/____/____

DIAS DE HOSPITALIZACION: _____ DIAS DE HOSPITALIZACION POSTPARTO _____

PRESION ARTERIAL DE INGRESO: ____/____

CLINICA: _____

PROTEINURIA EN 24H _____ PLAQUETAS _____ TGO/TGP ____/____

CREATININA _____ HB _____ HEMOGRAMA _____

PARTO _____ EDAD GESTACIONAL _____ PESO _____ APGAR _____

TTO ANTIHIPERTENSIVO	NIFEDIPINO ORAL	ALFAMETILDOPA ORAL	
----------------------	-----------------	--------------------	--

ITEMS	PA			PAM
PA 0 HORAS POSTPARTO				
PA 24 HORAS POSTPARTO				
PA 48 HORAS POSTPARTO				
PA 72 HORAS POSTPARTO				
PA 96 HORAS POSTPARTO				

PAM 0 H	PAM 96 H	PAM 0 HORAS – PAM 96 HORAS

ITEMS	SI	NO
DIURESIS (<500cc/24h)		
CRISIS HIPERTENSIVA (PA >160/110 mm Hg)		
USÓ DE ANTIHIPERTENSIVO ADICIONAL		
EFFECTOS FARMACOLOGICOS ADVERSOS		

Fuente: Propia

PROYECTO DE INVESTIGACION

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana



PROYECTO DE TESIS

TÍTULO:

“COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINO VERSUS ALFAMETILDOPA ORALES EN LA PREECLAMPSIA SEVERA EN PACIENTES PUÉRPERAS DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA 2017 – 2018”

Autor: Anderson Hugo Gonzales Zapana

Asesor: John Willy Turpo Prieto

Arequipa – Perú

2019

I. PREÁMBULO

La preeclampsia es un trastorno multisistémico/multiorgánico de etiología desconocida. La fisiopatología de la preeclampsia implica vasoespasmo difuso y daño endotelial, lo que conduce al movimiento de las proteínas junto con el líquido plasmáticos hacia el compartimento intersticial¹. Aunque una proporción significativa de las complicaciones asociadas con la preeclampsia ocurre en el período postparto (44% de las crisis eclámpicas y 10% de las muertes maternas ocurren después del parto)^{2,3}, la literatura médica que cubre esta área se centra principalmente en el manejo prenatal e intraparto⁴.

Los trastornos hipertensivos son las complicaciones médicas más comunes del embarazo, con una prevalencia del 5% al 10%, y son la segunda causa, después del tromboembolismo venoso, de muerte materna en los Estados Unidos⁵. La disponibilidad de atención prenatal y pautas específicas para el tratamiento de la hipertensión durante el embarazo ha reducido significativamente la morbilidad asociada con la hipertensión prenatal.

La hipertensión puede persistir desde el embarazo o estar presente de novo durante el período postparto y continuar siendo un riesgo para el bienestar materno. Estos riesgos se magnifican ya que muchas pacientes se presentan después del alta hospitalaria y no se reconocen debido a la disminución de la vigilancia médica después del parto. En mujeres con alto riesgo de hipertensión postparto, se han informado complicaciones como insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal aguda⁶. No existen pautas para el tratamiento de la hipertensión postparto, lo que a menudo da como resultado diagnósticos imprecisos y estrategias de tratamiento incorrectas.

Tradicionalmente, la hipertensión grave se ha tratado con agentes antihipertensivos parenterales de acción corta, con mayor frecuencia, hidralazina o labetalol por vía intravenosa^{7,8,9}, fármacos con los que no se cuenta en el Hospital.

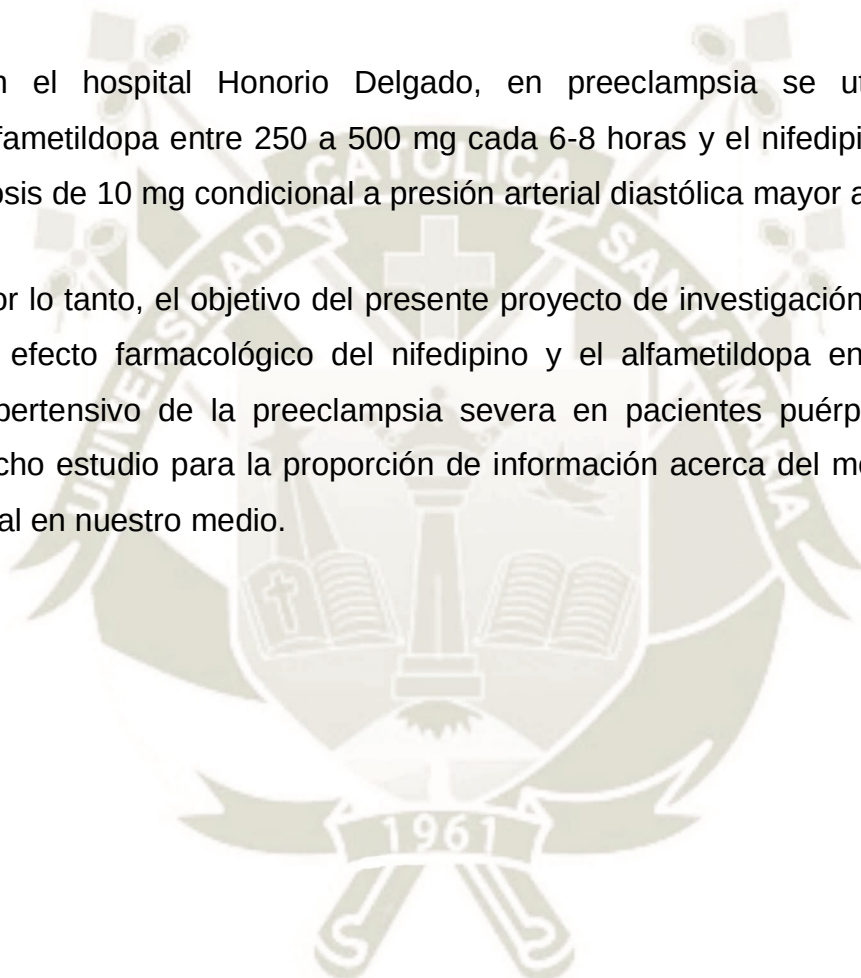
Estos agentes se han estudiado más ampliamente en ensayos controlados aleatorios (ECA), aunque las revisiones sistemáticas no han revelado

diferencias claras entre los agentes¹⁰ Los agentes parenterales requieren más recursos que los agentes antihipertensivos orales, en términos de equipo y personal.

La terapia oral sería particularmente atractiva para el tratamiento de la hipertensión severa en la comunidad o primer nivel de atención (mientras se organiza la referencia) o en entornos con recursos limitados, como los nuestros.

En el hospital Honorio Delgado, en preeclampsia se utilizó dosis de alfametildopa entre 250 a 500 mg cada 6-8 horas y el nifedipino se utilizó en dosis de 10 mg condicional a presión arterial diastólica mayor a 100 mm Hg.

Por lo tanto, el objetivo del presente proyecto de investigación será comparar el efecto farmacológico del nifedipino y el alfametildopa en el tratamiento hipertensivo de la preeclampsia severa en pacientes puérperas. Sirviendo dicho estudio para la proporción de información acerca del mejor tratamiento oral en nuestro medio.



II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Enunciado del problema

Comparación del tratamiento con nifedipino versus alfametildopa orales en la preeclampsia severa en pacientes puérperas del servicio de obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa 2017 – 2018.

1.2. Descripción del problema

a) Área del conocimiento

Área general: Ciencias de la Salud

Área Específica: Medicina Humana

Especialidades: Gineco – Obstetricia y Cardiología.

Línea: Enfermedad Hipertensiva del embarazo: Preeclampsia severa

b) Análisis de variables:

VARIABLE	INDICADOR	SUBINDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA
	Presión arterial de 0 horas postparto	Presión arterial tomada inmediatamente después del parto	En mm Hg	Cuantitativa / Continua
	Presión arterial de 24 horas postparto	Presión arterial tomada a las 24 horas postparto	En mm Hg	Cuantitativa / Continua
	Presión arterial de 48 horas postparto	Presión arterial tomada a las 48 horas postparto	En mm Hg	Cuantitativa / Continua

TRATAMIENTO CON NIFEDIPINO ORAL	Presión arterial de 72 horas postparto	Presión arterial tomada a las 72 horas postparto	En mm Hg	Cuantitativa / Continua
	Presión arterial de 96 horas postparto	Presión arterial tomada a las 96 horas postparto	En mm Hg	Cuantitativa / Continua
	Número de días de hospitalización postparto	Cantidad de días que la paciente permanece internada después de su parto	Días	Cuantitativa /Discreta
	Reducción de la Presión arterial media	Diferencia de la PAM de 0 horas – PAM de 96 horas postparto	En mm Hg	Cuantitativa / Continua
	Diuresis	Diuresis de 24 horas menor de 500 cc	Si / No	Cualitativa/ Nominal
	Crisis hipertensiva	Presión arterial mayor de 160/110 mm Hg	Si / No	Cualitativa/ Nominal
	Efectos adversos farmacológicos maternos	Cefalea Taquicardia Hipotensión Depresión	Si / No	Cualitativa/ Nominal
	Presión arterial de 0 horas postparto	Presión arterial tomada inmediatamente después del parto	En mm Hg	Cuantitativa / Continua
	Presión arterial de 24 horas postparto	Presión arterial tomada a las 24 horas postparto	En mm Hg	Cuantitativa / Continua
	Presión arterial de 48 horas postparto	Presión arterial tomada a las 48 horas postparto	En mm Hg	Cuantitativa / Continua
	Presión arterial de 72 horas postparto	Presión arterial tomada a las 72 horas postparto	En mm Hg	Cuantitativa / Continua

TRATAMIENTO CON ALFA METILDOPA ORAL	Presión arterial de 96 horas postparto	Presión arterial tomada a las 96 horas postparto	En mm Hg	Cuantitativa / Continua
	Número de días de hospitalización postparto	Cantidad de días que la paciente permanece internada después de su parto	Días	Cuantitativa /Discreta
	Reducción de la Presión arterial media	Diferencia de la PAM de 0 horas – PAM de 96 horas postparto	En mm Hg	Cuantitativa / Continua
	Diuresis	Diuresis de 24 horas menor de 500 cc	Si / No	Cualitativa/ Nominal
	Crisis hipertensiva	Presión arterial mayor de 160/110 mm Hg	Si / No	Cualitativa/ Nominal
	Efectos adversos farmacológicos maternos	Cefalea Taquicardia Hipotensión Depresión	Si / No	Cualitativa/ Nominal

Interrogantes básicas

- ¿Cómo es el tratamiento con nifedipino oral en la preeclampsia severa en pacientes puérperas del servicio de obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa 2017 – 2018?
- ¿Cómo es el tratamiento con alfametildopa oral en la preeclampsia severa en pacientes puérperas del servicio de obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa 2017 – 2018?
- ¿Cuáles son las diferencias del tratamiento con nifedipino y alfametildopa orales en la preeclampsia severa en pacientes puérperas del servicio de obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa 2017 – 2018?
- ¿Qué fármaco es el más adecuado para el tratamiento de la preeclampsia severa en pacientes puérperas del servicio de obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa 2017 – 2018?

Tipo de investigación

Investigación descriptiva, comparativa, retrospectiva.

Nivel de investigación

Según el propósito del estudio: descriptivo

Según la relación de variable: comparativo

Según la cronología de la observación: retrospectivo

1.3. Justificación del problema

Justificación Social: Este presente trabajo favorece la adición de medidas terapéuticas en pacientes puérperas con diagnóstico de preeclampsia severa por ser un problema de salud pública y porque es un aporte en el área de Obstetricia local y nacional, ya que el Hospital Honorio Delgado Espinoza de Arequipa es el hospital de mayor afluencia de pacientes y el más importante centro de referencias del sur del Perú.

Justificación Contemporánea: La preeclampsia constituye un desafío importante para la atención materna y perinatal y es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna. Uno de los pilares del tratamiento es la terapia antihipertensiva, por lo que es importante determinar el mejor agente antihipertensivo, dentro de los que se utilizan actualmente.

Justificación Científica: Después del parto, las pacientes con preeclampsia severa todavía se encuentran con riesgo de presentar complicaciones como insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal aguda. Dos de los medicamento antihipertensivos orales más utilizados y considerados de primera línea para el tratamiento de la preeclampsia severa son el nifedipino oral y el alfametildopa oral. No existe algún estudio que haya demostrado la superioridad de algún medicamento sobre el otro a nivel local y nacional.

Justificación Académica: Actualmente, no existe una guía de práctica clínica que precise el manejo de la hipertensión en pacientes puérperas que fueron diagnosticadas de preeclampsia severa, por lo que es preciso realizar estudios que determinen los mejores medicamentos en este grupo de pacientes.

Factibilidad: El presente trabajo es factible por la posibilidad metodológica de este estudio, la accesibilidad al costo de la investigación y el grupo en estudio.

Originalidad: Hasta el momento no se ha realizado estudios con objetivos similares a esta investigación.

Contribución académica: El presente estudio contribuirá al mejor conocimiento y manejo terapéutico de la preeclampsia severa en pacientes puérperas del servicio de Obstetricia.

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1. ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO

Los trastornos hipertensivos del embarazo son una de las patologías más frecuentes que se presentan no sólo en nuestro medio si no alrededor del mundo y forman parte de la triada mortífera, junto con la hemorragia y la infección, que contribuye mucho a la morbilidad y mortalidad materna¹¹.

Los trastornos hipertensivos del embarazo afectan a alrededor del 10 % de las embarazadas de todo el mundo. Este grupo de enfermedades y afecciones incluye la preeclampsia y la eclampsia, la hipertensión gestacional y la hipertensión crónica^{12,13}.

La preeclampsia constituye la más grave de las complicaciones hipertensivas del embarazo y puede resultar catastrófica si pasa inadvertida, sin tratamiento o si evoluciona hacia una eclampsia. El tratamiento adecuado requiere tener presente los cambios normales de la presión arterial y del volumen intravascular que tienen lugar durante el embarazo. La preeclampsia se caracteriza por vasoconstricción extrema, aumento de la reactividad vascular y disminución del volumen intravascular¹⁴.

DEFINICIONES DE TRASTORNOS HIPERTENSIVOS RELACIONADOS CON EL EMBARAZO:

Hay cuatro trastornos hipertensivos principales relacionados con el embarazo:

a) Preeclampsia-eclampsia:

La preeclampsia se refiere a la nueva aparición de hipertensión y proteinuria o hipertensión y disfunción significativa del órgano terminal con o sin proteinuria después de 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa. También puede desarrollarse después del parto¹⁵.

En 2013, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos eliminó la proteinuria como un criterio esencial para el diagnóstico de preeclampsia (la hipertensión más los signos de disfunción significativa del órgano terminal son suficientes para el diagnóstico). También eliminaron la proteinuria masiva (5 g / 24 horas) y la restricción del crecimiento fetal como posibles características de la enfermedad grave, ya que la proteinuria masiva tiene una mala correlación con el resultado, y la restricción del crecimiento fetal se maneja de manera similar, ya sea que se diagnostique o no preeclampsia. Oliguria también se eliminó como una característica de la enfermedad grave¹⁵.

La eclampsia se refiere al desarrollo de convulsiones de gran mal en una mujer con preeclampsia en ausencia de otras afecciones neurológicas que podrían explicar la convulsión¹⁵.

En ausencia de la proteinuria es suficiente con la presencia de:

- Conteo de plaquetas < 100,000
- Elevación de las transaminasas al doble de sus valores normales.
- Aumento de la creatinina sérica a partir de 1,1 mg/% (97,24 mmol/L) o el doble de su valor normal de medida en sangre, en ausencia de enfermedad renal -- los valores normales de creatinina en el embarazo son de 0,8 mg/% (70,72 mmol/L).
- Edema pulmonar o aparición de alteraciones cerebrales o visuales¹⁶.

• Criterio para diagnosticar hipertensión arterial según el ACOG

- Tensión arterial de 140/90 mm de Hg en 2 mediciones con diferencia de 4 horas
- Tensión arterial $\geq$ 160/110 mm de Hg en corto tiempo (minutos)¹⁶.

b) Hipertensión arterial crónica:

Se le considera a la tensión arterial de 140/90 mm de Hg o mayor antes del embarazo o de la semana 20 de gestación. La hipertensión arterial diagnosticada después de la semana 20, pero que persiste a las 12 semanas tras el parto, se clasifica también como hipertensión arterial crónica¹⁵.

En el primer y segundo trimestres del embarazo existe un descenso de la tensión arterial de 10 mm de Hg, aunque para algunos especialistas el decrecimiento de la presión arterial en el primer trimestre puede ser de 10-15 mm de Hg para la presión arterial sistólica y de 20 mm de Hg para la diastólica; por ello las pacientes con hipertensión arterial crónica presentan en el tercer trimestre cifras iguales a las pregravídicas, que muchos interpretan como preeclampsia¹⁵.

Las cifras tensionales para el primer trimestre en 120/80 mm de Hg no definen un diagnóstico de hipertensión arterial crónica, pero sí establecen el riesgo para su aparición y determinan un seguimiento estricto¹⁵.

c) Hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida

Suele presentarse en pacientes con HTA en las primeras 20 semanas, pero sin proteinuria, en quienes posteriormente aparece proteinuria igual o mayor de 300 mg/dL¹⁵.

También aparece en las primeras 20 semanas en pacientes con hipertensión arterial y proteinuria, en las que posteriormente aparece:

- Incremento brusco de las proteínas.
- Incremento brusco de la TA en mujeres con HTA controlada.
- Trombocitopenia y alteraciones de las enzimas hepáticas¹⁵.

d) Hipertensión gestacional

Es la elevación de la tensión arterial después de 20 semanas de gestación en ausencia de proteinuria o de otros síntomas de daño sistémico; se incluye un grupo heterogéneo de procesos cuyo diagnóstico se realiza de forma retrospectiva según la entidad clínica que se presente¹⁵:

- Una preeclampsia precoz en la que aún no haya aparecido proteinuria y sin la aparición de los nuevos elementos para el diagnóstico.
- Una hipertensión crónica, cuando persista más allá de las 12 semanas del período postparto.

- Hipertensión transitoria: generalmente este será un término para emplearlo de forma retrospectiva si se descarta la preeclampsia y la hipertensión arterial crónica, el cual se reafirma cuando desaparece ante de las 12 semanas después del parto. En estas pacientes la morbilidad y mortalidad materna y perinatal no se diferencia de las presentadas en la población general¹⁵.

Se ha notificado la posibilidad de introducir las clasificaciones leve o grave para la hipertensión gestacional, en dependencia de las cifras tensionales, según criterios ya descritos¹⁵.

PREECLAMPSIA CON CARACTERÍSTICAS GRAVES (PREECLAMPSIA SEVERA):

Un subconjunto de mujeres con preeclampsia se clasifican como manifestando el extremo grave del espectro de preeclampsia (llamada "preeclampsia con características graves," antes "preeclampsia severa"). Este diagnóstico se realiza después de las 20 semanas de gestación en mujeres previamente normotensas que desarrollan¹⁷.

- Presión arterial sistólica ≥ 160 mm Hg o presión arterial diastólica ≥ 110 mm Hg y proteinuria (con o sin signos y síntomas de disfunción significativa del órgano terminal).
- Presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg (con o sin proteinuria) y uno o más de los siguientes signos y síntomas de disfunción significativa del órgano terminal¹⁷:

Trastornos cerebrales o visuales de nueva aparición, como:

- Fotopsia (destellos de luz) y / o escotomas (áreas oscuras o huecos en el campo visual).
- Dolor de cabeza severo (es decir, incapacitante, "el peor dolor de cabeza que he tenido") o dolor de cabeza que persiste y progresa a pesar de la terapia analgésica.
- Estado mental alterado¹⁷.

Dolor severo y persistente en el cuadrante superior derecho o epigástrico que no responde a la medicación y no se explica por un diagnóstico alternativo o una concentración de transaminasas en suero ≥ 2 veces el límite superior normal para un laboratorio específico, o ambos¹⁷.

Plaquetas: $<100,000$ plaquetas / microL¹⁷.

Insuficiencia renal progresiva (creatinina sérica > 1.1 mg / dL [97.3 micromol / L]; algunas pautas también incluyen la duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal¹⁷.

Edema pulmonar¹⁷.

FISIOPATOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA

Un importante factor predisponente, es una respuesta materna anormal durante el periodo de placentación, pero no es la causa de la preeclampsia. Por lo tanto, la placentación anormal es una enfermedad independiente, producida por los genes fetales (paternos) que generan en la madre una respuesta inflamatoria exagerada, que probablemente por una susceptibilidad particular del endotelio generada por factores de riesgo pre gestacionales como diabetes, hipertensión o enfermedades relacionadas con el endotelio desencadena el llamado síndrome materno de esta enfermedad¹⁸.

Una inadecuada remodelación de las arterias espiraladas genera un medio ambiente hipóxico que gatilla una compleja cascada de eventos que inducen una función endotelial anormal característica de la Preeclampsia. Esto modifica el tono y la permeabilidad vascular siendo la causa de la hipertensión y la proteinuria¹⁸.

La primera etapa de la enfermedad es asintomática, caracterizada por hipoperfusión e hipoxia placentaria generando trombosis e infarto en las vellosidades aumentando la producción y liberación de ciertos factores en la circulación materna que causan un estado de inflamación generalizada y

activación del endotelio induciendo la segunda etapa de la enfermedad caracterizada por vasoconstricción, reducción del volumen plasmático y activación de la cascada de coagulación, siendo esta, la etapa sintomática o de diagnóstico clínico¹⁸.

El embarazo es un estado de inflamación sistémica con incremento de las citoquinas proinflamatorias y activación de la cascada de la coagulación, pero en la Preeclampsia este proceso inflamatorio se amplía incrementando la activación de granulocitos, monocitos y citoquinas pro-inflamatorias tales como la IL6 y el TNF- α si este proceso es causa o efecto de la enfermedad todavía no está claro. Las enfermedades que cursan con incremento de la inflamación como la diabetes gestacional aumentan el riesgo de desarrollar Preeclampsia y por lo tanto un tratamiento adecuado de esta patología reduce este riesgo¹⁸.

En el embarazo normal, antes de las 9 semanas de gestación, el trofoblasto invasor penetra las arterias espiraladas de la decidua materna formando tapones vasculares que actúan como una válvula que regula el flujo, siendo mínima la perfusión placentaria en esta etapa generando un medio ambiente hipóxico. Esta hipoxia inicial es considerada un importante mecanismo fisiológico porque aumenta la producción de algunos factores angiogénicos favoreciendo la invasión trofoblástica. Luego de las 9 semanas comienza un proceso de recanalización que se completa a las 12 semanas, asociado a un aumento de la oxigenación¹⁸.

Este periodo es considerado un momento crítico para el crecimiento y la diferenciación del trofoblasto y es acompañado de un aumento de los marcadores de estrés oxidativo en la placenta. La remodelación de las arterias espiraladas por el citotrofoblasto invasor produce un efecto vasodilatador, que incluye un cambio en la túnica muscular con desaparición de las fibras musculares y reducción de la actividad adrenérgica, y también una mayor producción de prostaciclina y de óxido nítrico, aumentando así el flujo sanguíneo más de 10 veces. El resultado final es una circulación placentaria caracterizada por baja resistencia y alto flujo sanguíneo. Para producir estos cambios las células del citotrofoblasto invasor activan un intrincado programa de moléculas de adhesión cambiando su patrón epitelial (típico de sus células progenitoras) por un patrón típico de las células

endoteliales. El endotelio de las arterias espiraladas es reemplazado por un pseudoendotelio compuesto por partes maternas y fetales, con todas las funciones de las células endoteliales, incluyendo la liberación de factores angiogénicos y sus receptores¹⁸.

Zhou y colaboradores demostraron que este proceso de conversión del fenotipo epitelial a endotelial está limitado a las células del citotrofoblasto que abandonan el compartimiento fetal y no a las que pertenecen a las vellosidades placentarias. Según dichos autores, esta restricción a un área específica podría ser la consecuencia de factores relacionados con el microambiente, los cuales producen cambios en la expresión genética modificando la capacidad funcional del trofoblasto. Los análisis inmuno-histoquímicos de biopsias de la pared uterina obtenidas de pacientes con preeclampsia, muestran que el citotrofoblasto invasor conserva la expresión de los receptores de adhesión de las células progenitoras (epiteliales) fracasando en asumir el fenotipo endotelial y activar receptores que promuevan la invasión trofoblástica. Los estudios para evaluar el grado de remodelación de las arterias espiraladas están limitados por un acceso restringido a los tejidos placentarios en embarazos del 1^a trimestre, pero el ultrasonido Doppler puede reflejar en parte este proceso al medir el índice de resistencia de las arterias uterinas^{18,19}.

Wallace AE et al estudiaron pacientes a las cuales se interrumpió la gestación entre las 9 y 14 semanas. Ellos midieron la resistencia de las arterias uterinas por ultrasonido Doppler antes del procedimiento de interrupción de la gestación y luego tomaron muestras para cultivos de células Natural Killer (dNK). Las pacientes se definieron como de alta resistencia cuando presentaban notch diastólico bilateral e índice de resistencia (IR) mayor del 95 percentil de las arterias uterinas. Se examinaron los cultivos de dNK luego de 24 horas y el análisis de las citoquinas mostro que las pacientes con alto IR presentaban una producción significativamente mayor de factores angiogénicos, receptor interleukina-2 soluble, endostatina y factor de crecimiento placentario (PIGF) comparadas con las de baja resistencia. Los factores angiogénicos y las citoquinas secretadas por las dNK en la interface feto-materna tienen un rol crucial en controlar las funciones del trofoblasto antes de la remodelación de las arterias espiraladas^{18,20}.

La respuesta inflamatoria característica en un embarazo de evolución normal comienza antes de la gestación con el depósito de antígenos paternos contenidos en el semen sobre el tracto genital femenino, provocando una cascada de eventos moleculares y celulares. El factor transformador del crecimiento beta 1 (TGF- β 1) una citoquina presente en abundancia en el plasma seminal inicia la respuesta inflamatoria por estimulación de la síntesis de citoquinas y quimioquinas pro-inflamatorias en los tejidos uterinos. Activa la población de linfocitos en los nódulos linfáticos y modifica la respuesta inmune generando una reducción de la respuesta en los linfocitos T específicos para los antígenos paternos, produciendo una fuerte reacción inmune tipo 2 e inhibiendo la respuesta tipo 1 asociada a complicaciones del embarazo. Las mujeres que han tenido exposición al esperma por un corto período de tiempo antes de la gestación, presentan un aumento del riesgo de preeclampsia, probablemente por una respuesta anormal materna a los antígenos paternos explicando porque es más frecuente en nulíparas, o en mujeres que cambian de pareja¹⁸.

CAMBIOS VASCULARES

Además de la hipertensión, las mujeres con preeclampsia o eclampsia generalmente carecen de la hipervolemia asociada con el embarazo normal; por lo tanto, la hemoconcentración es un hallazgo frecuente²¹.

Además, la interacción de varios agentes vasoactivos, como la prostaciclina (vasodilatador), el tromboxano A (vasoconstrictor potente), el óxido nítrico (vasodilatador potente) y las endotelinas (vasoconstrictores potentes) da lugar a otro cambio significativo descrito en la preeclampsia: vasoespasmo intenso²².

Es probable que los intentos de corregir la contracción del espacio intravascular en la preeclampsia con terapia de líquidos energética no sean efectivos y puedan ser peligrosos debido a la frecuente pérdida capilar y la disminución de la presión oncótica coloidal a menudo asociada con la preeclampsia. La terapia con líquidos agresivos puede resultar en la elevación de la presión de la cuña capilar pulmonar y un mayor riesgo de edema pulmonar. Un estudio que usó la monitorización hemodinámica invasiva en mujeres con preeclampsia encontró que antes de la

terapia con líquidos intravenosos, las mujeres con preeclampsia tenían una función ventricular hiperdinámica con baja presión capilar pulmonar. Sin embargo, después de una terapia con fluidos agresiva, la presión de enclavamiento capilar pulmonar aumentó significativamente por encima de los niveles normales con un mayor riesgo de edema pulmonar²².

CAMBIOS HEMATOLÓGICOS

También pueden ocurrir diversos cambios hematológicos en mujeres con preeclampsia, especialmente en preeclampsia con características graves. La trombocitopenia y la hemólisis pueden ocurrir y alcanzar niveles severos como parte del síndrome de HELLP. La trombocitopenia es el resultado de un aumento de la activación, agregación y consumo de plaquetas²³ y es un marcador de la gravedad de la enfermedad. Un recuento de plaquetas inferior a $150,000 \times 10^9 / L$ se encuentra en aproximadamente el 20% de los pacientes con preeclampsia, variando desde el 7% en casos sin manifestaciones graves hasta el 50% en casos con manifestaciones graves²⁴.

La interpretación de los niveles de hematocrito en la preeclampsia debe tener en cuenta que pueden producirse hemólisis y hemoconcentración. En algunos casos, el hematocrito puede no aparecer disminuido a pesar de la hemólisis debido a la hemoconcentración inicial²⁵.

CAMBIOS HEPÁTICOS

La función hepática puede alterarse significativamente en mujeres con preeclampsia con características graves. La alanina aminotransferasa y la AST pueden estar elevadas. La aspartato aminotransferasa es la transaminasa dominante liberada en la circulación periférica en la disfunción hepática debida a la preeclampsia y está relacionada con la necrosis periportal. El hecho de que la AST se incremente en mayor medida que la ALT, al menos inicialmente, puede ayudar a distinguir la preeclampsia de otras posibles causas de la enfermedad hepática parenquimatosa en la que la ALT generalmente es más alta que la AST. El aumento de los niveles séricos de LDH en la preeclampsia se debe a una

disfunción hepática (LDH derivada de tejidos isquémicos o necróticos, o ambos) y hemólisis (LDH de la destrucción de los glóbulos rojos)²⁶.

El aumento en la bilirrubina secundaria a hemólisis significativa puede desarrollarse solo en las etapas tardías de la enfermedad. De manera similar, las alteraciones en la función sintética hepática, como lo reflejan las anomalías del tiempo de protrombina, el tiempo parcial de protrombina y el fibrinógeno, generalmente se desarrollan en la preeclampsia avanzada. La evaluación de estos parámetros de coagulación probablemente solo sea útil cuando el recuento de plaquetas está por debajo de $150,000 \times 10^9 / L$, existe una disfunción hepática significativa o se sospecha un desprendimiento de la placenta²⁶.

CAMBIOS RENALES

Los cambios renales histopatológicos descritos clásicamente en la preeclampsia como endoteliosis glomerular consisten en células endoteliales inflamadas y vacuoladas con fibrillas, células mesangiales inflamadas, depósitos subendoteliales de proteínas reabsorbidas en el filtrado glomerular y cilindros tubulares²⁷.

La proteinuria en la preeclampsia no es selectiva, como resultado del aumento de la permeabilidad tubular a la mayoría de las proteínas de gran peso molecular (albúmina, globulina, transferrina y hemoglobina). El calcio urinario disminuye debido a un aumento de la reabsorción tubular de calcio. En mujeres con preeclampsia, la contracción del espacio intravascular secundario a vasoespasmo provoca un empeoramiento de la retención renal de sodio y agua. El aumento normal en el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular y la disminución esperada en la creatinina sérica pueden no ocurrir en mujeres con preeclampsia, especialmente si la enfermedad es grave²⁸.

La preeclampsia con características graves puede incluir deterioro renal agudo como parte del espectro clínico. La oliguria en la preeclampsia grave es una consecuencia del vasoespasmo intrarrenal con una reducción aproximada del 25% en la tasa de filtración glomerular. En estos pacientes, la oliguria transitoria (menos de 100 ml durante 4 horas) es una observación frecuente en el parto o las primeras 24 horas del período postparto. Las concentraciones plasmáticas de

ácido úrico normalmente aumentan al final del embarazo, y se cree que esto se debe al aumento de las tasas de producción fetal o placentaria, o ambas, una disminución de la unión a la albúmina y una disminución en la eliminación del ácido úrico. La concentración sérica de ácido úrico aumenta en mayor medida en la preeclampsia²⁸.

La explicación más comúnmente aceptada para la hiperuricemia en la preeclampsia, además del aumento de la producción, es el aumento de la reabsorción y la disminución de la excreción de ácido úrico en los túbulos renales proximales²⁸.

2.2. MANEJO POSTPARTO DE PREECLAMPSIA

Durante el período postparto inmediato, las mujeres con preeclampsia deben recibir una estrecha vigilancia de la presión arterial y de los síntomas compatibles con la enfermedad grave, y deben obtenerse mediciones precisas de la ingesta de líquidos y la salida de orina. Estas mujeres a menudo reciben grandes cantidades de líquidos por vía intravenosa durante el trabajo de parto como resultado de la prehidratación antes de la administración de analgesia epidural, y se administran líquidos por vía intravenosa durante la administración de oxitocina y sulfato de magnesio en el trabajo de parto y en el postparto²⁹.

Además, durante el período postparto, la movilización de líquido extracelular conduce a un aumento del volumen intravascular. Como resultado, las mujeres con preeclampsia severa, particularmente aquellas con función renal anormal, pérdida capilar o enfermedad de inicio temprano tienen un mayor riesgo de edema pulmonar y exacerbación de la hipertensión severa después del parto. Se recomienda realizar una evaluación cuidadosa del volumen de líquidos intravenosos, la ingesta oral, los hemoderivados y la producción de orina, además del control mediante pulsioximetría y auscultación torácica. En general, la mayoría de las mujeres con hipertensión gestacional se vuelven normotensas durante la primera semana postparto. Por el contrario, en las mujeres con preeclampsia, la hipertensión suele tardar más en resolverse. Además, en algunas mujeres con preeclampsia, se observa una disminución inicial de la presión arterial

inmediatamente después del parto, seguida de un nuevo desarrollo de hipertensión entre los días 3 y 6. Además, un estudio reciente encontró que la resolución de la hipertensión y la proteinuria pueden demorar hasta 1 año después del parto. Se recomienda el tratamiento con fármacos antihipertensivos orales si la presión arterial sistólica es de al menos 150 mm Hg o si la presión diastólica es de al menos 100 mm Hg²⁹.

Se pueden usar varios agentes. Un régimen común es recetar nifedipino oral, 10 mg cada 6 horas o nifedipino de acción prolongada. Si la PA está bien controlada y los síntomas maternos están ausentes, una enfermera de visita domiciliaria dará de alta a la mujer con instrucciones para las mediciones diarias de PA durante la primera semana posterior al parto o más, si es necesario. Los medicamentos antihipertensivos se suspenden si la presión arterial permanece por debajo de los niveles de hipertensión durante al menos 24 horas²⁹.

Recientemente, algunos autores han sugerido que 5 días de tratamiento con furosemida oral (20 mg / dL) mejora la recuperación y reduce la necesidad de tratamiento antihipertensivo en mujeres con enfermedad grave. La hipertensión grave o la preeclampsia con características graves pueden desarrollarse por primera vez durante el período postparto. Por lo tanto, las mujeres después del parto deben recibir información sobre los signos y síntomas de la hipertensión grave o la preeclampsia. Estas mujeres tienen un mayor riesgo de eclampsia, edema pulmonar, accidente cerebrovascular y tromboembolismo. Por lo tanto, los proveedores de atención médica y el personal que responden a las llamadas telefónicas de los pacientes deben ser educados e instruidos sobre los síntomas de la hipertensión postparto grave. Las mujeres que tienen cefaleas intensas de inicio reciente que no responden a las dosis máximas de analgésicos o que tienen cambios visuales graves persistentes o dolor epigástrico de inicio reciente con náuseas o vómitos, y aquellas con hipertensión sostenida severa requieren evaluación y posible hospitalización. Algunas mujeres pueden requerir sulfato de magnesio durante al menos 24 horas y terapia antihipertensiva. Si existen síntomas neurológicos o si los síntomas no responden al sulfato de magnesio y se reduce la presión arterial materna, se toman imágenes cerebrales para descartar la presencia de patología cerebral²⁹.

BLOQUEADOR DE CANALES DE CALCIO:

Los bloqueadores de los canales de calcio se usan frecuentemente en obstetricia; Se utilizan para el control de la presión arterial y la tocólisis. Hay dos subtipos: dihidropiridina (nifedipino) y no dihidropiridina (verapamilo, diltiazem). Actúan bloqueando la entrada de calcio transmembrana en los canales de tipo L dependientes de voltaje, también aumentan el flujo sanguíneo renal y mejoran la producción de orina e inhiben la liberación de ADH. Por lo tanto, causando una disminución en la resistencia vascular sistémica, la presión arterial y causando relajación uterina³⁰.

El Bloqueador de canales de calcio más utilizado es la nifedipino; También es el más ampliamente estudiado. Está disponible en tres formulaciones: liberación inmediata, tableta PA y tableta de acción prolongada. El inicio de la acción de la tableta de liberación inmediata es de 30 minutos, mientras que el inicio de la acción de la tableta de PA es en cuestión de horas y, finalmente, la tableta de acción prolongada continúa teniendo un efecto sobre la PA durante 24 horas. Se consideran seguros durante el embarazo (categoría C)³⁰.

Después de la administración oral, la nifedipina se absorbe casi por completo del tracto GI; sin embargo, solo el 60% permanecerá activo, ya que el 40% del fármaco se convertirá en productos inactivos en el hígado. El inicio de la acción es similar en pacientes embarazadas y no embarazadas. Sin embargo, cuando se compara con pacientes no embarazadas, se observa que hay una concentración sérica máxima más baja y una mayor vida media de eliminación en pacientes embarazadas, por lo que se recomiendan dosis más altas y administraciones más frecuentes. La duración de la acción para la nifedipina de acción corta es de 4 a 6 h en mujeres embarazadas³¹.

La dosis inicial recomendada actual para nifedipino PA es de 10 a 20 mg por vía oral tres veces al día (máximo o 180 mg / día), y para la formulación de nifedipino XL generalmente se administra una vez al día (a partir de 30 a 60 mg y un máximo de 120 mg / día). Actualmente, la nifedipino se considera un agente de primera línea para el tratamiento de trastornos hipertensivos en el embarazo. Esto se debe

al hecho de que no se observó un aumento en los resultados perinatales adversos en comparación con otros agentes antihipertensivos. Además, la nifedipino no afecta al útero o flujo de sangre umbilical³¹.

Sibai et al. Realizó un ensayo de control aleatorio que comparó nifedipino con reposo en cama en 200 mujeres con preeclampsia entre las edades gestacionales de 26 y 36 semanas. Se observó que la nifedipino redujo significativamente la presión arterial sistólica y presión arterial diastólica y la necesidad de administración de hipertensión grave³¹.

ALFAMETILDOPA

La alfametildopa actúa como un receptor antagonista adrenérgico alfa 2 de acción central, que a su vez incrementa el flujo simétrico del cerebro. También disminuye la resistencia vascular periférica. La alfametildopa se excreta en un 50% sin cambios en la orina. Debido al efecto de los cambios de embarazo en un aumento de la evacuación, entonces se espera que el aclaramiento renal de la alfametildopa aumente en el embarazo, sin embargo, no hay datos en este momento para este efecto. En este momento, las dosis recomendadas de alfametildopa en el embarazo son similares a las utilizadas en la población no embarazada. Se recomienda una dosis de 2 a 4 veces al día³².

Un ensayo de control aleatorizado doble ciego realizado por Wright et al. Evaluó la dosis de alfametildopa en pacientes embarazadas. Llegó a la conclusión de que la dosis de una vez al día no es apropiada, ya que el efecto de la alfametildopa alcanzó un máximo de 6 a 9 h y disminuyó a partir de ese momento, con efectos mínimos de 24 a 26 h desde la dosis. Por lo tanto, no se recomienda una dosis de una vez al día; en cambio, se recomienda una dosis de 2 a 4 veces por día³².

La alfametildopa solía ser un agente de primera línea para el tratamiento de trastornos hipertensivos en el embarazo. Esto probablemente se debió al hecho de que era un medicamento antihipertensivo bien estudiado con un perfil de seguridad bien documentado. Sin embargo, pruebas recientes sugieren que ya no es el fármaco de elección para el control de la presión arterial en pacientes

embarazadas y no embarazadas. Esto se debe al hecho de que no es tan eficaz como otros agentes antihipertensivos fácilmente disponibles³³.

Una revisión Cochrane que incluyó veintidós ensayos (1732 mujeres) con el uso de diferentes medicamentos antihipertensivos (bloqueadores beta, bloqueadores de los canales de calcio y metildopa) y placebo para la hipertensión leve a moderada concluyó que el uso de la metildopa en comparación con cualquiera La opción fue menos efectiva para prevenir la hipertensión severa. Además, hubo una reducción en el riesgo general de desarrollar preeclampsia cuando se usaron betabloqueadores y bloqueadores de los canales de calcio en comparación con la metildopa. No se observó una diferencia clara en el desarrollo de SGA o muerte neonatal con el uso de cualquiera de los antihipertensivos³³.

Un análisis secundario del ensayo CHIPS comparó mujeres tratadas con metildopa y tratadas con labetalol. Llegó a la conclusión de que la metildopa se asociaba con menos resultados perinatales adversos graves, peso al nacer inferior al percentil 10, pérdida del embarazo, hipertensión materna grave, preeclampsia y parto <37 o <34 semanas de edad gestacional. Por lo tanto, en este momento, la metildopa todavía se puede utilizar en la práctica clínica³⁴.

Es importante tener en cuenta que, en lo que respecta a la madre, se sabe que la alfametildopa causa daño hepático en el 2.5-10% de las mujeres no embarazadas que lo reciben. Sólo unos pocos casos se han reportado lesiones hepáticas en mujeres embarazadas. Sin embargo, es importante estar al tanto de este posible efecto adverso de la alfametildopa. Es de destacar que la gravedad de la lesión hepática no depende de la dosis. Si la lesión hepática progresara a hepatitis fulminante, la muerte puede ocurrir en el 10% de los pacientes³⁵.

ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

2.3. Locales: Al momento no existen investigaciones a nivel local.

2.4. Nacionales: Al momento no existen investigaciones a nivel nacional.

2.5. Internacionales:

Título: “CONTROL HIPERTENSIVO EN EL PUERPERIO DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA CON EL USO DE NIFEDIPINO DE LIBERACION PROLONGADA VERSUS METILDOPA MÁS HIDRALACINA EN EL HOSPITAL GENERAL DE TLALNEPANTLA VALLE CEYLAN.”

Autor: Juan Carlos Ruiz Rodriguez

Resumen: INTRODUCCIÓN: La preeclampsia es un síndrome idiopático heterogéneo multisistémico que se presenta después de la semana 20 de gestación. En países en vías de desarrollo como México constituye la principal causa de muerte. Los datos disponibles en la literatura médica se han centrado principalmente en la atención prenatal y manejo perinatal de estas pacientes, aunque algunas de ellas pueden desarrollar eclampsia, hemólisis o síndrome de HELLP durante el puerperio. **Objetivo:** Analizar la utilidad de nifedipino de liberación prolongada en comparación con la combinación de metildopa más hidralacina en el control de la tensión arterial en pacientes con preeclampsia severa durante el puerperio. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio retrospectivo, comparativo, observacional, transversal. Se seleccionaron 112 expedientes de pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa, tratadas en el lapso comprendido entre el 1º de Enero de 2013 al 31 de Enero de 2014. **RESULTADOS:** En el Grupo de nifedipino de liberación prolongada se incluyeron 47 expedientes (n=47) y en el Grupo de metildopa más hidralacina 35 expedientes (n=35). Se excluyeron 30 expedientes (n=30). Al realizar el análisis estadístico comparativo respecto a la media de disminución de la Tensión Arterial Sistólica, Diastólica y Media entre ambos grupos, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p=0.264$, $p=0.628$, $p=0.456$ respectivamente). **CONCLUSIÓN:** El nifedipino de liberación prolongada es útil en el control hipertensivo durante el puerperio de pacientes con preeclampsia severa. Sus

ventajas radican en el bajo costo del tratamiento, su fácil administración, su rápida acción antihipertensiva y su efecto sostenido³⁶.

Fuente:

Ruíz R, J. C., & Ladron, A. Control hipertensivo en el puerperio de pacientes con Preeclampsia severa con el uso de Nifedipino de liberación prolongada versus Metildopa mas Hidralacina en el Hospital General de Tlalnepantla Valle CEYLAN. 2014. Disponible en:

<http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14756/416286.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

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

Autor: Ricardo Monroy Muñoz.

Resumen: INTRODUCCIÓN: Los desórdenes hipertensivos en el embarazo son la mayor causa de morbilidad 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 mortalidad³⁷.

Fuente:

Monroy Muñoz, R. Enalapril versus nifedipino para el manejo de la hipertensión arterial postparto. 2013 (Tesis Doctoral, Universidad del Rosario). Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/4941/1020720321.pdf>

Título: “LABETALOL O ALFA-METILDOPA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN SEVERA EN PREECLÁMPTICAS”

Autor: Verónica Morales-Avendaño, Eduardo Reyna-Villasmil, Jorly MejiaMontilla, Joel Santos-Bolívar, Duly Torres-Cepeda, Nadia Reyna-Villasmil, Andreina Fernández-Ramírez.

Resumen: OBJETIVO: Comparar la eficacia del labetalol oral con alfa-metildopa oral en el tratamiento de la hipertensión severa en preeclámpticas. DISEÑO: Estudio de casos y controles. Institución. Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. Participantes. 200 preeclámpticas que fueron asignadas al azar para ser tratadas con labetalol oral (grupo A) o con alfa-metildopa oral (grupo B). Principales medidas de resultado. Eficacia del tratamiento de la hipertensión, tasa de persistencia de la hipertensión y efectos adversos relacionados con el uso de los fármacos. RESULTADOS: No se encontraron diferencias entre los grupos con relación a edad materna, edad gestacional al momento de la inclusión en el estudio e índice de masa corporal ($p = ns$). Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de presión arterial sistólica, diastólica y media entre los grupos ($p = ns$). Se observó que las pacientes tratadas con labetalol oral presentaron valores significativamente más bajos de presión arterial sistólica, diastólica y media comparadas con las pacientes tratadas con alfa-metildopa oral ($p < 0,0001$). Ninguna paciente en el grupo A presentó persistencia de la hipertensión comparado con 17 pacientes en el grupo B ($p < 0,0001$). El síntoma más común en el grupo A fue la cefalea y en el grupo B, las náuseas, que mostraron ser significativamente más frecuentes ($p = 0,006$). CONCLUSIÓN. El labetalol oral fue más efectivo que la alfa-metildopa en el tratamiento de la hipertensión severa en preeclámpticas³⁸.

Fuente:

Morales, V., Reyna, E., Mejia, J., Santos, J., Torres, D., Reyna, N., & Fernández, A. Labetalol o alfa-metildopa oral en el tratamiento de la hipertensión severa en preeclámpticas. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 2017. 63(4), 529-535. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v63n4/a03v63n4.pdf>

Título: “TRATAMIENTO ORAL ANTIHIPERTENSIVO PARA LA HIPERTENSIÓN GRAVE EN EL EMBARAZO Y EL POSTPARTO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA”

Autor: T Firoz, LA Magee, K MacDonell, BA Payne, R Gordon, M Vidler,

Resumen: ANTECEDENTES: las mujeres embarazadas y en el postparto con hipertensión grave tienen un mayor riesgo de accidente cerebrovascular y requieren una reducción de la presión arterial (PA). Los antihipertensivos parenterales se han estudiado con mayor frecuencia, pero los agentes orales serían ideales para su uso en entornos ocupados y con recursos limitados. OBJETIVOS: Revisar sistemáticamente la efectividad de los agentes antihipertensivos orales para el tratamiento del embarazo grave / hipertensión postparto. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA: Se realizó una búsqueda sistemática de MEDLINE, EMBASE y la Biblioteca Cochrane. CRITERIOS DE SELECCIÓN: Ensayos controlados aleatorios en el embarazo y el postparto con al menos un brazo que consiste en un único agente antihipertensivo oral para tratar la PA sistólica ≥ 160 mm Hg y / o la PA diastólica ≥ 110 mm Hg. RECOPIACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS: Se utilizó Cochrane REVMAN 5.1 para calcular el riesgo relativo (RR) y la diferencia de medias ponderada por efectos aleatorios.

RESULTADOS PRINCIPALES: Se identificaron 15 ensayos controlados aleatorios (915 mujeres) en el embarazo y un ensayo postparto. La mayoría de los ensayos en embarazos e compararon las cápsulas de nifedipina oral / sublingual (8-10 mg) con otro agente, generalmente hidralazina parenteral o labetalol. La nifedipina logró el éxito del tratamiento en la mayoría de las mujeres, similar a la hidralazina (84% con nifedipina; riesgo relativo [RR] 1,07, 95% de intervalo de confianza [95% CI] 0,98–1.17) o labetalol (100% con nifedipina; RR 1,02, 95% IC 0,95–1,09). Menos del 2% de las mujeres tratadas con nifedipina experimentaron hipotensión. No hubo diferencias en los resultados adversos maternos o fetales. La PA objetivo se logró ~ 50% del tiempo con labetalol oral

(100 mg) o metildopa (250 mg) (47% labetalol versus metildopa al 56%; RR 0,85; IC del 95%: 0,54 a 1,33). **CONCLUSIONES:** La nifedipina oral, y posiblemente el labetalol y la metildopa, son opciones adecuadas para el tratamiento de la hipertensión severa en el embarazo / postparto³⁹.

Fuente:

Firoz T Magee L MacDonell K Payne B Gordon R Vidler M von Dadelszen P, the Community Level Interventions for Pre-eclampsia Working G. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. BJOG 2014;121:1210–1220. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24832366>

Título: “EVALUACIÓN COMPARATIVA DE FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO”.

Autor: Nita K. Patel, Mansi Gadhavi, Dhaval Gorasia, Manish R. Pandya

Resumen: ANTECEDENTES: la hipertensión inducida por el embarazo se asocia con diversos resultados adversos fetales y maternos. El uso de fármacos antihipertensivos en el embarazo es controvertido. Realizamos un estudio prospectivo para evaluar la efectividad comparativa y la seguridad de la monoterapia con nifedipina, metildopa y labetalol en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo. MÉTODOS: Un total de 60 mujeres embarazadas con presión arterial de 140/90 mm Hg o más con ≥ 1 + proteinuria entre las 20 y 38 semanas de gestación se asignaron al azar para recibir nifedipina ($n = 20$), metildopa ($n = 20$) o labetalol ($n = 20$). La presión arterial se midió a las 0, 6, 24, 48 y 72 h de inicio de los fármacos antihipertensivos. Los pacientes también fueron seguidos por el desarrollo de efectos adversos de medicamentos durante este período. RESULTADOS: El tratamiento antihipertensivo con metildopa se asoció con una reducción de la presión arterial sistólica (PAS) de 50 mm Hg y la presión arterial diastólica (DBP) de 30 mm Hg a las 72 h. Durante el mismo período, el tratamiento con nifedipina se asoció con una reducción de la PAS en 54 mm Hg y DBP en 30 mm Hg. El tratamiento con labetalol se asoció con una reducción de la PAS en 70 mm Hg y DBP en 36 mm Hg a las 72 h. **CONCLUSIONES:** El labetalol fue más eficaz que la metildopa y la nifedipina para controlar la presión arterial en pacientes con hipertensión inducida por el

embarazo, mientras que la metildopa y la nifedipina son igualmente eficaces para controlar la presión arterial. PALABRAS CLAVE: antihipertensivo, hipertensión inducida por el embarazo (PIH), preeclampsia, nifedipina, metildopa, labetalol⁴⁰.

Fuente:

Patel NK, Gadhavi M, Gorasia D, Pandya MR. Comparative evaluation of antihypertensive drugs in the management of pregnancy-induced hypertension. Int J Basic Clin Pharmacol 2012;1:174-7.

3. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la Comparación del tratamiento del nifedipino versus alfametildopa orales en la preeclampsia severa en pacientes puérperas del servicio de obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa 2017 –2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Precisar el tratamiento con nifedipino oral en la preeclampsia severa en pacientes puérperas del servicio de obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa 2017 –2018.
- Precisar el tratamiento con alfametildopa oral en la preeclampsia severa en pacientes puérperas del servicio de obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa 2017 –2018.

4. HIPÓTESIS

4.1. Hipótesis de investigación

DADO QUE: El nifedipino oral tiene mayor disminución de la presión arterial frente al alfametildopa en la preeclampsia severa en puérperas.

ES PROBABLE QUE: Existan diferencias en la eficacia de los tratamientos de nifedipino y alfametildopa orales en la preeclampsia severa en puérperas.

4.2. Hipótesis estadística

HIPÓTESIS NULA: NO hay diferencia en el uso de nifedipino oral versus alfametildopa oral en el tratamiento de la preeclampsia severa en puérperas.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA: SI hay diferencia en el uso de nifedipino oral versus alfametildopa oral en el tratamiento de la preeclampsia severa en puérperas.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnica: Revisión de historias clínicas de pacientes puérperas del servicio de obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa 2017 – 2018.

Instrumentos: Ficha de Recolección de Datos que consiste en una ficha de anotaciones en la cual se consignarán todos los datos requeridos para alcanzar el objetivo (ver Anexo 1).

Materiales:

- Fotocopias de la Ficha de Recolección de Datos.
- Impresora.
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.
- Útiles de escritorio.

2. Campo de verificación

Ubicación espacial: Instalaciones del Hospital Regional Honorio Delgado

Ubicación temporal: El presente estudio se realizará en el periodo de enero 2017 a diciembre 2018.

Unidades de análisis: Historias clínicas de pacientes puérperas que acudieron al Hospital y que fueron diagnosticadas de preeclampsia severa.

Población: Historias clínicas de pacientes puérperas que acudieron al Hospital y que fueron diagnosticadas preeclampsia severa durante los años 2017 y 2018.

Muestra: Se realizará con todas las puérperas con el diagnóstico de preeclampsia severa que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Muestreo: Es un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Criterios de Inclusión:

- Historias clínicas de puérperas que fueron controladas en el Hospital
- Historias clínicas de puérperas con diagnóstico de preeclampsia severa en el Servicio de Obstetricia en los años 2017-2018
- Historias clínicas de puérperas que no tengan antecedente de hipertensión crónica
- Historias clínicas de puérperas con antecedentes de preeclampsia

- Historias clínicas de puérperas con una estadía de hospitalización mínima de 5 días.

Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas de puérperas con diagnóstico de preeclampsia severa que no hayan sido tratadas con ninguno de los dos esquemas antihipertensivos en estudio.
- Historias clínicas de puérperas con diagnóstico de preeclampsia severa que hayan sido tratadas con dos o más antihipertensivos de inicio.
- Historias clínicas incompletas e ilegibles.

3. Estrategia de recolección de datos

Organización

Solicitud formal a la Facultad de Medicina de la UCSM, contando con el proyecto de tesis.

Una vez aprobado el proyecto de tesis, se realizarán las coordinaciones necesarias con el Decano de la Facultad de Medicina de la UCSM para el envío de una carta de presentación, solicitándole la autorización para la realización del estudio.

Se solicitará una autorización del Director del Hospital regional Honorio Delgado Espinoza y posteriormente del Jefe del Servicio de Gineco-Obstetricia para revisar el libro de registro de pacientes hospitalizadas y posteriormente se solicitará el acceso a las historias clínicas en el área de estadística.

Se procederá a la extracción de información de las historias clínicas y con los resultados obtenidos se procederá a la elaboración de la matriz de datos y posteriormente el análisis, interpretación y presentación de los mismos en tablas estadísticas.

Recursos

a) Recursos humanos

- El Autor: Anderson Hugo Gonzales Zapana
- El Asesor: Dr. John Willy Turpo Prieto. Medico Ginecólogo – Obstetra.

b) Recursos Físicos

- Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa.
- Historias clínicas, ficha de recolección de datos, libros de registro.
- Materiales de escritorio.
- Computadora con el software para el procesamiento de textos y bases de datos.

c) Recursos Financieros

- Financiado por el autor.

d) Validación de los instrumentos

El instrumento utilizado consta de una ficha de recolección de datos por lo que NO requiere validación y únicamente se verificará que tengan todos los datos posibles de encontrar en una historia clínica.

Criterios para el manejo de los resultados

A nivel de recolección: Para la recolección de datos se solicitó el número de historia clínica en el departamento de estadística, para la posterior ubicación de los expedientes clínicos, se tomarán datos a partir de las historias clínicas los cuales serán registrados cuidadosamente en la ficha de recolección de datos. Posteriormente se evaluó la utilización de los fármacos considerados en el estudio.

A nivel de sistematización: Para el procesamiento de datos se procederá a transformar los datos al sistema digital y elaborar una matriz de datos estadística con el software estadístico SPSS V 25.0 y Excel 2013 para Windows. Se analizará la estadística descriptiva de frecuencias, porcentajes y medias, de donde se obtendrán las distribuciones y las asociaciones entre variables según indican los objetivos.

A nivel de estudio de datos

Estadística descriptiva: La muestra será la totalidad de pacientes que cumplan los criterios de inclusión y serán distribuidos en dos grupos de estudio. Para cada las variables cualitativas fueron descritas como frecuencia absoluta (N) y como frecuencia relativa (%), las variables cuantitativas serán descritas como media ($\bar{X}$) y como desviación estándar (s) cuando se ajusten a la normalidad. Para la diferencia entre las medias: media, error estándar e intervalo de confianza (puede especificar el nivel de confianza).

Estadística inferencial: Basados en los resultados obtenidos, para el análisis de comparación de los resultados se utilizará la prueba de Chi Cuadrado si las variables son independientes cualitativas y la prueba de t de student para dos muestras indepedientes y la Prueba U de Mann-Whitney si las variables son indepedientes cuantitativas. Este procedimiento se realizará utilizando el programa informático Statistical Package for de Social Sciences (SPSS)® (SPSS, Inc., Chicago, IL) versión 25.0 y Microsoft Excel 2013. Se aceptará significancia estadística ante valores de p menor o igual a 0.05 y los intervalos de confianza al 95%.

CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividades	TIEMPO															
	Noviembre				Diciembre				Enero				Febrero			
Semanas	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Revisión Bibliográfica	X	X	X	X												
Elaboración del proyecto					X	X	X									
Aprobación de plan de tesis								X	X	X						
Recolección de datos											X	X				
Procesamiento, análisis e interpretación													X	X		
Elaboración del informe final															X	X

BIBLIOGRAFIA

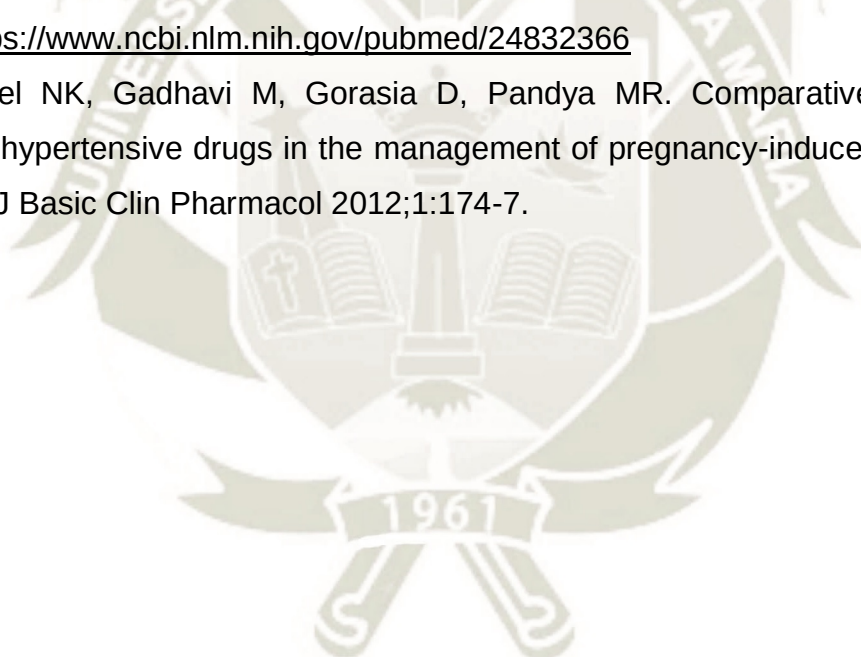
1. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785–99.
2. Peterson E, Craigo S, House M. Risk factors for postpartum antihypertensive medication requirement in severe preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2010;29:350–6.
3. Tan LK, de Swiet M. The management of post-partum hypertension. *BJOG* 2002;109:733–6.
4. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;24:CD002252
5. American College of Obstetricians and Gynecologist. Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. Centers for Disease Control and Prevention Washington DC: 2002. ACOG Practice Bulletin No. 33.
6. Ojogwu LI, Ofili UG. Morbidity and mortality from postpartum hypertension in Nigerian women. *Afr J Med Med Sci*. 1993;22:11–16.
7. Magee LA, Ornstein MP, Von Dadelszen P. Management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999;318:1332–6.
8. Magee LA, von Dadelszen P. The management of severe hypertension. *Semin Perinatol* 2009;33:138–42.
9. Magee L, Cham C, Waterman E, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003;327:955–60.
10. Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. Drugs for the treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD001449.
11. WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank. Trends in maternal mortality: 1990 To 2008; Geneva: WHO, UNICEF, UNFPA, WB 2010; pp53
12. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Seminars in Perinatology*, 2009 Jun;33(3):130–137.
13. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*, 2010, 21;376(9741):631–44.
14. Vázquez Vigoa A, Reina Gómez G, Román Rubio P, Guzmán Parrado R, Méndez Rosabal A. Trastornos hipertensivos del embarazo. *Rev Cubana Med*. 2005;44(3-4).

15. Phyllis August, MD, MPH Baha M Sibai, MD. Preeclampsia: características clínicas y diagnóstico. In: UpToDate 2018 [consultado el 18 de diciembre de 2018]. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=preeclampsia%20FACTORES%20DE%20RIESGO&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
16. Nápoles Méndez D. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preclampsia. MEDISAN. 2016; 20(4): 516-29 [consultado el 17 de diciembre de 2017]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000400013
17. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2013; 122:1122.
18. López N, Malamud J, Nores J, Papa S. Estados hipertensivos y embarazo. Consenso de Obstetricia FASGO. 2017 [consultado el 21 de diciembre del 2018]; Recuperado a partir de:
http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Fasgo_2017_Hipertension_y_embarazo.pdf
19. Zhou, Y, Fisher, SJ, Janatpour, M, Genbacev, O, Dejana, E, Wheelock, M, & Damsky, CH: Human cytotrophoblasts adopt a vascular phenotype as they differentiate. A strategy for successful endovascular invasion? J Clin Invest 1997, 99:2139-2151
20. Wallace A.E, Fraser R, Gurung S, Goulwara S.S, Whitley G.S, Johnstone A.P, Cartwright J.E. Increased angiogenic factor secretion by decidual natural killer cells from pregnancies with high uterine artery resistance alters trophoblast function. Human Reproduction 2014; 29:652-660)
21. Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: evaluation of 245 cases. Am J Obstet Gynecol 1984; 148:951-63.
22. Hankins GD, Wendel GD Jr, Cunningham FG, Leveno KJ. Longitudinal evaluation of hemodynamic changes in eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1984; 150:506-12.

23. Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 6715 deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:731–4.
24. Giles C, Inglis TC. Thrombocytopenia and macrothrombocytosis in gestational hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1981;88:1115–9.
25. Gant NF, Cunningham FG. Management of preeclampsia. *Semin Perinatol* 1994;18:94–102.
26. Leduc L, Wheeler JM, Kirshon B, Mitchell P, Cotton DB. Coagulation profile in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1992;79:14–8.
27. Hennessy A, Makris A. Preeclamptic nephropathy. *Nephrology (Carlton)* 2011;16:134–43.
28. Sagen N, Haram K, Nilsen ST. Serum urate as a predictor of fetal outcome in severe pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984;63:71–5.
29. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics-Normal and Problem Pregnancies*. 7th. ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2017. (687,688)
30. Clark SM, Dunn HE, Hankins GD. A review of oral labetalol and nifedipine in mild to moderate hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol*. 2015;39(7):548–555.
31. Sibai BM, Barton JR, Akl S, et al. A randomized prospective comparison of nifedipine and bed rest versus bed rest alone in the management of preeclampsia remote from term. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;167(4 Pt 1):879–884.
32. Wright JM, Orozco-Gonzalez M, Polak G, et al. Duration of effect of single daily dose methyldopa therapy. *Br J Clin Pharmacol*. 1982;13 (6):847–854.
33. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2:CD002252
34. Magee LA, Von Dadelszen P, Singer J, et al. Do labetalol and methyldopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the Control of Hypertension In Pregnancy Study (CHIPS) trial. *BJOG*. 2016;123(7):1143–1151.
35. Farah H. Amro, Hind N. Moussa, Olaide A. Ashimi & Baha M. Sibai (2016) Treatment options for hypertension in pregnancy and puerperium, *Expert Opinion on Drug Safety*, 15:12, 1635-1642, DOI: 10.1080/14740338.2016.1237500
36. Ruíz R, J. C., & Ladron, A. Control hipertensivo en el puerperio de pacientes con Preeclampsia severa con el uso de Nifedipino de liberación prolongada versus Metildopa mas Hidralacina en el Hospital General de Tlalnepantla Valle CEYLAN. 2014. Disponible en:

<http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14756/416286.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

37. Monroy Muñoz, R. Enalapril versus nifedipino para el manejo de la hipertensión arterial postparto. 2013 (Tesis Doctoral, Universidad del Rosario). Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/4941/1020720321.pdf>
38. Morales, V., Reyna, E., Mejia, J., Santos, J., Torres, D., Reyna, N., & Fernández, A. Labetalol o alfa-metildopa oral en el tratamiento de la hipertensión severa en preeclámpticas. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 2017. 63(4), 529-535. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v63n4/a03v63n4.pdf>
39. Firoz T Magee L MacDonell K Payne B Gordon R Vidler M von Dadelszen P, the Community Level Interventions for Pre-eclampsia Working G. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. *BJOG* 2014;121:1210–1220. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24832366>
40. Patel NK, Gadhavi M, Gorasia D, Pandya MR. Comparative evaluation of antihypertensive drugs in the management of pregnancy-induced hypertension. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2012;1:174-7.



ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINO VERSUS ALFAMETILDOPA ORALES EN LA PREECLAMPSIA SEVERA EN PACIENTES PUÉRPERAS DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA 2017 – 2018”

CODIGO HISTORIA CLINICA: _____ AÑO: _____ N°

EDAD: _____

PARIDAD: _____

ANTECEDENTE DE PREECLAMPASIA: _____

FECHA INGRESO ____/____/____ FECHA DE PARTO ____/____/____ FECHA DE ALTA ____/____/____

DIAS DE HOSPITALIZACION: _____ DIAS DE HOSPITALIZACION POSTPARTO _____

PRESION ARTERIAL DE INGRESO: ____/____

CLINICA: _____

PROTEINURIA EN 24H _____ PLAQUETAS _____ TGO/TGP ____/____

CREATININA _____ HB _____ HEMOGRAMA _____

PARTO _____ EDAD GESTACIONAL _____ PESO _____ APGAR _____

TTO ANTIHIPERTENSIVO	NIFEDIPINO ORAL	ALFAMETILDOPA ORAL
----------------------	-----------------	--------------------

ITEMS	PA			PAM
PA 0 HORAS POSTPARTO				
PA 24 HORAS POSTPARTO				
PA 48 HORAS POSTPARTO				
PA 72 HORAS POSTPARTO				
PA 96 HORAS POSTPARTO				

PAM 0 H	PAM 96 H	PAM 0 HORAS – PAM 96 HORAS

ITEMS	SI	NO
DIURESIS (<500cc/24h)		
CRISIS HIPERTENSIVA (PA >160/110 mm Hg)		
USÓ DE ANTIHIPERTENSIVO ADICIONAL		
EFFECTOS FARMACOLOGICOS ADVERSOS		

Fuente: propia

MATRIZ DE DATOS

N°	CODIGO	EDAD	F	AH	ADIC	OH	PAD	PAS	OH	PAM	PAD	24H	PAS	PAM	PAD	48H	PAS	PAM	48H	PAD	72H	PAS	PAM	72H	PAD	PAS	PAM	96H
1	1425801	13																										
2	1447101	40	A	1	SI	1	140	90	107	120	120	87	70	87	110	60	77	77	110	110	90	80	110	110	110	70	83	
3	1406601	21	A	1	SI	1	110	70	83	130	130	97	80	97	120	60	80	80	120	110	80	70	100	100	70	80		
4	1468702	26	A	1	NO	2	130	80	97	146	146	109	90	109	155	80	105	105	155	120	70	70	87	87	100	70	80	
5	1457202	27																										
6	1451203	35	A	1	SI	1	130	80	97	130	130	97	80	97	125	80	95	95	125	110	70	70	83	100	60	73		
7	1472903	31	A	1	SI	1	130	100	110	140	140	107	90	107	125	70	88	88	125	115	70	70	85	100	70	80		
8	1440404	21	A	1	SI	1	130	80	97	120	120	93	80	93	95	65	75	75	95	110	75	75	87	100	70	80		
9	387204	20																										
10	1370604	29	A	1	NO	2	110	70	83	120	120	100	90	100	110	80	90	90	110	110	70	70	83	110	70	83		
11	1436505	19																										
12	1447105	23																										
13	1424506	28	N	2	NO	2	170	110	130	130	130	97	80	97	110	70	83	83	125	125	80	80	95	120	80	93		
14	1271506	32	A	1	NO	2	130	70	90	120	120	87	70	87	110	60	77	77	110	110	60	60	77	110	60	77		
15	1448906	34	A	1	SI	1	110	60	77	110	110	83	70	83	120	70	87	87	120	130	75	75	93	110	80	90		
16	1471906	27	A	1	SI	1	158	90	113	140	140	100	80	100	110	80	90	90	110	130	80	80	97	100	60	73		
17	982707	39																										
18	1462607	41	A	1	SI	1	120	70	87	120	120	80	60	80	100	60	73	73	100	100	70	70	83	110	70	83		
19	1376908	30	N	2	NO	2	140	90	107	130	130	103	90	103	100	60	73	73	100	100	70	70	83	110	70	83		
20	1444808	17																										
21	1438509	29	A	1	NO	2	130	60	83	125	125	85	65	85	100	66	77	77	100	110	60	60	77	100	70	80		
22	1440409	42	A	1	SI	1	130	80	97	130	130	90	70	90	110	70	83	83	110	110	80	80	90	110	70	80		
23	895610	42	A	1	NO	2	120	80	93	120	120	93	80	93	110	80	90	90	110	110	80	80	90	110	70	85		
24	1436410	22	A	1	NO	2	110	80	90	120	120	93	80	93	110	70	83	83	110	110	70	70	83	110	70	80		
25	1471210	36	A	1	NO	2	140	90	107	130	130	97	80	97	100	70	80	80	100	110	70	70	83	100	70	80		
26	1349711	23																										
27	1141411	37	A	1	SI	1	120	60	80	100	100	80	70	80	110	70	83	83	100	100	60	60	73	90	60	70		
28	1473011	22	A	1	SI	1	160	100	120	140	140	100	80	100	125	80	95	95	125	120	70	70	87	90	60	70		
29	1299611	23	A	1	SI	1	140	70	93	130	130	93	75	93	120	60	80	80	100	100	60	60	73	90	60	70		
30	1425212	28	A	1	SI	1	130	70	90	115	115	85	70	85	120	70	87	87	120	110	70	70	83	110	70	80		
31	1470212	32	A	1	NO	2	80	50	60	130	130	90	70	90	110	70	83	83	110	110	60	60	77	90	60	70		
32	1136613	33	A	1	NO	2	130	90	103	120	120	85	70	85	97	70	83	83	110	110	70	70	87	90	60	70		
33	1448613	22	N	2	SI	1	160	110	127	110	110	83	70	83	150	90	110	110	130	130	80	80	97	115	80	92		
34	1446714	35	A	1	NO	2	110	70	83	100	100	73	60	73	100	70	80	80	120	120	70	70	87	100	70	80		
35	1463414	44	A	1	SI	1	150	90	110	140	140	107	90	107	140	80	100	100	110	110	70	70	83	120	70	87		
36	1242216	25	N	2	NO	2	120	80	93	95	95	72	60	60	100	80	87	87	100	110	70	70	83	120	70	87		

37	1453516	16	N	2	NO	2	150	80	103	130	70	90	100	70	80	110	60	77	110	70	83
38	1439417	33	N	2	NO	2	125	80	95	110	80	90	110	70	83	90	60	70	90	60	70
39	1348717	34	A	1	SI	1	130	80	97	110	70	83	120	70	87	100	60	73	110	70	83
40	1287920	26	A/N		SI	1	150	100	117	160	110	127	130	90	103	125	75	92	140	85	103
41	149120	25	A	1	SI	1	140	80	100	130	80	97	130	80	97	100	60	73	100	60	73
42	974620	36	N	2	SI	1	180	100	127	110	70	83	110	60	77	100	60	73	120	80	93
43	761220	42	A	1	NO	2	143	76	98	130	70	90	100	60	73	90	60	70	100	60	73
44	1458221	29	A	1	SI	1	170	100	123	140	80	100	120	80	93						
45	1032821	36	A	1	NO	2	140	90	107	120	70	87	120	80	93	110	70	83			
46	1460221	28																			
47	1419623	16																			
48	1223123	42	A	1	NO	2	120	80	93	110	70	83	110	70	83	125	80	95	130	70	90
49	1471123	26	A	1	SI	1	130	80	97	100	60	73	100	50	67	110	70	83	100	60	73
50	1440024	34																			
51	979224	38	A	1	SI	1	160	90	113	130	80	97	125	80	95	120	80	93	120	70	87
52	1044124	17	A	1	SI	1	130	80	97	110	70	83	110	70	83	100	70	80	100	60	73
53	717024	30	N	2	NO	2	140	100	113	120	80	93	100	60	73	90	60	70			
54	1474824	27																			
55	1106925	24	A/N		SI	1	110	70	83	180	90	120	110	70	83	90	60	70	90	60	70
56	1185126	22																			
57	1427726	20																			
58	1430726	17																			
59	1423727	20	A	1	NO	2	130	90	103	135	90	105	110	80	90	100	70	80	120	80	93
60	1440227	22	A	1	SI	1	160	90	113	140	70	93	90	60	70	110	70	83	120	80	93
61	1457427	25	A	1	SI	1	140	90	107	120	75	90	110	60	77	110	70	83	120	70	87
62	1457527	22	A	1	SI	1	140	80	100	130	70	90	100	70	80	120	70	87	110	70	83
63	1474828	29	A	1	NO	2	120	60	80	115	60	78	100	60	73	100	60	73	90	60	70
64	619529	39																			
65	1231830	17	A	1	NO	2	150	80	103	100	70	80	100	60	73	110	60	77	90	60	70
66	1143230	42																			
67	1422631	27	A	1	NO	2	110	70	83	100	70	80	90	60	70	100	70	80	100	60	73
68	1427431	35	N	2	SI	1	205	120	148	140	90	107	150	100	117	140	90	107	150	100	117
69	1061731	27	A	1	NO	2	120	80	93	110	70	83	120	80	93	106	60	75	110	80	90
70	1453431	26	A	1	NO	2	130	80	97	120	80	93	120	80	93	100	70	80			
71	1461831	25	A	1	SI	1	170	100	123	130	80	97	110	70	83	110	70	83	100	70	80
72	726431	27	A	1	SI	1	140	80	100	145	90	108	120	70	87	100	60	73	100	60	73
73	428732	42	A	1	NO	2	140	80	100	120	70	87	100	70	80	100	60	73	90	60	70
74	1463232	30	A	1	SI	1	130	90	103	115	80	92	100	60	73	110	60	77	110	60	77

75	1110634	34	A	1	NO	2	130	85	100	110	70	83	115	80	92	110	70	83	110	80	90
76	1439334	27	A	1	SI	1	100	60	73	120	80	93	110	80	90	100	70	80	120	80	93
77	1424535	28	N	2	NO	2	120	80	93	110	70	83	110	70	83	100	60	73	100	60	73
78	880635	29	A	1	SI	1	135	90	105	115	70	85	110	70	83	110	80	90	100	60	73
79	1463035	36	A	1	NO	2	170	100	123	140	90	107	110	70	83	100	70	80	110	60	77
80	1425637	19																			
81	1158037	21	A	1	NO	2	135	90	105	130	90	103	110	80	90	100	80	87	110	70	83
82	1450737	25	N	2	NO	2	130	100	110	100	80	87	100	60	73	100	60	73	100	60	73
83	977238	30	A	1	SI	1	120	75	90	115	60	78	105	60	75	100	60	73	105	60	75
84	1470338	30	A	1	NO	2	130	80	97	100	60	73	110	60	77	110	70	83	110	70	83
85	1426039	19																			
86	1459039	27	A	1	NO	2	130	80	97	100	60	73	110	70	83						
87	1346441	28																			
88	1456541	22	N	2	SI	1	170	110	130	120	70	87	130	80	97	130	80	97	140	90	107
89	1310042	25																			
90	741442	26																			
91	1458642	24																			
92	312042	37	A	1	SI	1	130	70	90	120	70	87	120	70	87	110	70	83			
93	1386243	34	A	1	NO	2	130	75	93	145	85	105	100	60	73	120	70	87	110	60	77
94	448343	39	A	1	NO	2	120	70	87	120	70	87	100	70	80	100	60	73	110	70	83
95	1447044	41	A	1	SI	1	150	80	103	125	75	92	136	78	97	120	70	87	120	70	87
96	1460644	23	A	1	NO	2	135	80	98	140	70	93	120	80	93	95	60	72	110	65	80
97	857644	34	A	1	SI	1	160	75	103	120	60	80	100	60	73	120	70	87	110	60	77
98	936346	38																			
99	1461646	32	A	1	SI	1	130	90	103	120	85	97	100	70	80	110	70	83	100	60	73
100	1460846	26	A	1	NO	2	130	80	97	100	60	73	90	60	70						
101	999547	36																			
102	1040448	37																			
103	1124248	32	A	1	NO	2	120	80	93	110	60	77	110	60	77	125	60	82			
104	1434549	35	A	1	SI	1	175	90	118	150	95	113	130	80	97	110	60	77	110	60	77
105	796351	28	A	1	NO	2	120	80	93	120	80	93	100	60	73						
106	624351	35	A	1	NO	2	130	60	83	110	80	90	90	60	70	100	60	73			
107	1458452	19	A	1	SI	1	130	80	97	135	90	105	120	70	87	115	70	85	115	75	88
108	1467952	28	A	1	SI	1	170	100	123	160	95	117	140	78	99	100	60	73	110	70	83
109	1456253	21	N	2	NO	2	150	85	107	125	80	95	110	70	83	110	60	77			
110	1204153	31	A	1	SI	1	130	80	97	120	70	87	100	70	80	125	80	95	100	70	80
111	1278953	29	A	1	SI	1	115	80	92	100	60	73	100	60	73	100	70	80	120	70	87
112	1108854	30	A	1	SI	1	130	80	97	130	85	100	110	80	90	100	80	87	110	70	83

113	1440254	17	N	2	NO	2	120	80	93	120	80	93	103	125	70	88	120	80	93
114	1451954	30	A	1	SI	1	130	70	90	120	80	97	78	130	80	97	120	80	93
115	1248954	33	A/N	SI	SI	1	120	80	93	138	92	107	83	110	70	83	100	70	80
116	1470954	33	N	2	NO	2	145	110	122	120	90	100	100	120	90	100	100	70	80
117	1189355	25	N	2	NO	2	130	95	107	120	80	93	83	100	60	73	110	70	83
118	1431855	13	A	1	NO	2	110	70	83	110	80	90	70	100	60	73	110	70	83
119	1469055	30	A	1	NO	2	150	100	117	130	70	90	63	140	80	100	120	70	87
120	1473056	27	A	1	SI	1	130	80	97	120	70	87	73	100	60	73	100	70	80
121	1240956	28	A	1	SI	1	130	80	97	120	70	87	73	100	60	73	100	70	80
122	1439357	33	A	1	SI	1	130	80	97	110	60	77	103	130	80	97	120	80	93
123	1348058	20	A	1	SI	1	130	80	97	120	70	87	73	110	70	83			
124	571158	36	A	1	SI	1	130	70	90	100	80	87	77	110	70	83			
125	1075058	29	A	1	NO	2	130	70	90	100	80	87	77	110	70	83			
126	1440059	23	A	1	NO	2	110	70	83	110	70	83	101	110	70	83			
127	465359	39	A	1	NO	2	130	90	103	120	80	93	80	110	80	90	100	70	80
128	1477059	19	A	1	NO	2	140	90	107	125	80	95	90	110	70	83	110	70	83
129	839860	31	A	1	SI	1	150	70	97	120	60	80	73	100	40	60	90	60	70
130	1383660	21	A	1	SI	1	140	90	107	120	80	93	73	120	70	87	120	70	87
131	625460	35	A	1	NO	2	130	90	103	120	80	93	80	110	80	90	100	70	80
132	1428962	30	A	1	NO	2	140	90	107	110	70	83	73	120	70	87	120	70	87
133	1008562	33	A	1	NO	2	140	90	107	110	70	83	73	120	70	87	120	70	87
134	687862	31	A	1	NO	2	130	90	103	115	70	85	77	100	60	73			
135	857163	21	A	1	NO	2	100	70	80	110	80	90	80	110	60	77	90	70	77
136	1453363	37	A	1	NO	2	140	90	107	120	80	93	117	140	85	103	130	80	97
137	1460463	20	A	1	SI	1	130	90	103	100	60	73	73	100	60	73	90	60	70
138	1306066	24	N	2	NO	2	140	90	107	120	80	93	87	100	60	73	100	60	73
139	1438466	36	A	1	SI	1	180	110	133	130	70	90	83	110	70	83			
140	1430667	44	N	2	NO	2	130	100	110	140	80	100	93	110	80	90			
141	1111667	40	A	1	NO	2	160	100	120	145	85	105	83	110	60	77	120	80	93
142	1210267	38	A	1	SI	1													
143	743567	41																	
144	1328668	35																	
145	1156368	39																	
146	1468868	21	A	1	SI	1	130	80	97	115	65	82	70						
147	1188869	27																	
148	1077169	31	A	1	NO	2	140	80	100	130	80	97	97	100	70	80	90	60	70
149	1201171	29	A	1	NO	2	140	90	107	120	80	93	83	100	60	73	90	60	70
150	858171	29	A	1	SI	1	130	80	97	120	80	93	70	95	60	60	72		

151	1457471	22	N	2	NO	2	120	80	93	120	70	87	125	85	98	120	70	87	100	60	73
152	1460671	30	A	1	SI	1	100	60	73	130	70	90	125	80	95	100	70	80	100	60	73
153	1444771	19	A	1	NO	2	135	80	98	110	65	80	100	60	73	110	70	83	110	60	77
154	1449872	20	A	1	NO	2	130	80	97	130	80	97	120	80	93	90	60	70	100	60	73
155	1449274	24	A	1	NO	2	120	70	87	140	90	107	120	70	87	130	80	97	125	80	95
156	879274	33	A	1	SI	1	130	90	103	110	80	90	125	80	95	120	70	87	120	80	93
157	861475	36	A	1	SI	1	130	80	97	150	80	103	120	80	93	100	70	80	120	70	87
158	1447576	20	A	1	SI	1	130	80	97	110	60	77	120	80	93	110	70	83	110	70	83
159	346177	42	A	1	SI	1	130	80	97	110	60	77	120	80	93	110	70	83	110	70	83
160	1342077	26	A	1	NO	2	130	80	97	110	60	77	120	80	93	110	70	83	110	70	83
161	373277	41	N	2	SI	1	130	80	97	130	70	90	90	60	70	100	60	73	110	70	83
162	868777	33	N	2	NO	2	150	90	110	130	100	110	110	80	90	100	80	87	120	80	93
163	1426878	18	A	1	NO	2	130	80	97	130	80	97	110	70	83	110	70	83	110	70	83
164	1441478	33	A	1	NO	2	130	80	97	120	70	87	110	70	83	100	60	73	110	60	77
165	1051678	32	A	1	NO	2	145	100	115	110	70	83	125	80	95	120	65	83	120	80	93
166	1126279	23	A	1	NO	2	130	80	97	120	70	87	120	70	87	110	70	83	120	80	93
167	1455579	36	A	1	NO	2	140	100	113	130	80	97	130	90	103	95	60	72	90	60	70
168	1426880	19	A	1	NO	2	115	70	85	110	70	83	100	60	73	95	60	73	90	60	70
169	1428880	30	A	1	SI	1	150	90	110	130	90	103	125	75	92	100	60	73	110	60	77
170	708480	28	N	2	SI	1	160	90	113	100	60	73	90	60	70	100	60	73	110	60	77
171	771780	44	A	1	SI	1	150	90	110	140	80	100	110	70	83	110	70	83	110	70	83
172	903180	38	A	1	SI	1	130	70	90	120	80	93	110	60	77	120	70	87	100	60	73
173	1348280	30	A	1	NO	2	100	60	73	140	100	113	120	70	87	120	70	87	100	60	73
174	1448881	19	A	1	SI	1	120	80	93	100	60	73	120	70	87	120	70	87	100	60	73
175	1475381	34	A	1	NO	2	140	90	107	150	90	110	140	80	100	145	87	106	123	85	98
176	1340782	22	A/N	SI	SI	1	120	80	93	110	70	83	115	70	85	120	80	93	123	85	98
177	1449083	41	A	1	NO	2	130	80	97	110	70	83	120	80	93	110	70	83	110	60	77
178	1474583	19	A	1	SI	1	140	90	107	110	60	77	100	60	73	100	60	73	100	60	73
179	1438584	28	A	1	NO	2	170	100	123	110	75	87	100	60	73	100	70	80	120	70	87
180	1107084	27	N	2	SI	1	125	80	95	120	80	93	100	70	80	110	75	87	100	60	73
181	1213984	39	A	1	SI	1	130	70	90	120	80	93	110	70	83	100	60	73	100	60	73
182	718786	27	A	1	NO	2	140	90	107	115	70	85	90	60	70	90	60	70	100	60	73
183	1439888	19	A	1	SI	1	130	80	97	120	80	93	110	70	83	100	60	73	100	60	73
184	1463588	35	A	1	NO	2	140	90	107	115	70	85	90	60	70	90	60	70	100	60	73
185	901388	33	A	1	NO	2	130	80	97	120	80	93	110	70	83	110	70	83	110	60	77
186	562689	35	A	1	NO	2	120	80	93	110	70	83	100	60	73	110	70	83	110	60	77
187	1465790	27	A	1	SI	1	140	90	107	120	80	93	110	60	77	100	60	73	100	60	70
188	699991	28	A	1	SI	1	140	90	107	120	80	93	110	60	77	100	60	73	100	60	70

189	1460291	37	A	1	NO	2	100	60	73	120	80	93	100	60	73	110	80	90
190	1414892	19	A	1	NO	2	120	70	87	120	70	87	100	60	73			
191	1456392	27	A	1	NO	2	100	70	80	100	60	73	90	60	70			
192	1465592	32	A	1	SI	1	100	80	103	110	80	90	100	70	80	110	70	83
193	1475792	29	N	2	SI	1	150	80	97	134	90	105	120	80	87	120	70	87
194	1428793	18	A	1	NO	2	130	80	90	103	70	87	110	80	90			
195	1429293	36	A	1	NO	2	130	90	102	180	110	133	130	70	90	145	95	110
196	1475793	26	A/N		SI	1	145	80	97	130	90	103	130	80	97	100	60	73
197	1174194	24	A	1	NO	2	130	80	97	130	90	103	130	80	97	100	60	73
198	1418294	28	A	1	NO	2	110	70	83	115	90	98	100	60	73	100	70	80
199	1174194	25																
200	1440894	17	N	2	NO	2	140	100	113	130	80	97	125	70	88	110	70	80
201	1468995	41	A/N		SI	1	145	85	105	120	80	93	120	70	87	130	70	87
202	548795	35	A	1	SI	1	140	90	107	120	70	87	110	70	83	110	70	83
203	1434595	32	A	1	SI	1	150	90	110	130	75	93	110	70	83	130	75	83
204	567596	33	A	1	SI	1	150	100	117	140	85	103	110	70	83	100	70	73
205	828096	42																
206	264196	26	A	1	SI	1	140	90	107	130	75	93	110	60	77	100	60	87
207	1463696	29	A	1	NO	2	125	90	102	110	80	90	110	70	83	100	70	80
208	1430897	32																
209	1348297	31	N	2	NO	2	135	90	105	120	80	93	120	70	87	100	60	73
210	1457197	37	A	1	SI	1	120	70	87	100	60	73	100	60	77			
211	1457397	18	A	1	SI	1	140	90	107	130	80	97	110	70	83	120	70	73
212	1430198	29	A	1	SI	1	165	100	122	150	90	110	140	80	100	130	90	97
213	1443099	27	A	1	SI	1	130	80	97	120	80	93	150	90	110	130	80	93
214	1442799	21	A	1	SI	1	100	70	80	115	85	95	110	70	83	100	60	73
215	1462999	25	A	1	SI	1	130	95	107	130	80	97	120	70	87	120	80	83

N°	CODIGO	EDAD	F	F	AH ADIC	AH ADIC	DIAS ESTAN	DIAS POSTP	ANTEC PREECL	DIURESIS	CRISIS HIPERT	AH ADICI	EFFECT ADVERSOS
1	1425801	13	A	1	SI	1	12	3	2	2	2	2	2
2	1447101	40	A	1	SI	1	9	1	2	2	2	2	2
3	1406601	21	A	1	SI	1	6	4	2	2	2	1	2
4	1468702	26	A	1	NO	2	9	9	2	2	2	2	2
5	1457202	27	A	1	SI	1	6	6	2	2	2	1	2
6	1451203	35	A	1	SI	1	6	3	2	2	2	1	2
7	1472903	31	A	1	SI	1	6	8	2	2	2	1	2
8	1440404	21	A	1	SI	1	8	7	2	2	2	1	2
9	387204	20	A	1	NO	2	9	8	2	2	2	2	2
10	1370604	29	A	1	NO	2	8	4	2	2	2	2	2
11	1436505	19	N	2	NO	2	7	7	2	2	2	2	2
12	1447105	23	A	1	NO	2	7	4	2	2	2	2	2
13	1424506	28	A	1	SI	1	9	6	2	2	2	1	2
14	1271506	32	A	1	SI	1	7	7	2	2	2	1	2
15	1448906	34	A	1	SI	1	5	2	1	2	2	2	2
16	1471906	27	A	1	SI	1	8	3	2	2	2	2	2
17	982707	39	A	1	SI	1	7	7	2	2	2	2	2
18	1462607	41	A	1	NO	2	5	2	2	2	2	1	2
19	1376908	30	N	2	NO	2	8	3	2	2	2	2	2
20	1444808	17	A	1	NO	2	7	3	2	2	2	2	2
21	1438509	29	A	1	SI	1	8	8	2	2	2	1	1
22	1440409	42	A	1	NO	2	6	3	2	2	2	2	2
23	895610	42	A	1	NO	2	6	6	2	2	2	2	2
24	1436410	22	A	1	NO	2	11	9	2	2	2	2	2
25	1471210	36	A	1	NO	2	8	4	2	2	2	1	2
26	1349711	23	A	1	SI	1	6	6	2	2	2	1	2
27	1141411	37	A	1	SI	1	8	5	2	2	2	1	2
28	1473011	22	A	1	SI	1	7	4	2	2	2	1	2
29	1299611	23	A	1	SI	1	8	3	2	2	2	2	2
30	1425212	28	A	1	NO	2	7	3	2	2	2	2	2
31	1470212	32	A	1	NO	2	8	3	1	2	2	2	2
32	1136613	33	A	1	NO	2	7	3	2	2	2	2	2
33	1448613	22	N	2	SI	1	9	8	2	2	1	1	2
34	1446714	35	A	1	NO	2	5	5	2	2	2	2	2
35	1463414	44	A	1	SI	1	5	5	2	2	2	1	2
36	1242216	25	N	2	NO	2	5	3	1	2	2	2	2

37	1453516	16	N	2	NO	2	11	9	2	2	2	2	2	2	2	2	2
38	1439417	33	N	2	NO	2	10	6	1	2	2	2	2	2	2	2	2
39	1348717	34	A	1	SI	1	10	7	2	2	2	2	2	2	2	2	2
40	1287920	26	A/N			1	14	14	2	2	2	2	2	2	2	2	2
41	149120	25	A	1	SI	1	6	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2
42	974620	36	N	2	SI	1	10	10	2	2	2	2	2	2	2	2	2
43	761220	42	A	1	NO	2	6	6	2	2	2	2	2	2	2	2	2
44	1458221	29	A	1	SI	1	5	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2
45	1032821	36	A	1	NO	2	5	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2
46	1460221	28							1	2	2	2	2	2	2	2	2
47	1419623	16															
48	1223123	42	A	1	NO	2	6	5									
49	1471123	26	A	1	SI	1	13	13	2	2	2	2	2	2	2	2	2
50	1440024	34															
51	979224	38	A	1	SI	1	11	9	2	2	2	2	2	2	2	2	2
52	1044124	17	A	1	SI	1	8	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2
53	717024	30	N	2	NO	2	7	5	1	2	2	2	2	2	2	2	2
54	1474824	27															
55	1106925	24	A/N		SI	1	10	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2
56	1185126	22															
57	1427726	20															
58	1430726	17															
59	1423727	20	A	1	NO	2	7	7	2	2	2	2	2	2	2	2	2
60	1440227	22	A	1	SI	1	5	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2
61	1457427	25	A	1	SI	1	6	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2
62	1457527	22	A	1	SI	1	7	6	2	2	2	2	2	2	2	2	2
63	1474828	29	A	1	NO	2	5	5	1	2	2	2	2	2	2	2	2
64	619529	39															
65	1231830	17	A	1	NO	2	7	6	2	2	2	2	2	2	2	2	2
66	1143230	42															
67	1422631	27	A	1	NO	2	6	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2
68	1427431	35	N	2	SI	1	8	7	2	2	2	2	2	2	2	2	2
69	1061731	27	A	1	NO	2	11	11	2	2	2	2	2	2	2	2	2
70	1453431	26	A	1	NO	2	5	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2
71	1461831	25	A	1	SI	1	7	7	2	2	2	2	2	2	2	2	2
72	726431	27	A	1	SI	1	7	6	1	2	2	2	2	2	2	2	2
73	428732	42	A	1	NO	2	7	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2
74	1463232	30	A	1	SI	1	9	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2

75	1110634	34	A	1	NO	2	8	7	2	2	2	2	2	2
76	1439334	27	A	1	SI	1	8	4	2	2	2	1	2	2
77	1424535	28	N	2	NO	2	5	5	2	2	2	2	2	2
78	880635	29	A	1	SI	1	9	8	2	2	2	1	2	2
79	1463035	36	A	1	NO	2	18	5	1	2	2	2	2	2
80	1425637	19												
81	1158037	21	A	1	NO	2	18	7	2	2	2	2	2	2
82	1450737	25	N	2	NO	2	21	18	1	1	2	2	2	2
83	977238	30	A	1	SI	1	8	5	1	2	2	1	2	2
84	1470338	30	A	1	NO	2	7	7	2	2	2	2	2	2
85	1426039	19												
86	1459039	27	A	1	NO	2	5	3	2	2	2	2	2	2
87	1346441	28												
88	1456541	22	N	2	SI	1	7	7	2	2	1	1	2	2
89	1310042	25												
90	741442	26												
91	1458642	24												
92	312042	37	A	1	SI	1	9	3	1	2	2	1	2	2
93	1386243	34	A	1	NO	2	15	14	2	2	2	2	2	2
94	448343	39	A	1	NO	2	6	6	2	2	2	2	2	2
95	1447044	41	A	1	SI	1	5	5	2	2	2	1	2	2
96	1460644	23	A	1	NO	2	6	5	2	2	2	2	2	2
97	857644	34	A	1	SI	1	30	7	2	2	2	1	2	2
98	936346	38												
99	1461646	32	A	1	SI	1	5	5	2	2	2	1	2	2
100	1460846	26	A	1	NO	2	7	2	2	2	2	2	2	2
101	999547	36												
102	1040448	37												
103	1124248	32												
104	1434549	35	A	1	NO	2	9	3	2	2	2	2	2	2
105	796351	28	A	1	SI	1	20	20	2	2	2	1	2	2
106	624351	35	A	1	NO	2	6	3	2	2	2	2	2	2
107	1458452	19	A	1	SI	1	6	5	2	2	2	1	2	2
108	1467952	28	A	1	SI	1	5	4	2	2	2	1	2	2
109	1456253	21	N	2	NO	2	5	4	1	2	2	2	2	2
110	1204153	31	A	1	SI	1	6	4	2	2	2	1	2	2
111	1278953	29	A	1	SI	1	5	5	1	2	2	1	2	2
112	1108854	30	A	1	SI	1	7	5	2	2	2	1	2	2

189	1460291	37	A	1	NO	2	7	7	18	2	2	2	2	2	2	2	2
190	1414892	19	A	1	NO	2	7	7	3	2	2	2	2	2	2	2	2
191	1456392	27	A	1	NO	2	7	7	3	2	2	2	2	2	2	2	2
192	1465592	32	A	1	SI	1	6	6	3	2	2	2	2	2	2	2	2
193	1475792	29	N	2	SI	1	6	6	5	2	2	2	2	2	2	2	2
194	1428793	18	A	1	NO	2	4	4	4	2	2	2	2	2	2	2	2
195	1429293	36	A	1	NO	2	7	7	3	2	2	2	2	2	2	2	2
196	1475793	26	A/N		SI	1	6	6	6	1	2	2	2	2	2	2	2
197	1174194	24	A	1	NO	2	6	6	5	1	2	2	2	2	2	2	2
198	1418294	28	A	1	NO	2	9	9	18	2	2	2	2	2	2	2	2
199	1174194	25															
200	1440894	17	N	2	NO	2	7	7	7	2	2	2	2	2	2	2	2
201	1468995	41	A/N		SI	1	6	6	6	2	2	2	2	2	2	2	2
202	548795	35	A	1	SI	1	6	6	4	1	2	2	2	2	2	2	2
203	1434595	32	A	1	SI	1	5	5	5	2	2	2	2	2	2	2	2
204	567596	33	A	1	SI	1	8	8	8	2	2	2	2	2	2	2	2
205	828096	42															
206	264196	26	A	1	SI	1	8	8	8	2	2	2	2	2	2	2	2
207	1463696	29	A	1	NO	2	7	7	6	2	2	2	2	2	2	2	2
208	1430897	32															
209	1348297	31	N	2	NO	2	11	11	4	1	2	2	2	2	2	2	2
210	1457197	37	A	1	SI	1	5	5	4	2	2	2	2	2	2	2	2
211	1457397	18	A	1	SI	1	5	5	5	2	2	2	2	2	2	2	2
212	1430198	29	A	1	SI	1	7	7	7	2	2	2	2	2	2	2	2
213	1443099	27	A	1	SI	1	7	7	7	2	2	2	2	2	2	2	2
214	1442799	21	A	1	SI	1	5	5	5	2	2	2	2	2	2	2	2
215	1462999	25	A	1	SI	1	5	5	5	2	2	2	2	2	2	2	2

DICTAMENES Y AUTORIZACIONES



Hospital Regional "Honorio Delgado" Arequipa
Dirección General

"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA VIOLENCIA Y LA IMPUNIDAD"

Arequipa 25 enero del 2019

Oficio N° 0086 - 2019-GRA/GRS/GR-HRHD/DG-OCDI

Señor

ANDERSON HUGO GONZÁLES ZAPANA

Ex - Interno de Medicina – DNI: 47076428

PRESENTE.-

ASUNTO : Autorización para revisión de Historias Clínicas
REFERENCIA : Oficio N° 036-2019-GRA/GRS/GR-HRHD/DG-DGO

Es grato dirigirme a usted para hacer de su conocimiento que con opinión favorable del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Comité de Ética y la Dirección del Hospital Honorio Delgado se accede a su solicitud para que revise Historias Clínicas con la finalidad de desarrollar la Tesis titulada **"COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINO VERSUS ALFAMETILDOPO ORALES EN LA PREECLAMPSIA SEVERA EN PACIENTES PUÉRPERAS DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA 2017 - 2018"**.

Al término de su proyecto deberán entregarse a la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación un ejemplar del informe final del trabajo de Investigación en medio magnético.

Sin otro particular hago propicia la ocasión para expresarle mi consideración más distinguida.

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL AREQUIPA
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Hospital Regional Honorio Delgado

Dr. JORGE ALBERTO CARRIÓN
DIRECTOR GENERAL
011 841000

MJB/MDCM/MDN
c.c. Archivo
EXP. N° 1232167
DOC. N° 1869899

Av. Daniel Alcides Carrión N°505 – Cercado
Teléfonos: 054-233812 Dirección General
054-231818 – 054-219702
WWW.hrhdaqp.gob.pe



38

Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME PRE- DICTAMEN PLAN DE TESIS

DECRETO N° 402 -FMH-IR-2018

Visto el Plan de Tesis:

"COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINO VERSUS ALFAMETILDOPA ORALES EN LA PREECLAMPSIA SEVERA EN PACIENTES PUÉRPERAS DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA 2017 - 2018"

Presentado por:

ANDERSON HUGO GONZALES ZAPANA

De acuerdo a Decreto, nuestro dictamen es:

Favorable.

Observaciones:

*Cumplir con levantar Actas de
Pruebas estadísticas: χ^2 y T. de Student
para muestras independientes.*

Arequipa, *16/Enero/2019.*

Dr. Roberto Salazar Hojardo
MEACOC
C.M.P. 17418 - R.N.E. 3247
DR. ROBERTO SALAZAR HOJARDO
HOSPITAL II YANAHUARA

Dr. Eugenio Chirinos Zereceda
DR. EUGENIO CHIRINOS ZERECEDA
C.M.P. 17418 - R.N.E. 3247
HOSPITAL II YANAHUARA
RNE-Salud



Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME N° 0077 -CB- 2019

A : Doctor MIGUEL FERNANDO FARFÁN DELGADO
DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

De : CENTRO DE INFORMACIÓN Y BIBLIOTECAS. SECCIÓN PROCESOS TÉCNICOS

Asunto : Evaluación de la Producción Intelectual

Expediente : 2019-0077

Fecha : 11 de marzo de 2019

De acuerdo a lo dispuesto, informo a usted que la tesis:

COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINO VERSUS ALFAMETILDOPA ORALES EN LA PREECLAMPSIA SEVERA EN PACIENTES PUÉRPERAS DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA 2017 – 2018

Autor(es):

GONZALES ZAPANA ANDERSON HUGO

Ha sido sometida a la plataforma de originalidad Turnitin obteniendo el resultado de **4 %**

Es cuanto informo para conocimiento y fines consiguientes

Universidad Católica de Santa María
CENTRO DE INFORMACIÓN Y BIBLIOTECAS
Ing. AYME MIRTHA PÉREZ GÓMEZ
Coordinadora del Centro de Información y Bibliotecas





Hospital Regional "Honorio Delgado" Arequipa
Dirección General

"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA VIOLENCIA Y LA IMPUNIDAD"

Arequipa 25 enero del 2019

Oficio N° 0086 - 2019-GRA/GRS/GR-HRHD/DG-OCDI

Señor

ANDERSON HUGO GONZÁLES ZAPANA

Ex - Interno de Medicina – DNI: 47076428

PRESENTE.-

ASUNTO : Autorización para revisión de Historias Clínicas

REFERENCIA : Oficio N° 036-2019-GRA/GRS/GR-HRHD/DG-DGO

Es grato dirigirme a usted para hacer de su conocimiento que con opinión favorable del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Comité de Ética y la Dirección del Hospital Honorio Delgado se accede a su solicitud para que revise Historias Clínicas con la finalidad de desarrollar la Tesis titulada **"COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINO VERSUS ALFAMETILDOPO ORALES EN LA PREECLAMPSIA SEVERA EN PACIENTES PUÉRPERAS DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA 2017 - 2018"**.

Al término de su proyecto deberán entregarse a la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación un ejemplar del informe final del trabajo de Investigación en medio magnético.

Sin otro particular hago propicia la ocasión para expresarle mi consideración más distinguida.

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL AREQUIPA
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Hospital Regional Honorio Delgado

Dr. MITTON E. JIMÉNEZ BENCOS
DIRECTOR GENERAL
C.M.R. 47909

MJB/MDCM/MDN.

c.c. Archivo

EXP. N° 1232167

DOC. N° 1869899

Av. Daniel Alcides Carrión N°505 – Cercado
Teléfonos: 054-233812 Dirección General
054-231818 – 054-219702
WWW.hrhdaqp.gob.pe



38

Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS

DECRETO N° 71 - FMH-2018

Visto el Borrador de Tesis titulado:

"COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINO VERSUS ALFAMETILDOPA ORALES EN LA PREECLAMPSIA SEVERA EN PACIENTES PUÉRPERAS DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA 2017 - 2018"

Presentado por el (la) Sr. (ta):

ANDERSON HUGO GONZALES ZAPANA

Nuestro dictamen es:

Favorable.
Puede presentarse.

OBSERVACIONES:

Cumplió con levantar observaciones.

Arequipa, 07/03/2018

[Firma]
DR. EUGENIO CRISTÓBAL ZAPANA
GINECOLOGO OBSTETRA
C.M.B. 19478 E.N.E. 9249
HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA
AREQUIPA

[Firma]
DR. ROBERTO SALAZAR HUAJARDO
GINECOLOGO OBSTETRA
C.M.B. 19478 E.N.E. 9249
HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA
AREQUIPA

[Firma]
DR. GERMAN VARGAS OLIVERA
C.M.B. 18823



38

Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

DECRETO Nº 105 – FMH - 2018

Arequipa, 11 DE MARZO DEL 2019

Visto el Expediente No. 201905955 que presenta el (la) Bachiller en Medicina Humana Sr. (Srta.) **ANDERSON HUGO GONZALES ZAPANA**, quien desea optar el título Profesional -de MEDICO CIRUJANO y en concordancia con lo dispuesto por la Ley 23733, los artículos 61 y siguientes del Estatuto de la Universidad Católica de Santa María y Resolución Nº 1275-CU-96, Capítulo III, Art. 21 y Capítulo VI, Art. 43. Del Reglamento General de Grados y Títulos para los Programas Profesionales de la UCSM; en uso de las Facultades concedidas.

SE DECRETA:

PRIMERO

Autorizar la recepción de Previas Orales del Bachiller en Medicina Humana: (Sr) (Srta.): **ANDERSON HUGO GONZALES ZAPANA** asignándose el jurado examinador el que estará integrado por Doctores de la Facultad de Medicina Humana:

PRESIDENTE	:	DR. GERMÁN VARGAS OLIVERA
VOCAL	:	DR. EUGENIO CHIRINOS ZERECEDA
SECRETARIO	:	DR. ROBERTO SALAZAR HUAJARDO

SEGUNDO

El jurado examinador, designado en el párrafo anterior se encargará de evaluar la sustentación de la Tesis Titulada:

"COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINO VERSUS ALFAMETILDOPA ORALES EN LA PREECLAMPSIA SEVERA EN PACIENTES PUÉRPERAS DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA 2017 - 2018".

TERCERO

La recepción de previas, motivo del presente, deberá realizarse en acto público a llevarse a cabo el **DÍA 13 DE MARZO DEL 2019 a las 16:00 HRS., Aula: (B - 109)**

"AGRADECEREMOS LA ASISTENCIA DEL JURADO CON TERNO Y SU RESPECTIVA MEDALLA DE ACUERDO A SU CATEGORÍA". SE RECOMIENDA PUNTUALIDAD.

CUARTO

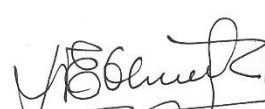
El Decanato de la Facultad de Medicina Humana y Secretaría se encargarán del cumplimiento del presente.

Regístrese y comuníquese


COR 1823




UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
Dr. Miguel Fernando Farfán Delgado
DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA


CMP/17418


1675