



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

Tesis para obtener el diploma en la especialidad de Ginecología y Obstetricia

Análisis Comparativo del Perfil Bioquímico inicial en Pacientes con Preeclampsia con Hipertensión Refractaria versus No Refractaria

Dra. Ellian Yeritza Trujillo Cruz

No. de CVU del CONAHCYT: 1267512

Identificador de ORCID: 0009-0006-5628-6142

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. José Pablo Ling García

Médico Ginecólogo y Obstetra

Subespecialista en Medicina Materno Fetal

No. de CVU del CONAHCYT: 826839

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Josué Sidonio Rodríguez Cuevas

Médico Ginecólogo y Obstetra

Maestría en Investigación Clínica

No. de CVU del CONAHCYT: 42885

Identificador de ORCID:

14 Febrero 2025



Análisis comparativo del perfil bioquímico inicial en pacientes con preeclampsia con hipertensión refractaria versus no refractaria © 2024. Por Ellian Yeritza Trujillo Cruz. Se distribuye bajo [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

Tesis para obtener el diploma en la especialidad de Ginecología y Obstetricia
Análisis Comparativo del Perfil Bioquímico inicial en Pacientes con Preeclampsia con Hipertensión Refractaria versus No Refractaria

Dra. Ellian Yeritza Trujillo Cruz

No. de CVU del CONAHCYT: 1267512; Identificador de ORCID: 0009-0006-5628-6142

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. José Pablo Ling García

Médico Ginecólogo y Obstetra, Subespecialista en Medicina Materno Fetal

No. de CVU del CONAHCYT: 826839

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Josué Sidonio Rodríguez Cuevas

Médico Ginecólogo y Obstetra, Maestría en Investigación Clínica

No. de CVU del CONAHCYT: 42885

SINODALES

Dra. Zulema Martínez Trejo
Presidente

Dr. Alí Hiram Vázquez Espinosa
Sinodal

Dr. César Osiel Quintero Martínez
Sinodal

Dra. Guadalupe Zavala Cerda
Sinodal suplente

14 Febrero 2025

Resumen.

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal que tiene como objetivo identificar los elementos del perfil bioquímico inicial en pacientes embarazadas o puerperas con preeclampsia, que pueden contribuir al desarrollo de hipertensión resistente; uso de tres o más antihipertensivos para lograr una meta de presión arterial igual o menor a 140/90.

Se realizó una revisión de expedientes de Enero 2021 a Marzo 2024 de los cuales se extrajeron los datos necesarios para el estudio: edad materna, estado obstétrico, enfermedades preexistentes, edad gestacional, antecedente de enfermedad hipertensiva, número de embarazo, cifras tensionales al momento del diagnóstico, perfil bioquímico completo, número y tipo de antihipertensivo, los cuales se recabaron en un base de datos y posteriormente se realizó una comparación de las medias o medianas de cada valor de ítem del perfil bioquímico entre el grupo de pacientes con hipertensión refractaria y el grupo sin refractariedad. Además se realizó el análisis de la asociación de condiciones maternas con la hipertensión resistente, así como la vía de resolución e indicación. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el hematocrito, creatinina, ácido úrico y deshidrogenasa láctica en cuanto a perfil bioquímico y otras variables como edad materna avanzada, estado obstétrico. Concluyendo que sí existen diferencias significativas en el perfil bioquímico de aquellas pacientes que cursan con hipertensión resistente.

Palabras clave.

1. Preeclampsia
2. Hipertensión refractaria
3. Perfil bioquímico

Índice

Resumen.....	1
Índice.....	2
Lista de cuadros	3
Lista de Figuras	3
Lista de Abreviaturas	4
Lista de Definiciones	5
Agradecimientos y Reconocimientos.....	6
Dedicatorias	6
Antecedentes:	7
Justificación.....	14
Pregunta de investigación:.....	15
Hipótesis:.....	15
Objetivos:	15
Sujetos y métodos:.....	16
Variables en el estudio	17
Recursos humanos y materiales:.....	20
Análisis estadístico.	21
Aspectos éticos	23
Resultados.....	25
Discusión.....	33
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación:.....	37
Conclusiones:	38
Bibliografía:	39
ANEXOS:.....	43

Lista de cuadros

	Página
Cuadro 1. Cuadro de variables	16-18
Cuadro 2. Características generales del grupo de estudio	24
Cuadro 3. Análisis comparativo del perfil	29
Cuadro 4. Análisis de riesgo en base a comorbilidad materna	30

Lista de Figuras

	Página
Figura 1. Cálculo del tamaño de muestra	20
Figura 2. Principales indicaciones de cesárea	26
Figura 3. Estado fetal no tranquilizador	27
Figura 4. Edad gestacional <37 semanas de gestación	28

Lista de Abreviaturas

TA: Tensión arterial.

TGO: transaminasa glutámica-oxalacética.

TGP: transaminasa glutámico-pirúvica.

RPC: relación proteinuria creatinina.

DHL: deshidrogenasa láctica.

DMG: diabetes gestacional.

ERC: enfermedad renal crónica.

HTC: hipertensión arterial crónica.

TAM: tensión arterial media.

SDG: semanas de gestación

EFNT: estado fetal no tranquilizador.

DGP: desproporción cefalopélvica.

DPPNI: desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.

RPC: relación proteinuria creatinina.

Lista de Definiciones

Preeclampsia: trastorno multisistémico progresivo caracterizado por la aparición de hipertensión de novo y proteinuria, o hipertensión con disfunción de órganos diana a partir de las 20 semanas de gestación.

Preeclampsia severa: Presión arterial igual o mayor 160/110 mmHg en dos ocasiones separadas por 4 horas, trombocitopenia ($<100.000/\mu\text{L}$), creatinina sérica $>1,1$ mg/dL o el doble de la concentración basal, elevación de las transaminasas hepáticas al menos dos veces el límite superior normal, edema pulmonar, así como síntomas visuales o cefalea de nueva aparición que no responde a la medicación.

Preeclampsia sobreagregada: descontrol de cifras tensionales o hipertensión resistente, con la aparición de novo de proteinuria o un aumento repentino y significativo de la misma, y/o disfunción orgánica después de las 20 semanas de gestación o posparto, en una paciente con hipertensión crónica.

Hipertensión crónica: hipertensión que precede al embarazo o está presente en al menos dos ocasiones antes de la semana 20 de gestación o persiste más de 12 semanas después del parto.

Hipertensión gestacional: cifras tensionales iguales o mayores a 140/90 después de las 20 semanas de gestación, en una paciente previamente normotensa.

Eclampsia: aparición de novo de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas o coma en una paciente con enfermedad hipertensiva del embarazo.

Proteinuria: presencia de 0,3 gramos de proteínas en una muestra de orina de 24 horas, o una relación proteína/creatinina igual o superior a 0,3 (30 mg/mmol) en una muestra de orina aleatoria.

Perfil bioquímico/toxémico: estudios de laboratorio esenciales para el diagnóstico, evaluación y seguimiento de las pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo.

Hipertensión resistente: Hipertensión arterial que necesita 3 o más antihipertensivos para lograr el control.

Diabetes pregestacional: intolerancia a los carbohidratos que es diagnosticada previo al embarazo o antes de las 13 semanas de gestación.

Agradecimientos y Reconocimientos

A la Facultad de Medicina y Universidad Autónoma de San Luis Potosí por la formación académica a lo largo de estos años y las herramientas adquiridas para enfrentar la vida profesional.

Al Hospital Central por brindarme la experiencia y los conocimientos necesarios, por abrirme las puertas año con año y darme la oportunidad de una formación médica continua.

A mis asesores de tesis, quienes me apoyaron a lo largo del camino, siempre guiándome en la mejor dirección y aportando lo mejor de ellos para una educación de calidad.

Dedicatorias

Gracias mamá, que nunca soltaste mi mano.

Maestros, amigos y compañeros por acompañarme en el camino.

A los que siempre estuvieron y aquellos que me han enseñado lo que significa no sólo ser buen médico sino también una buena persona.

Antecedentes:

Los trastornos hipertensivos del embarazo representan una de las principales causas de mortalidad materna, incluyen preeclampsia, hipertensión gestacional, ⁽¹⁻²⁾ hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada y eclampsia.

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo que complica entre el 2% y el 8% de todos los embarazos en el mundo. Es responsable del 9% al 26% de las muertes maternas en los países de bajos recursos y del 16% en los países desarrollados. ⁽¹⁻⁴⁾

Preeclampsia

La preeclampsia se define como un trastorno multisistémico progresivo caracterizado por la aparición de hipertensión de novo y proteinuria, o hipertensión con disfunción de órganos diana a partir de las 20 semanas de gestación, o en situaciones excepcionales, como el caso de embarazo molar puede parecer antes de la semana 20. ⁽³⁻⁵⁾

Los criterios diagnósticos de la preeclampsia comprenden una presión arterial sistólica igual o superior a 140mmHg y/o una presión arterial diastólica igual o superior a 90mmHg, registradas en al menos dos ocasiones con un intervalo de al menos 4 horas, después de la semana 20 de gestación, en una paciente previamente normotensa. Además, debe observarse proteinuria y/o manifestaciones clínicas de gravedad.

La proteinuria patológica en el embarazo se define como la presencia de 0,3 gramos de proteínas en una muestra de orina de 24 horas, o una relación proteína/creatinina igual o superior a 0,3 (30 mg/mmol) en una muestra de orina aleatoria. En ausencia de una medición cuantitativa, se considera proteinuria si la tira reactiva muestra al menos 2+. ⁽⁴⁻⁵⁾

Los datos de severidad de la preeclampsia incluyen el recuento de plaquetas menor a 100.000/microL, creatinina sérica superior a 1,1 mg/dL o la duplicación de la concentración basal de creatinina en ausencia de otra patología renal. También se

considera la elevación de las transaminasas hepáticas al menos dos veces el límite superior de las concentraciones normales para el laboratorio local. Otros indicadores son el edema pulmonar, cefalea persistente y de nueva aparición no explicada por diagnósticos alternativos y que no responde a dosis habituales de analgésicos, así como síntomas visuales como visión borrosa, destellos o escotomas. La preeclampsia se puede presentar con o sin los criterios de severidad previamente mencionados.

La preeclampsia sobreagregada a la hipertensión crónica se diagnostica cuando la preeclampsia ocurre en una paciente con hipertensión crónica preexistente (hipertensión que precede al embarazo o está presente en al menos dos ocasiones antes de la semana 20 de gestación o persiste más de 12 semanas después del parto). Se caracteriza por un descontrol de las cifras tensionales o hipertensión resistente (especialmente aguda), con la aparición de novo de proteinuria o un aumento repentino y significativo de la misma, y/o una disfunción orgánica significativa después de las 20 semanas de gestación o posparto, en una paciente con hipertensión crónica⁽⁵⁾

En el contexto del embarazo, se define a la hipertensión como una presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg. La hipertensión severa se define con una presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg. Aunque el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón respaldan un umbral más bajo para diagnosticar hipertensión en pacientes no embarazadas (presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 80 mmHg), su aplicación en pacientes embarazadas no ha sido ampliamente estudiada.⁽⁵⁻⁷⁾

La adopción de este umbral más bajo podría incrementar la incidencia de trastornos hipertensivos en el embarazo en aproximadamente un 10 por ciento, generando pruebas, hospitalizaciones e intervenciones potencialmente innecesarias sin un beneficio comprobado. Un metaanálisis concluyó que reducir el umbral de presión arterial para considerarla anormal después de las 20 semanas, no mejoraría la capacidad de los médicos para identificar a las pacientes con mayor riesgo materno o perinatal.⁽⁸⁾

Fisiopatología de la preeclampsia

La preeclampsia es una condición compleja que involucra disfunción placentaria, isquemia y estrés oxidativo. El desarrollo deficiente de los vasos sanguíneos placentarios conduce a un flujo sanguíneo inadecuado, resultando en isquemia y estrés oxidativo. Éste último provoca daño a las células endoteliales, desencadenando inflamación y disfunción endotelial. ⁽⁹⁻¹¹⁾

La disfunción endotelial afecta los vasos sanguíneos en todo el cuerpo, dando lugar a vasoconstricción, aumento de la permeabilidad y la activación del sistema de coagulación. La inflamación provocada por células endoteliales dañadas, contribuye a una respuesta inflamatoria generalizada por factores vasoconstrictores. La preeclampsia puede afectar diversos sistemas u órganos, dando lugar a complicaciones como disfunción hepática, daño renal y síntomas neurológicos. ⁽¹²⁾

Los efectos hipertensivos de la preeclampsia pueden sobrecargar el sistema cardiovascular, generando posibles complicaciones cardíacas. Además, factores genéticos e inmunológicos pueden predisponer a algunas mujeres a desarrollar esta condición, aunque los mecanismos exactos aún no se comprenden completamente. ⁽¹³⁾ La hipertensión se presenta como respuesta adaptativa a la disfunción placentaria. La respuesta adaptativa del cuerpo materno a la disfunción placentaria, aunque intenta corregir el desequilibrio, puede contribuir a las manifestaciones clínicas de la preeclampsia, como la hipertensión. ⁽¹⁴⁾

Manejo de la preeclampsia

La preeclampsia requiere un diagnóstico e intervención tempranos para lograr metas en la primera hora del diagnóstico (TA igual o mayor 150/100), lo cual difiere de lo recomendado fuera del embarazo.

Es esencial controlar la presión arterial y prevenir las convulsiones mediante el uso de betabloqueantes o bloqueadores de los canales de calcio. ⁽¹⁵⁾

En general, todas las pacientes con hipertensión severa deben comenzar el tratamiento antihipertensivo inmediatamente, dentro de la primera hora del diagnóstico. Las pacientes con hipertensión crónica deben tener como meta una presión arterial igual o menor a 150/100, mientras que para aquellas con hipertensión relacionada con el embarazo (preeclampsia e hipertensión gestacional), el tratamiento debe iniciarse cuando la presión arterial sea igual o mayor a 140/90.

Para adolescentes y pacientes con una curva basal conocida con una presión arterial promedio menor a 120/80, se recomienda iniciar el tratamiento cuando la presión arterial supere los 130/85. ⁽¹⁶⁾.

En nuestro servicio, en términos generales, iniciamos el tratamiento en todas las pacientes con presión arterial igual o mayor a 150/100, y nuestras metas generales son mantenerla por debajo de estas cifras.

El medicamento de primera elección es el betabloqueador labetalol para la hipertensión severa aguda. Otras alternativas incluyen hidralazina, nifedipino, nicardipino, y para el mantenimiento a largo plazo, nifedipino, alfametildopa e hidralazina. ⁽¹⁶⁾

La preeclampsia severa suele ser la responsable de las complicaciones maternas, las cuales están directamente vinculadas con el daño a órgano blanco y los niveles elevados de TA o la persistencia de ésta.

En términos generales, la resolución del embarazo se considera el tratamiento definitivo, aunque en gestaciones prematuras se puede contemplar monitorización continua. Se recomienda la resolución del embarazo en pacientes con hipertensión gestacional o preeclampsia a las 37 semanas o más, y en casos graves, a las 34 semanas o más.

La toma de decisiones informadas sobre beneficios y riesgos debe discutirse con la paciente. En situaciones de deterioro materno o fetal, se puede optar por la resolución del embarazo, incluso antes de las 34 semanas, con la administración previa de esteroides para la maduración pulmonar del feto. ⁽¹⁷⁾

Hipertensión resistente en el embarazo

Múltiples autores en la literatura como lo son Kattah y colaboradores, Traquilli y colaboradores, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y el Colegio Real de Ginecólogos y Obstetras, han realizado un intento por unificar la clasificación de la hipertensión en el embarazo, sin embargo, ninguna de ellas ha logrado abordar de manera particular los casos de hipertensión refractaria en una categoría separada.

La definición de hipertensión refractaria (uso de 3 ó más antihipertensivos) ha sido difícil de establecer, ya sea por las barreras al tratamiento farmacológico por parte del médico o la paciente, las diferentes opiniones sobre los factores predisponentes, la misma preeclampsia y los objetivos de tratamiento.⁽¹⁸⁾

Existen dos escenarios a los cuales enfrentarse: pacientes con diagnóstico preexistente de hipertensión refractaria que se embarazan o aquellas con hipertensión crónica o preeclampsia que desarrollan una hipertensión refractaria, pero su prevalencia no está claramente establecida, siendo el segundo escenario una tarea difícil de diagnosticar y tratar adecuadamente en estas pacientes.

Una peculiaridad del embarazo radica en la definición del objetivo terapéutico y los umbrales para iniciar el tratamiento antihipertensivo, ya que difieren de las recomendaciones fuera de este periodo. Algunas guías sugieren iniciar el tratamiento sólo después de alcanzar niveles de presión arterial de 160/105mmHg, mientras que otras abogan por niveles sostenidos de TA por encima de 150/100mmHg. En situaciones de diabetes pregestacional o enfermedad renal, generalmente se considera aceptable iniciar la terapia antihipertensiva con niveles más bajos de presión arterial.

Las complicaciones maternas se encuentran directamente vinculadas con la gravedad y la persistencia del descontrol de la enfermedad, los eventos perinatales están asociados con la insuficiencia placentaria y la prematuridad.

La resolución del embarazo, necesaria en casos de hipertensión severa o riesgo de pérdida de bienestar fetal, se erige como la principal causa de parto prematuro en estos escenarios. ⁽¹⁸⁾

Dado que los eventos vasculares maternos son más frecuentes con una presión arterial sistólica superior a 160mmHg, se busca mantenerla por debajo de 140mmHg, sin que la presión arterial diastólica caiga por debajo de 80mmHg, con el fin de evitar la disminución brusca del flujo placentario. ⁽¹⁹⁾ La evaluación de estas pacientes demanda un diagnóstico clínico y de laboratorio, y en algunos casos puede surgir la sospecha de hipertensión secundaria.

Cuando no se logra el control tensional en el embarazo o puerperio con la terapia estándar, la paciente debe ser evaluada cuidadosamente, teniendo en cuenta hipertensión de bata blanca, mal apego al tratamiento antihipertensivo, entre otras causas de hipertensión secundaria.

En el contexto de hipertensión crónica, un caso típico de paciente con hipertensión resistente involucra el uso de 3 o más antihipertensivos, de los cuales uno de ellos corresponde a diurético o IECA, los cuales no se encuentran indicados en el embarazo.

Se recomienda realizar un **perfil toxémico o bioquímico inicial** en toda paciente que cursa con enfermedad hipertensiva del embarazo, el cual constituye un conjunto integral de estudios de laboratorio esenciales para el diagnóstico, evaluación y seguimiento de las pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo. Estos estudios incluyen el conteo de plaquetas, creatinina, TGO, TGP, ácido úrico, deshidrogenasa láctica, relación proteinuria/creatinina y la recolección de proteinuria en un periodo de 24 horas. Su realización es común y necesaria. ⁽²⁰⁾

La hipertensión resistente puede surgir en el puerperio, incluso en pacientes previamente normotensas o en adecuado control de cifras tensionales.

En el caso del puerperio, la elevación de las cifras tensionales o el descontrol puede explicarse por el paso del líquido del espacio extracelular al intravascular, aumento del gasto cardiaco y reducción de la vasodilatación, lo cual tiene pico máximo entre el tercer y sexto día de puerperio cuando la paciente ya no está hospitalizada. ⁽²¹⁾

Se ha propuesto que la concentración sérica de ácido úrico representa un biomarcador de preeclampsia en diversas bibliografías, aunque no existe un consenso universal sobre su utilidad como predictor de resultados adversos debido a al tamaño de muestra y heterogeneidad en los estudios.

Nuestro equipo de investigación se centra en la detección temprana de las pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo (preeclampsia) y la toma del perfil bioquímico, con el objetivo de identificar aquel grupo de pacientes que probablemente requerirá el uso de tres o más antihipertensivos, ameritando una vigilancia más estrecha desde el momento del diagnóstico y justificar un tratamiento más estricto, con la finalidad de disminuir el riesgo de resultados perinatales adversos. Esta búsqueda temprana permite identificar aquellas pacientes que necesitarán al menos 24 horas de vigilancia intrahospitalaria con monitorización estrecha de las cifras tensionales.

Justificación.

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una de las principales causas de mortalidad materna. La dificultad para lograr en control de las cifras tensionales con las dosis máximas de tres antihipertensivos expone a la paciente al riesgo de un evento cerebrovascular, por lo que la hospitalización es obligada en estos casos.

El egreso hospitalario debe ser pausado hasta lograr la estabilización hemodinámica con un seguimiento ambulatorio temprano y estricto, por lo que es necesaria la educación tanto del personal médico como de las pacientes sobre los beneficios que buen seguimiento y control le aportan a su salud futura.

El perfil toxémico o bioquímico se presenta como un conjunto integral de estudios de laboratorio esenciales para el diagnóstico, evaluación y seguimiento de pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo.

Es esencial la estratificación del riesgo para identificar al grupo de embarazadas que se benefician de medidas preventivas y terapéuticas, para lo cual podemos hacer uso de una variedad de biomarcadores como herramientas predictivas o pronósticas en pacientes que cursan con preeclampsia. Sin embargo, el modelo óptimo de detección en la práctica clínica sigue siendo un tema debatible.

En este contexto, el presente trabajo de investigación pretende la recopilación del perfil bioquímico inicial en pacientes con preeclampsia, con el objetivo de identificar aquel grupo de pacientes que probablemente presentará resistencia al tratamiento médico, requiriendo una vigilancia más estrecha y prolongada, desde el momento del diagnóstico. Así como dilucidar el posible papel pronóstico de los componentes del perfil bioquímico y su efectividad en la predicción de complicaciones tanto maternas como perinatales. Esto nos permitiría planificar consultas más cercanas y ofrecer una atención más específica y temprana, que pueda mejorar los resultados y la salud materna, así como la necesidad de una vigilancia intrahospitalaria más estrecha y prolongada con monitorización de las cifras tensionales.

Pregunta de investigación:

¿Existirán diferencias significativas en los valores del perfil bioquímico inicial en pacientes con preeclampsia con hipertensión refractaria al tratamiento médico versus no refractaria?

Hipótesis:

Existe diferencia significativa en los valores del perfil toxémico o bioquímico inicial en pacientes con preeclampsia con hipertensión refractaria versus no refractaria.

Objetivos:

Objetivo general:

- Comparar los valores del perfil bioquímico inicial en pacientes con preeclampsia con hipertensión refractaria versus no refractaria al tratamiento

Objetivos específicos:

- Identificar las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con hipertensión refractaria, definido como la necesidad de tres o más antihipertensivos.
- Identificar las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con hipertensión no refractaria, controladas con dos o menos antihipertensivos.
- Comparar el perfil bioquímico de ambos grupos de pacientes.

Objetivos secundarios:

- Creación y validación de un modelo de predicción de riesgo de presentar hipertensión refractaria al tratamiento médico convencional.
- Evaluar el riesgo asociado a la patología materna de base para el desarrollo de hipertensión resistente.

Sujetos y métodos:

Diseño del estudio:

- Transversal, Analítico y Retrospectivo.

Lugar de realización:

- Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Ignacio Morones Prieto

Universo de estudio:

- Revisión de expedientes clínicos de pacientes embarazadas y/o puérperas con diagnóstico de preeclampsia.

Criterios de selección:

Inclusión:

- Embarazadas con diagnóstico de preeclampsia en el Hospital Central, durante el periodo Enero 2021 a Abril 2024.
- Pacientes con perfil toxémico inicial completo en primer contacto.
- Pacientes con manejo antihipertensivo bien establecido y cifras tensionales registradas en expediente clínico.

Exclusión:

- Pacientes con hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada que ya contaban con 3 o más antihipertensivos.

- Pacientes con lesión renal o lesión hepática que alteren el metabolismo de los antihipertensivos.
- Pacientes con datos incompletos en el perfil toxémico y manejo antihipertensivo dudoso durante su estancia intrahospitalaria.

Variables en el estudio

1. Cuadro de Variables.

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Hipertensión Refractaria	Hipertensión arterial que necesita 3 o más antihipertensivos para lograr el control de igual o menor a 140/90	Si/No	1/0	Categorica
Plaquetas	Células sanguíneas desprovistas de núcleo, que intervienen en el proceso de la coagulación.	0 -500 mil	n/campo	Continua
Creatinina sérica	Producto del metabolismo de la creatinina en el músculo esquelético, Su concentración sanguínea indica la función de filtración renal	0.1 a 14	mg/dl	Continua
Transaminasa glutámica-	Enzima bilocular, se encuentra en	0-500	Unidades/L	Continua

oxalacética (TGO)	citoplasma y en las mitocondrias, tiene un rol diagnóstico y de monitoreo de enfermedades con daño hepatocelular			
Transaminasa Glutámico-Pirúvica (TGP)	Enzima bilocular, se encuentra en citoplasma y en las mitocondrias tiene un rol diagnóstico y de monitoreo de enfermedades con daño hepatocelular	0-500	Unidades/L	Continua
RPC	Proteína total urinaria dividido por creatinina urinaria en una sola micción	0.1-5	–	Continua
Proteinuria de 24hr	Cantidad total de proteínas cuantificadas en volumen total de orina en 24 horas	0.1 -15	Gramos	Continua
DHL	Deshidrogenasa láctica (DHL), enzima que actúa sobre piruvatos y lactatos. Su presencia en sangre indica destrucción celular	1 - 15000	Unidades/L	Continua
Preeclampsia de inicio temprano	Aparición del diagnóstico antes de las	Si/No	1/0	Categoría

	32 semanas de gestación			
VARIABLES DE CONTROL (CONFUSORAS)				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Patología materna	Presencia de cualquier patología previamente mencionada 1-DMG, 2-DM pregestacional, 3-ERC, 4-HTC, 5-Hipotiroidismo, 6-Obesidad, 7-Toxicomanía	Si/No	1/0	Categorica

Tipo de muestreo:

- Muestreo aleatorio por conveniencia definido por criterios de inclusión.

Plan de trabajo

1. Búsqueda bibliográfica y elaboración de protocolo:

Búsqueda bibliográfica para revisar la literatura existente sobre el tema. Posteriormente, elaboración detallada del protocolo del proyecto, estableciendo los objetivos, métodos y procedimientos a seguir.

2. Evaluación por comité de ética e investigación:

Evaluación y aprobación del comité de ética e investigación correspondiente. Este paso es crucial para garantizar que el proyecto cumpla con los estándares éticos y metodológicos necesarios.

3. Recolección de datos y creación de base de datos:

El médico residente designado para esta tarea, recopila la información necesaria de los expedientes clínicos. Simultáneamente, se llevará a cabo la creación y

gestión de la base de datos, utilizando las herramientas disponibles, como Google Drive y el programa estadístico R.

4. Análisis estadístico y redacción de informe final:

Una vez completada la recolección de datos, se procede al análisis estadístico de la información recopilada. Los resultados se interpretarán y se redactará un informe final que incluirá conclusiones y recomendaciones basadas en los hallazgos del estudio.

5. Presentación de resultados:

La última fase consiste en la presentación de los resultados ante el equipo de investigación, así como ante cualquier audiencia relevante. Esta presentación incluye aspectos destacados del estudio, conclusiones clave y posibles implicaciones para la práctica clínica y futuras investigaciones.

Recursos humanos y materiales:

Pacientes: En los últimos 5 años, el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central ha registrado una incidencia mensual de preeclampsia. Contamos con un sistema de base de datos electrónico y archivo clínico debidamente documentado, lo que facilita la creación y mantenimiento de nuestra base de datos.

Recursos Humanos: Nuestro equipo de investigación está compuesto por médicos adscritos al servicio, quienes ofrecen asesoría clínica y metodológica. El médico residente se encarga de la recolección de datos de los pacientes, la creación de la base de datos y la redacción de protocolos y resultados.

Recursos Materiales: Disponemos de las computadoras personales de los investigadores, así como del acceso a la red de internet del Hospital Central. Utilizamos Google Drive para la base de datos, aprovechando su plataforma gratuita, y contamos con el programa estadístico R de acceso libre para llevar a cabo nuestros análisis.

Financiamiento: No se requiere ningún tipo de financiamiento para la realización de este proyecto.

Análisis estadístico.

Cálculo del tamaño de la muestra:

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra mediante programa estadístico R, con paquete `pwr.test`. Para la prueba de comparación de medias `t.test`, para que la prueba tenga 80% de potencia al 5% de significancia para detectar un cambio mínimo del 2%, calculamos que al menos 64 pacientes por grupos sería necesario. **(Ver figura 1).**

Figura 1. Cálculo del tamaño de muestra

```
211 library(pwr)
212 pwr.t.test(n = , d =0.5 , sig.level = 0.05 , power =0.80, type =
      c("two.sample"))
213- ````
```

```
Two-sample t test power calculation

      n = 63.76561
      d = 0.5
  sig.level = 0.05
    power = 0.8
alternative = two.sided

NOTE: n is number in *each* group
```

Se realizará mediante programa estadístico R versión 4.3.2 interfaz R Studio 1.4.1717 en sistema macOS Ventura.

Estadística descriptiva: Se llevará a cabo análisis de normalidad mediante prueba de Shapiro. Las variables continuas normales se presentarán mediante sus medias acompañadas de sus respectivas desviaciones estándar, mientras que aquellas que no sigan una distribución normal se expresarán a través de la mediana, respaldada por el rango intercuartílico. Por otro lado, las variables discretas serán expresadas en términos de proporciones y porcentajes.

Estadística inferencial: se realizará una comparación de las medias o medianas de cada valor de ítem en el perfil toxémico entre el grupo de pacientes con hipertensión refractaria y el grupo sin refractariedad. Este análisis se realizará mediante la prueba de t de Student como una prueba paramétrica o la prueba U de Mann-Whitney como prueba no paramétrica. Comparación de variables categóricas mediante prueba de chi cuadrada. Para análisis del desarrollo de modelo predictivo se realizará mediante un modelo de regresión logística. Se considerará con un nivel de significancia establecido por p valor < 0.05 y un intervalo de confianza del 95%.

Aspectos éticos

Este protocolo se clasifica como investigación sin riesgo, dado que se trata de un estudio retrospectivo que no interviene directamente con los pacientes. Se someterá a evaluación por parte de los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Ignacio Morones Prieto antes de su ejecución, buscando obtener su aprobación. La información y los datos de las pacientes serán tratados de manera confidencial y codificados para su inclusión exclusiva en el estudio, destinados únicamente a fines de investigación científica y se presentará acuerdo de confidencialidad entre el hospital y equipo de investigación.

Durante la implementación de este protocolo, se garantizará el cumplimiento de las normativas establecidas en la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptada en la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia, en junio de 1964, y su última revisión en la 59ª Asamblea General en Seúl, Corea, en octubre de 2008. ⁽²²⁾

Además, se observan las disposiciones de la NOM-012-SSA3-2012, en conformidad con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de México. Conforme al Capítulo I de dicho reglamento, referente a los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, se enfatiza en la necesidad de que prevalezcan el respeto a la dignidad, la protección de los derechos, y el beneficio y bienestar del paciente en todas las investigaciones. ⁽²³⁾ Para asegurar el cumplimiento de estos principios, el presente protocolo será evaluado por los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

En el artículo 16 de la NOM,⁽²⁴⁾ se establece la protección de la privacidad de los individuos sujetos de investigación, permitiendo su identificación únicamente cuando sea necesario y con su autorización. En consecuencia, toda la información y datos de las pacientes serán tratados de manera confidencial, asignándoles un código consecutivo para su inclusión en el estudio, y su uso estará exclusivamente destinado a la investigación científica, para lo cual se firmará un acuerdo de privacidad.

El 28 de febrero de 2024 se emitió por parte del Comité de Ética en Investigación, el documento que aprobó la realización del protocolo de investigación, con registro **CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427**.

Resultados.

El estudio incluyó un total de 140 pacientes, 68 pacientes en el grupo de hipertensión refractaria y 72 pacientes en el grupo de hipertensión no refractaria.

La edad media del grupo fue de 27.7 ± 7.2 años, mostrando una diferencia significativa entre los dos grupos, siendo mayor en las pacientes con hipertensión refractaria (29.79 ± 7.20) en comparación con el otro grupo (25.79 ± 6.67), con un valor de $p < 0.001$. Asimismo, se observaron diferencias significativas en la edad gestacional al diagnóstico, siendo mayor en el grupo de hipertensión no refractaria (37.08 ± 0.00 semanas) versus el de hipertensión refractaria (33.25 ± 0.1 semanas) $p < 0.001$.

En cuanto a la vía de resolución del embarazo, en el grupo de hipertensión refractaria, el 60% de las pacientes fueron resueltas vía cesárea, el 5.9% por vía vaginal y el 34% de ellas aún se encontraban embarazadas ($p < 0.001$).

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en las cifras de tensión arterial media (TAM) al momento del diagnóstico de la preeclampsia, siendo más elevada en el grupo de hipertensión refractaria (125.60 ± 14.57 mmHg) en comparación con el grupo no refractario (115.20 ± 10.80 mmHg), con un valor de $p < 0.001$.

La preeclampsia de inicio temprano (< 32 semanas) se documentó en 28 pacientes (20.0%), con una mayor incidencia en el grupo de hipertensión refractaria (38%) en comparación con el grupo de hipertensión no refractaria (2.8%), con un valor de $p < 0.001$, estadísticamente significativa.

En el estudio, 13 de las pacientes (9.3%) fueron diagnosticadas con hipertensión crónica, mostrando diferencias significativas, 10 de las pacientes (15%) formaron parte del grupo de hipertensión refractaria, mientras que sólo 3 pacientes (4.2%) se incluyeron en el grupo de hipertensión no refractaria, con un valor de $p = 0.032$.

El diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad se observó en 89 de las pacientes (63.6%), con una mayor incidencia en el grupo de hipertensión refractaria

(56, 82%), con un valor estadísticamente significativo $p < 0.001$. Además, se registró una mayor incidencia de criterios de severidad, tanto bioquímicos como clínicos, en el grupo de hipertensión refractaria (*ver tabla 1*).

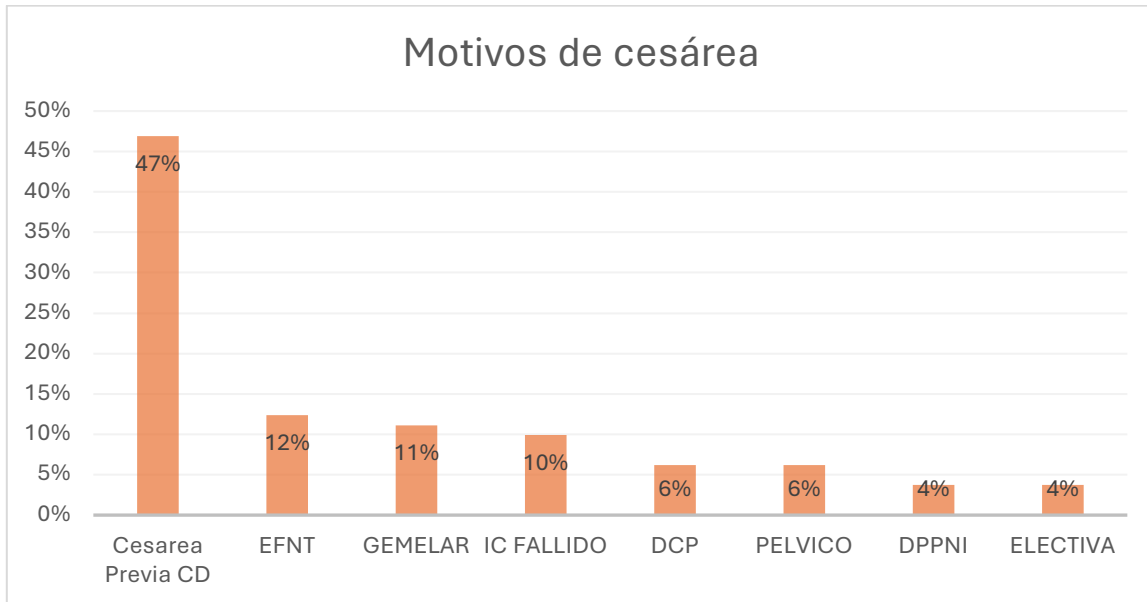
Cuadro 2: Características Generales del grupo de estudio

Variable	Grupo Completo	Hipertensión Refractaria		P valor
		SI, n = 68	NO, n = 72	
Edad	27.7 ± 7.2	29.79 ± 7.20	25.79 ± 6.67	< .001*
Semanas de gestación al diagnóstico	35.2 ± 3.7	33.25 ± 0.1.	37.08 ± 0.00	< .001*
Estado obstétrico				
Puerperio quirúrgico	81(57.9%)	41 (60%)	40 (56%)	<0.001*
Embarazada	32(22.9%)	23 (34%)	9 (13%)	
Puerperio fisiológico	27(19.3%)	4 (5.9%)	23 (32%)	
TA Media	120.2 ± 13.7	125.60 ± 14.57	115.20 ± 10.80	<0.001*
Preeclampsia de inicio temprano < 32 sdg	28(20.0%)	26 (38%)	2 (2.8%)	<0.001*
Obesidad	24(17.1%)	14 (21%)	10 (14%)	0.300
Hipertensión crónica	13(9.3%)	10 (15%)	3 (4.2%)	0.032*

Antecedentes de Preeclamsia	27(19.3%)	13 (19%)	14 (19%)	14 (19%)
Criterios de severidad	89 (63.6%)	56 (82%)	33 (46%)	<0.001*
Criterios clínicos de severidad	74(52.9%)	48 (71%)	26 (36%)	<0.001*
Criterio Bioquímico de severidad	41 (29.3%)	27 (40%)	14 (19%)	0.008
Diabetes				
DMG	11 (7.9%)	5 (7.4%)	6 (8.3%)	
DM1	2 (1.4%)	1 (1.5%)	1 (1.4%)	0.12
DM2	8 (5.7%)	7 (10%)	1 (1.4%)	
No diabéticas	119 (85.0%)	55 (81%)	64 (89%)	

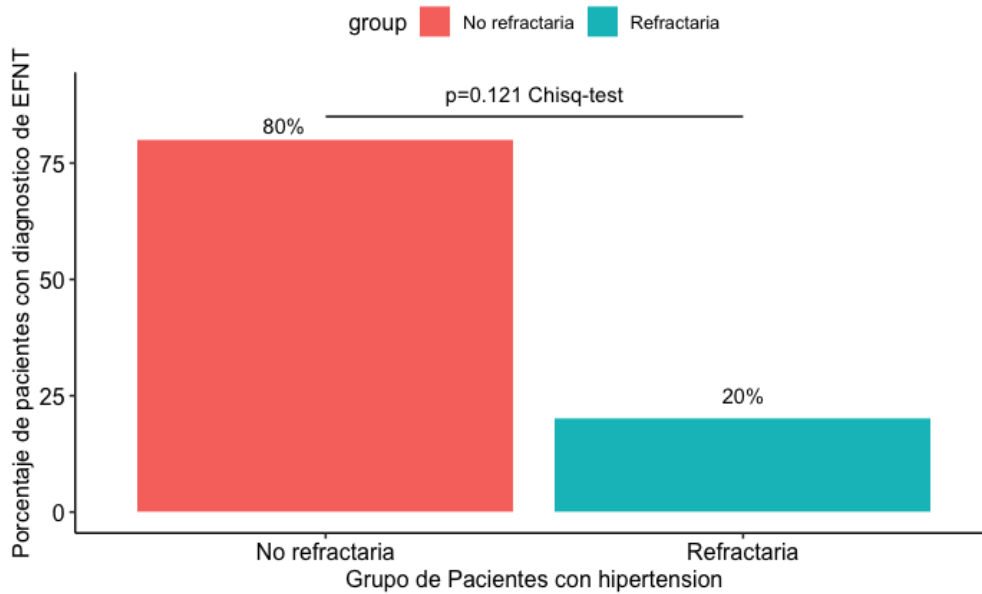
La cesárea previa con cérvix desfavorable fue la principal indicación de cesárea en el grupo de estudio, representando el 47% del total. Seguido por el estado fetal no tranquilizador (EFNT) con un 12%, embarazo gemelar con un 11%, inducción de parto fallida con 10%, desproporción cefalopélvica (DCP) 6%, presentación pélvica 6%, desprendimiento de placenta (DPPN) y cesárea electiva, ambos con un 4%. **(Ver figura 2).**

Figura 2. Principales indicaciones de cesárea



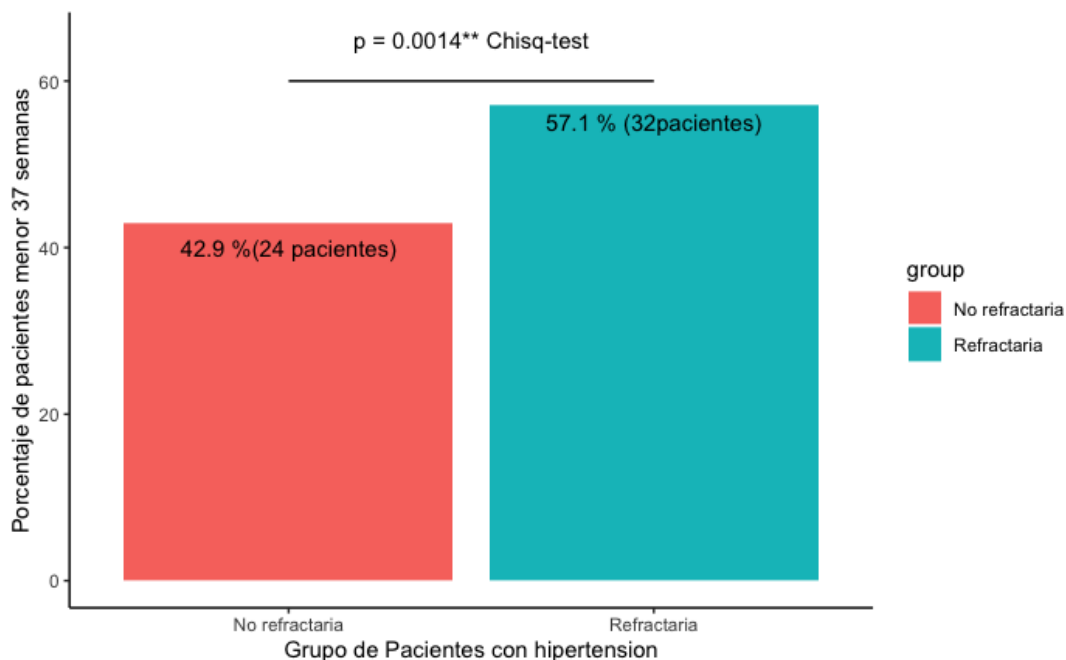
Al comparar la proporción de pacientes que cursaron con estado fetal no tranquilizador (EFNT), se observó que el 80 % ocurrió en el grupo de pacientes sin hipertensión refractaria y por consiguiente el 20% en grupo de hipertensión refractaria, sin embargo, este hallazgo no fue estadísticamente significativo $p= 0.121$ (**ver figura 3**).

Figura 3. Estado fetal no tranquilizador.



Al comparar proporciones de pacientes que presentaron nacimiento prematuro (antes de 37 semanas), se observó un mayor número de casos de prematuridad en el grupo de pacientes con hipertensión refractaria (57.1%) en comparación con el grupo de hipertensión no refractaria, lo cual fue estadísticamente significativo $p= 0.121$ (ver figura 4).

Figura 4. Edad gestacional <37 semanas de gestación



En el análisis comparativo del perfil bioquímico entre los dos grupos, se encontró que el grupo con hipertensión refractaria presentó un menor nivel de hematocrito ($37.34 + 5.64$) en contraste con el grupo de hipertensión no refractaria ($39.32 + 5.03$), con un valor de $p= 0.030$.

Los niveles de creatinina mostraron diferencias estadísticamente significativas, siendo más altos en el grupo con hipertensión refractaria con un valor de $1.12 + 1.46$ mg/dl en comparación con $0.59 + 0.16$ mg/dl en el grupo de hipertensión no refractaria, con un valor de $p= 0.004$.

Asimismo, los niveles de ácido úrico fueron mayores en el grupo con hipertensión refractaria (6.40 md/dl $+ 1.84$) en comparación con el grupo de hipertensión no refractaria (5.50 mg/dl $+ 1.42$).

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de DHL, con un valor más elevado en el grupo de hipertensión refractaria (328.25 U/L+ 249.97) en comparación con el grupo de hipertensión no refractaria (240.64 U/L+ 76.13), con un valor de $p= 0.007$.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de hemoglobina, plaquetas, enzimas hepáticas, bilirrubinas ni en la relación proteína-creatinina. **(Cuadro 3)**

Cuadro 3. Análisis comparativo del perfil

Variable	Grupo Completo	Hipertensión Refractaria		P valor
		SI	NO	
Hemoglobina	12.4 ± 1.80	12.29 ± 1.89	12.57 ± 1.65	0.338
Hematocrito	38.4 ± 5.40	37.34 ± 5.64	39.32 ± 5.03	0.030*
Plaquetas	192.2 ± 70.30	192.75 ± 64.89	192.75 ± 64.89	0.921
Creatinina	0.8 ± 1.10	1.12 ± 1.46	0.59 ± 0.16	0.004*
Ácido Úrico	5.9 ± 1.70	6.40 ± 1.84	5.50 ± 1.42	0.002*
TGO	48.7 ± 66.10	55.96 ± 84.06	41.79 ± 42.18	0.215
TGP	36.9 ± 56.90	41.59 ± 68.75	32.47 ± 42.76	0.351
Bilirrubinas totales	0.7 ± 0.80	0.71 ± 1.07	0.59 ± 0.44	0.377
DHL	283.2 ± 187.10	328.25 ± 249.97	240.64 ± 76.13	0.007*
Relación proteína creatinina (RPC)	4.6 ± 7.50	5.13 ± 7.06	4.19 ± 7.90	0.458

Hematocrito, creatinina, ácido úrico y DHL fueron parámetros que mostraron diferencias significativas.

En el análisis de la asociación de condiciones maternas con hipertensión resistente, se observaron asociaciones estadísticamente significativas con hipertensión crónica, con un Odds Ratio (OR) de 3.97 (intervalo de confianza del 95%: 1.04 - 15.09) y un valor de $p=0.0534$. Asimismo, se encontró una asociación significativa con el criterio clínico de severidad, con un OR de 4.25 (intervalo de confianza del 95%: 2.09 - 8.63) y un valor de $p=0.0001$. También se identificó una asociación significativa con criterios bioquímicos de severidad, con un OR de 2.73 (intervalo de confianza del 95%: 1.28 - 5.83) y un valor de $p=0.0144$.

No se observaron asociaciones significativas con la obesidad (OR de 1.61, intervalo de confianza del 95%: 0.66 - 3.91 y un valor de $p=0.4083$). Diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 o la diabetes gestacional, como se detalla en el cuadro 4.

Cuadro 4. Análisis de riesgo en base a comorbilidad materna

Condiciones Maternas	OR	P valor
Hipertensión crónica	3.97 (1.04 - 15.09)	0.0534*
Obesidad	1.61 (0.66 - 3.91)	0.4083
Antecedentes de Preeclampsia	0.98 (0.42 - 2.27)	1.000
DM1	1.0 (0.8- 43.9)	0.300
DM2	7.00 (0.18 - 372)	>0.90
DMG	0.83 (0.03 - 24.9)	>0.90
Criterios clínicos de severidad	4.25 (2.09 - 8.63)	0.0001*
Criterios bioquímicos de severidad	2.73 (1.28 - 5.83)	0.0144*

Discusión.

Nuestro estudio identificó diferencias significativas en el perfil bioquímico inicial entre pacientes con preeclampsia e hipertensión refractaria, en comparación con aquellas sin esta condición. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en varios parámetros, incluyendo el hematocrito, la creatinina, el ácido úrico y la deshidrogenasa láctica. Estos hallazgos sugieren que la presencia de hipertensión refractaria puede estar relacionada con la composición del perfil bioquímico en pacientes con preeclampsia, lo que subraya la importancia de considerar este factor en la evaluación y manejo de la enfermedad.

En un estudio realizado por Sankar Kumar Basak y colaboradores en 2015 ⁽²⁵⁾, se observó que las pacientes con preeclampsia presentaban niveles elevados de hematocrito, lo que sugiere hemoconcentración y extravasación vascular. En nuestro estudio, encontramos que las pacientes con preeclampsia resistente al tratamiento mostraban niveles bajos de hematocrito en comparación con aquellas que respondieron al tratamiento. Además, presentaban niveles elevados de creatinina, lo que sugiere la presencia de un posible daño renal preexistente que causa retención de líquidos por disminución de filtración glomerular ⁽²⁶⁾.

El ácido úrico se sintetiza principalmente en el hígado y se elimina a través de los riñones en la orina. Aunque no se comprende completamente la razón exacta de su elevación, se sugiere es multifactorial y está relacionada con la disfunción placentaria, la vasoconstricción renal y la liberación de DNA fetal a la circulación. Además, la inflamación, la disfunción endotelial y el estrés oxidativo que son condiciones asociadas con esta condición, pueden contribuir a la elevación del ácido úrico. En un metaanálisis realizado por Bello I y colaboradores 2020⁽²⁷⁾, concluyó que los niveles séricos de ácido úrico aumentados en la preeclampsia pueden usarse para predecir la gravedad de la enfermedad y las complicaciones del embarazo, lo que concuerda con nuestros resultados. Observamos que las pacientes resistentes al tratamiento médico

presentaron niveles significativamente elevados en comparación con aquellas con hipertensión no refractaria al tratamiento, lo que se puede traducir en un alto riesgo de complicaciones materno fetales asociados a la hiperuricemia y la severidad de la enfermedad. Los niveles elevados de ácido úrico en la preeclampsia se consideran un marcador predictivo y pronóstico útil hasta el día de hoy.

La deshidrogenasa láctica (DHL) es una enzima intracelular presente en varios tejidos, incluidos los glóbulos rojos. Facilita la conversión de piruvato a lactato, la cual se estimula en condiciones de hipoxia. En la preeclampsia, su nivel puede aumentar debido a la hipoperfusión placentaria, lo que resulta en una liberación mayor de DHL en la sangre.⁽²⁸⁾ Este aumento puede servir como indicador de daño orgánico y ser útil para médicos en el diagnóstico y seguimiento de esta condición. Recientes investigaciones indican una correlación entre los niveles de deshidrogenasa láctica y la severidad de la preeclampsia, niveles mayores se asocian con una elevada incidencia de complicaciones materno fetales.

En nuestro estudio las pacientes resistentes al tratamiento antihipertensivo fueron las que presentaron una elevación de DHL, que se podría traducir a mayor daño tisular. Es importante tener en cuenta que, aunque la elevación de la DHL puede sugerir preeclampsia, no es un marcador específico y puede elevarse por otras razones. Por lo tanto, se utiliza junto con otros marcadores y síntomas para un diagnóstico preciso.

La preeclampsia de inicio temprano representa una condición obstétrica de extrema gravedad, dadas las consecuencias tanto para la madre como para el feto. La urgencia en su tratamiento radica en la necesidad de prevenir complicaciones graves, que pueden derivar en daños irreversibles o incluso la muerte, tanto de la madre como del feto. En el contexto de nuestro estudio, se observó que el 38% de las pacientes diagnosticadas con hipertensión resistente desarrollaron preeclampsia de inicio temprano, con un promedio de aparición a las 33 semanas de gestación.

Este hallazgo resalta la estrecha relación entre el riesgo aumentado de preeclampsia temprana y el desarrollo de hipertensión resistente, probablemente asociado con la presencia de condiciones médicas preexistentes, como la hipertensión crónica, que se

observó en el 15% de las pacientes refractarias al tratamiento, siendo un factor de riesgo para el desarrollo temprano de preeclampsia y daño multiorgánico atribuido a la resistencia, subrayando la importancia de una detección y manejo temprano en este grupo de pacientes.

El parto prematuro es un problema de salud grave que puede tener consecuencias muy graves para el recién nacido, incluidos problemas respiratorios, cardíacos y neurológicos, así como un aumento de los costos económicos para los padres y los servicios de salud. Se observó que hubo más casos de prematuridad en el grupo de pacientes con hipertensión refractaria (57.1%). Uno de los criterios de resolución del embarazo en pacientes con preeclampsia es la hipertensión refractaria, lo cual implica la necesidad de un tamizaje temprano de las pacientes con alta probabilidad de presentar preeclampsia de inicio temprano, optimizar la vigilancia y el control de cifras tensionales, así como proponer o realizar intervenciones para mejorar resultados perinatales.⁽²⁹⁾

La edad materna se relaciona con un mayor riesgo de hipertensión durante el embarazo debido a los cambios fisiológicos y la prevalencia de condiciones médicas preexistentes. En nuestro estudio, observamos que las mujeres con una edad materna promedio mayor a 30 años cursaron con hipertensión resistente, en comparación con aquellas con una edad promedio de 25 años, sugiriendo que la edad avanzada podría considerarse como un factor de resistencia adicional.

Agregado a estos hallazgos, al evaluar las características generales del grupo en estudio se encontraron diferencias en cuanto a vía de resolución, estado obstétrico al momento del diagnóstico e indicación de resolución.

La resolución del embarazo es el tratamiento definitivo de la preeclampsia, en nuestro estudio se observó que hubo más embarazadas en el grupo de hipertensión resistente (34%) vs no resistente (13%), lo que concuerda con lo explicado anteriormente.

Además, se observó un mayor número de puérperas quirúrgicas en el grupo de hipertensión resistente (60%).

En nuestro estudio, se observó que el porcentaje de mujeres embarazadas con hipertensión resistente era mayor (34%) en comparación con aquellas sin resistencia (13%), lo cual podría traducir o definir al estado grávido como un factor agregante para la resistencia al tratamiento. Además, se observó una tasa más alta de cesáreas en el grupo con hipertensión resistente (60%) en comparación con el grupo sin resistencia al tratamiento (13%). Hallazgo que es compatible con el estudio realizado por Asali y colaboradores⁽³⁰⁾ donde se observó que aquellas pacientes con hipertensión tratada tenían una tasa más elevada de cesárea en comparación con el grupo control (sin tratamiento), lo cual podría reflejar la severidad del cuadro y la necesidad de intervención inmediata, así como estabilización. Sin embargo, no podemos establecer una asociación directa entre la hipertensión refractaria y la indicación de cesárea, ya que se consideró el estado obstétrico (embarazo o puerperio) al momento del diagnóstico mediante el perfil bioquímico.

Cesárea previa con cérvix desfavorable, estado fetal no tranquilizador, embarazo gemelar e inducción fallida, fueron las principales indicaciones de cesárea.

Al contrario de lo esperado, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto la frecuencia del estado fetal no tranquilizador, lo más probable es por la frecuencia elevada del diagnóstico estado fetal no tranquilizador en comparación de preeclampsia con hipertensión refractaria en nuestro servicio. El diagnóstico de EFNT es realizado mediante cardiotocografía. La cardiotocografía tiene una sensibilidad > 95% para predecir la acidosis fetal, pero tiene una baja especificidad y por ello una alta tasa de falsos positivos que aumenta la frecuencia de diagnóstico de EFNT.

Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación:

Consideramos que una de las limitaciones en nuestro trabajo fue la estancia hospitalaria en el caso de puerperios, puesto que esto reduce el número de pacientes con hipertensión refractaria que son captadas previo a su egreso, ya que continúan el seguimiento en centros de primer nivel de atención. Otra de las limitantes fue que al ser un estudio retrospectivo, sólo se cuenta con los datos plasmados en el expediente, no es posible controlar todas las variables. Al ser un hospital de tercer nivel, la mayoría de las pacientes acude a resolución del embarazo, por lo cual es complicado la detección temprana de la patología y vigilar su evolución y limita la inclusión de otras variables además del perfil bioquímico. Además, es importante señalar que la mayoría de las pacientes fueron diagnosticadas en el puerperio, pudiendo el estado obstétrico al diagnóstico, modificar los resultados, sin embargo no fue uno de los objetivos del estudio.

El presente estudio genera la oportunidad para crear un modelo de calculadora de riesgo, con base en una muestra significativa de datos bioquímicos para la predicción de hipertensión resistente en pacientes que cursan con cuadro hipertensivo del embarazo y proponer nuevas medidas de atención.

Conclusiones:

Existen diferencias significativas en el perfil bioquímico inicial entre pacientes con preeclampsia e hipertensión refractaria, en comparación con aquellos sin esta condición, destacando la importancia de considerar la hipertensión refractaria en la evaluación y manejo de la preeclampsia.

La preeclampsia con hipertensión refractaria se caracteriza por niveles elevados de creatinina, ácido úrico y deshidrogenasa láctica, así como niveles bajos de hematocrito en comparación con la hipertensión no refractaria. Estos indicadores sugieren daño a órganos diana.

La edad materna, preeclampsia de inicio temprano, hipertensión crónica avanzada podría considerarse como un factor adicional de resistencia al tratamiento en pacientes con preeclampsia.

La hipertensión refractaria al tratamiento en pacientes con preeclampsia está asociada con un mayor riesgo de parto prematuro, lo que destaca la importancia de un tamizaje temprano y un manejo cuidadoso en este grupo de pacientes para mejorar los resultados prenatales.

Aunque no se puede establecer una asociación directa, se observó un mayor número de cesáreas en el grupo de pacientes con hipertensión refractaria.

Bibliografía:

1. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* 2020; 135:e237. Reaffirmed 2023.
2. Sisti G, Colombi I. New blood pressure cut off for preeclampsia definition: 130/80 mmHg. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 240:322.
3. Slade LJ, Wilson M, Mistry HD, et al. The 2017 American College of Cardiology and American Heart Association blood pressure categories in the second half of pregnancy-a systematic review of their association with adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2023; 229:101.
4. Roberts JM, Rich-Edwards JW, McElrath TF, et al. Subtypes of Preeclampsia: Recognition and Determining Clinical Usefulness. *Hypertension* 2021; 77:1430.
5. Grassi G, Calhoun DA, Mancia G, Carey RM. Resistant Hypertension Management: Comparison of the 2017 American and 2018 European High Blood Pressure Guidelines. *Curr Hypertens Rep.* 2019 Jul 18;21(9):67.
6. American Heart Association Professional/Public Education and Publications Committee of the Council on Hypertension; Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2018 Nov;72(5):e53-e90.
7. Elawad T, Scott G, Bone JN, et al. Risk factors for pre-eclampsia in clinical practice guidelines: Comparison with the evidence. *BJOG* 2024; 131:46.
8. Roberts JM, Redman CWG, Global Pregnancy Collaboration. Global Pregnancy Collaboration symposium: Prepregnancy and very early pregnancy antecedents

of adverse pregnancy outcomes: Overview and recommendations. *Placenta* 2017; 60:103.

9. Girerd X, Rosenbaum D, Villeneuve F. Hypertension artérielle résistante: stratification de la prise en charge [Resistant hypertension: evaluation and treatment]. *Presse Med.* 2009 Apr;38(4):643-51. French. doi: 10.1016/j.lpm.2009.02.004. Epub 2009 Mar 17. PMID: 19297124.
10. Wu DD, Gao L, Huang O, et al. Increased Adverse Pregnancy Outcomes Associated With Stage 1 Hypertension in a Low-Risk Cohort: Evidence From 47 874 Cases. *Hypertension* 2020; 75:772.
11. Reddy M, Rolnik DL, Harris K, et al. Challenging the definition of hypertension in pregnancy: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222:606.e1.
12. Sutton EF, Rogan SC, Lopa S, et al. Early Pregnancy Blood Pressure Elevations and Risk for Maternal and Neonatal Morbidity. *Obstet Gynecol* 2020; 136:129.
13. Zambrano MA, Rojas-Suarez JA, et al. Relationship between the hemodynamic profile and resistant hypertension in pregnant patients with hypertensive crisis. *Hypertens Pregnancy.* 2023 Dec;42(1):2272176.
14. Ashworth DC, Maule SP, Stewart F, et al. Setting and techniques for monitoring blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 8:CD012739.
15. Tucker KL, Mort S, Yu LM, et al. Effect of Self-monitoring of Blood Pressure on Diagnosis of Hypertension During Higher-Risk Pregnancy: The BUMP 1 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022; 327:1656.

16. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019; 133:e26.
17. Von Dadelszen P, Bone JN, Sandhu A, et al. Choosing blood pressure thresholds to inform pregnancy care in the community: An analysis of cluster trials. *BJOG* 2023; 130:1275.
18. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2022; 79:e21.
19. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015; 372:407.
20. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2018; 13:291.
21. Bortolotto MR, Francisco RPV, Zugaib M. Resistant Hypertension in Pregnancy: How to Manage? *Curr Hypertens Rep.* 2018 Jun 11;20(8):63.
22. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Nurs Ethics.* 2002;9(1):105-9.
23. López-Pacheco MC, Pimentel-Hernández C, Rivas-Mireles E, Arredondo-García JL. Normatividad que rige la investigación clínica en seres humanos y requisitos que debe cumplir un centro de investigación para participar en un estudio clínico en México. *Acta Pediatr Mex* 2016;37 (3): 175-182

24. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
25. Sankar Kumar Basak et al. Haematocrit Value in Preeclampsia. *Bangladesh J Obstet Gynaecol*, 2015; Vol. 30 (2): 80-85.
26. Emamian M, Hasanian SM, Tayefi M, Bijari M, Movahedian Far F, Shafiee M, et al. Association of hematocrit with blood pressure and hypertension. *J Clin Lab Anal*. 2017;31 (6).
27. Bellos I, Pergialiotis V, Loutradis D, Daskalakis G. The prognostic role of serum uric acid levels in preeclampsia: A meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020 May;22(5):826-834.
28. Deeksha HS, Pajai S, Reddy Eleti M, Navalihiremath VU. A Comprehensive Review on Serum Lactate Dehydrogenase (LDH) and Uric Acid in Preeclampsia: Implications for Maternal Health and Disease Severity. *Cureus*. 2024 Mar 25.
29. Cuckle H. Screening for early-onset preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021 Feb 1;224(2):246–6.
30. Asali A, Ravid D, Miller N, Daher R, Cohen O, Berkovitz A. Can we predict the need for antihypertensive treatment during the early postpartum period for women with preeclampsia or gestational hypertension? *Pregnancy Hypertension*. 2019 Jul;17:133–7.

