



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**EFICACIA CLÍNICA DEL USO DE METILDOPA EN
GESTANTES CON ANTECEDENTES DE HIPERTENSIÓN
CRÓNICA EN ESSALUD III -IQUITOS, 2021**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN MEDICINA HUMANA VÍA RESIDENTADO
MÉDICO CON MENCIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTADO POR:

ANDY MARTIN MANUAYAMA SOLSOL

ASESORA:

M.C. YESSENIA VANESSA SHERREZADE RAMOS RIVAS, Esp.

IQUITOS, PERÚ

2022



UNAP

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
"Rafael Donayre Rojas"
UNIDAD DE POS GRADO



PROYECTO DE INVESTIGACION N° 022-DUPG-FMH-UNAP-2022

En la ciudad de Iquitos, en el salón de Gaudes de la Facultad de Medicina Humana, a los 11 días del mes de Octubre del año 2022; a horas 12:00 Hrs se dio inicio a la Ejecución del Proyecto de Investigación Titulado: "EFICACIA CLINICA DEL USO DE METILDOPA EN GESTANTES CON ANTECEDENTES DE HIPERTENSION CRONICA EN ESSALUD III-IQUITOS, 2021"; con Resolución Decanal N° 331-2022-FMH-UNAP, del 15 de setiembre del 2022, presentado por el Médico Cirujano ANDY MARTIN MANUYAMA SOLSOL, para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, vía Residentado Médico, con mención en GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA, de la Facultad de Medicina Humana "Rafael Donayre Rojas" de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, en la modalidad presencial, que otorga la universidad de acuerdo a Ley y Estatuto.

El Jurado calificador y dictaminador designado mediante Resolución Decanal N° 105-2021-FMH-UNAP, del 28 de abril del 2022, está integrado por:

Mg. SP. Javier Vásquez Vásquez	Presidente
Mc. Beder Camacho Flores, Dr.	Miembro
Mc. Reyles Rios Reátegui	Miembro

Luego de haber revisado y analizado con atención el Proyecto de Investigación; El Jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:

El Proyecto de Investigación ha sido: Aprobado por UNANIMIDAD con la Calificación: 17 (Diecisiete)

Estando el Médico Cirujano apto para obtener el Título Profesional de Segunda Especialidad Profesional en GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Siendo las 13:00 horas se dio por terminado el acto.


Mg. SP. Javier Vásquez Vásquez
Presidente


Mc. Beder Camacho Flores, Dr.
Miembro


Mc. Reyles Rios Reátegui
Miembro


Mc. Yessenia Vanessa Sherrezada Ramos Rivas
Asesor

PROYECTO DE INVESTIGACION APROVADO EL 11 DE OCTUBRE DEL 2022;
A LAS 13:00 HORAS, EN EL SALON DE GRADOS DE LA FACULTAD DE
MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERISDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA
PERUANA EN LA CIUDAD DE IQUITOS, PERÚ



Mg.SP. JAVIER VASQUEZ VASQUEZ
PRESIDENTE



Mc. BEDER CAMACHO FLORES
MIEMBRO



Mc. REYLES RIOS REATEGUI
MIEMBRO



Mc. YESSENIA VANESSA SHERREZADE RAMOS RIVAS
ASESOR

Índice

PORTADA.....	1
ACTA.....	2
JURADOS	3
INDICE	4
RESUMEN	5
ABSTRACT:.....	6
CAPÍTULO I: Planteamiento del problema.....	7
1.1 Descripción de la situación problemática	7
1.2 Formulación del problema.....	8
1.3 Objetivos	9
1.4. Justificación.....	9
1.5. Limitaciones	10
CAPÍTULO II. Marco Teórico.....	10
2.1. Antecedentes	10
2.1 Bases teóricas.....	12
2.3 Definición de términos básicos.....	14
CAPÍTULO III: Hipótesis y variables	15
3.1. Formulación de la hipótesis	15
3.2. Variables y su Operacionalización.....	15
CAPÍTULO IV: Metodología	18
4.1. Diseño metodológico	18
4.2. Diseño muestral	18
4.3. Procedimiento de recolección de datos	19
4.4. Procesamiento y análisis de datos.....	19
4.5. Aspectos éticos	20
Costo total del proyecto	20
Cronograma	20
Referencias Bibliográficas	21
Anexos.....	23

RESUMEN

La hipertensión crónica afecta del 1 al 5% de todos los embarazos, el abordaje clínico para lograr un adecuado manejo de la presión es aún debatible. Existen pocos casos de HTA crónica con hipertensión inducida por el embarazo con pronóstico grave. La hipertensión severa debe ser tratada, pero cuando esta hipertensión es leve o moderada (140-159/90-109 mm Hg); además se deben considerar otros factores diferentes a solo la medición de la presión arterial como comorbilidades, edad gestacional del parto, entre otros. Se mantiene poco claro cómo el tratamiento hipertensivo reduce el riesgo de morbilidad materna y fetal y cuáles deben ser los objetivos del tratamiento anti-hipertensivo. Asimismo, los beneficios del tratamiento en las mujeres sin proteinuria.

El presente proyecto de investigación presenta como **formulación del problema:** ¿Cuál es la eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión crónica en EsSalud III Iquitos?.

Objetivo General: Evaluar la eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión crónica en EsSalud III Iquitos

Metodología: Se realizará un estudio cuantitativo, según la intervención del investigador experimental controlado según el alcance para demostrar una relación causal: analítico, según el número de mediciones de la variable de estudio caso control y según la planificación de la toma de datos: prospectivo. Un estudio al azar para evaluar la eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión arterial crónica en EsSalud III de Iquitos. **Población:** el estudio estará constituida por 100 gestantes con antecedentes de hipertensión arterial crónica en el periodo de un año, que se dividirán en 2 grupos de 50 gestantes y en cada grupo se iniciara tratamiento diferenciado : Grupo 1: Gestantes con antecedentes de hipertensión arterial crónica que inician tratamiento con Metildopa a dosis de 250 mg cada 8 horas a partir de las 20 semanas de gestación o parto y Grupo 2: Gestantes con antecedentes de hipertensión arterial crónica que inician tratamiento con Metildopa a dosis de 1gr cada 12 horas a partir de las 20 semanas de gestación o parto.

Palabras claves: hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia, metildopa.

ABSTRACT:

Chronic hypertension affects 1 to 5% of all pregnancies, the clinical approach to achieve adequate pressure management is still debatable. There are few cases of chronic hypertension with pregnancy-induced hypertension with a serious prognosis. Severe hypertension must be treated, but when this hypertension is mild or moderate (140-159/90-109 mm Hg); In addition, other factors other than just blood pressure measurement should be considered, such as comorbidities, gestational age at delivery, among others. It remains unclear how hypertensive treatment reduces the risk of maternal and fetal morbidity and mortality and should be the goals of antihypertensive treatment. Likewise, the benefits of treatment in women without proteinuria.

This research project presents as a **formulation of the problem:** What is the clinical efficacy of Methyldopa in pregnant women with a history of chronic hypertension in EsSalud III Iquitos?

General Objective: To evaluate the clinical efficacy of Methyldopa in pregnant women with a history of chronic hypertension in EsSalud III Iquitos.

Methodology: A quantitative study will be carried out, according to the intervention of the experimental researcher controlled according to the scope to demonstrate a causal relationship: analytical, according to the number of measurements of the case-control study variable and according to the data collection planning: prospective. A randomized study to evaluate the clinical efficacy of Methyldopa in pregnant women with a history of chronic arterial hypertension in EsSalud III of Iquitos. **Population:** the study will consist of 100 pregnant women with a history of chronic arterial hypertension in a period of one year, who will be divided into 2 groups of 50 pregnant women and differentiated treatment will be initiated in each group: Group 1: Pregnant women with a history of chronic arterial hypertension who start treatment with Methyldopa at a dose of 250 mg every 8 hours after 20 weeks of gestation or birth and Group 2: Pregnant women with a history of chronic arterial hypertension who start treatment with Methyldopa at a dose of 1 g every 12 hours after 20 weeks gestation or birth.

Keywords: chronic hypertension, gestational hypertension, preeclampsia, methyldopa.

CAPÍTULO I: Planteamiento del problema

1.1 Descripción de la situación problemática

La hipertensión en gestantes es un problema de salud pública que afecta a 10% de mujeres a nivel mundial. Los trastornos hipertensivos incluyen principalmente la preeclampsia y la eclampsia. Sin embargo, la hipertensión crónica de la gestante y la inducida por el embarazo se incluyen en el grupo de trastornos hipertensivos que pueden afectar a una gestante. La morbilidad materna y neonatal se incrementa en aquellos países donde los sistemas sanitarios no brindan un soporte preventivo adecuado y oportuno a las gestantes, en América Latina, la Organización Mundial de la Salud, ha estimado que una cuarta parte de la mortalidad materna se relaciona a complicaciones asociadas a los trastornos hipertensivos en la gestación. (1)

De todos los trastornos hipertensivos, la preeclampsia es la morbilidad con mayores casos a nivel nacional e internacional, sin embargo, no es clara la fisiopatología que explique la posterior presencia de proteinuria, hipertensión, daño endotelial, complicaciones orgánicas generalizadas, su progresión a eclampsia y su asociación con gestantes con hipertensión crónica.(2) En el Perú, en el 2018, la preeclampsia fue la primera causa de mortalidad materna (28,7%), el Instituto Nacional Materno Perinatal reportó en el periodo de 2012 al 2018, que el 56,6% de la morbilidad materna se relacionada a trastornos hipertensivos (3)

La hipertensión crónica afecta del 1 al 5% de todos los embarazos, el abordaje clínico para lograr un adecuado manejo de la presión es aún debatible. Existen pocos casos de HTA crónica con hipertensión inducida por el embarazo con pronóstico grave. La hipertensión severa debe ser tratada, pero cuando esta hipertensión es leve o moderada (140-159/90-109 mm Hg); además se deben considerar otros factores diferentes a solo la medición de la presión arterial como comorbilidades, edad gestacional del parto, entre otros.(4) Se mantiene poco claro cómo el tratamiento hipertensivo reduce el riesgo de morbilidad materna y fetal y cuáles deben ser los objetivos del tratamiento anti-hipertensivo.(5) Asimismo, los beneficios del tratamiento en las mujeres sin proteinuria. (6)

En mujeres con hipertensión crónica, antes de iniciar una terapia con antihipertensivos, se recomienda evaluar y excluir causas secundarias de hipertensión, mantener un adecuado control de los niveles de presión sanguínea, valorar el riesgo de eclampsia y proveer a la gestante información educativa sobre las posibles complicaciones asociadas a un inadecuado control de la presión desde una perspectiva terapéutica, estilo de vida y nutrición.(7)

Un adecuado manejo preventivo de la hipertensión durante el embarazo, especialmente en aquellas mujeres con antecedentes de trastornos hipertensivos en la gestación, permite impactar positivamente, no sólo en la morbi mortalidad materna, sino en el infante, reduciendo el riesgo de resistencia a la insulina, diabetes, enfermedades coronarias e hipertensión de aquellos niños que nacen de mujeres con preeclampsia. (8)

Los trastornos hipertensivos, en el segundo o tercer trimestre se presentan debido a una hipertensión preexistente o inducida por la gestación, inducidas por drogas o anestesia. actualmente, labetalol intravenoso y metildopa oral se usan como tratamiento en las mujeres con hipertensión severa y en emergencias hipertensivas, es decir, en una fase en la cual el riesgo de mortalidad materna neonatal es muy alto.(9)

Existe escasa evidencia a nivel Internacional y nacional sobre la eficacia clínica del uso de antihipertensivos en gestantes con antecedentes de hipertensión crónica(10, 11). El antecedente de hipertensión inducida por el embarazo se asocia a presentaciones más graves en múltiparas y son ellas el grupo de elección para la prescripción de antihipertensivos como Metildopa.(12)

A nivel regional, no se ha encontrado evidencia científica sobre el manejo de metildopa en aquellas mujeres con antecedentes de trastornos hipertensivos, por lo cual, consideramos el desarrollo de la presente tesis de investigación.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión crónica en EsSalud III Iquitos?

1.3 Objetivos

1.3.1 Generales

Evaluar la eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión crónica en EsSalud III Iquitos.

1.3.2 Específicos

1.- Determinar el intervalo de tiempo desde la administración de Metildopa hasta el efecto hipertensivo deseado y su asociación con otros fármacos en gestantes con antecedente de HTC.

2.- Estudiar el perfil de laboratorio (hemoglobina, TGO, TGP, creatinina, ácido úrico, deshidrogenasa láctica y conteo de plaquetas) de las gestantes con antecedente de HTC que recibieron Metildopa.

3.- Identificar los efectos adversos de Metildopa (Cefalea, alteraciones de la visión, epigastralgia, náuseas y vómitos) en gestantes con antecedente de HTC que recibieron Metildopa.

1.4. Justificación

1.4.1. Importancia

Evaluar la eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión crónica permitirá brindar una opción terapéutica que incida en la morbi mortalidad de las gestantes. La terapia con Metildopa, puede reducir la probabilidad de trastornos hipertensivos de mayor gravedad y las consecuencias negativas de la misma como síndrome de Hellp y falla multiorgánica. Repercutiendo favorablemente en el parto, y salud del neonato.

Los resultados de nuestro estudio generarán nuevo conocimiento y evidencia en el área de gineco obstetricia a nivel regional donde actualmente no existe evidencia sobre la eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión crónica. En base a nuestros hallazgos, será posible sentar las bases para estudios que busquen brindar la terapia no solo a casos severos sino leves y moderados.

Evaluar la eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión crónica implica impactar en la mortalidad materna a nivel regional, la cual lidera las estadísticas nacionales.

1.4.2. Viabilidad

La viabilidad de nuestro estudio reside en que la prevalencia de trastornos hipertensivos en la gestación en el Hospital donde se realizará el estudio, permite obtener la muestra necesaria para el cumplimiento de nuestros objetivos. Los encargados de ejecutar el presente estudio contamos con la capacidad teórica y práctica para ejecutar el proyecto. Aportar en reducir la mortalidad materna y los costos asociados a una mayor estancia hospitalaria como consecuencias de las complicaciones es una prioridad de la alta gestión del Hospital, por lo cual contamos con el respaldo para el cumplimiento de nuestros objetivos.

Se cuenta con recursos económicos propios para la ejecución del presente estudio, el cual asegura el financiamiento de los objetivos planteados.

1.5. Limitaciones

Las limitaciones que se han considerado son la alta rotación de personal y horarios diferenciados del personal de ginecoobstetricia lo cual puede repercutir en la variabilidad de nuestros resultados. Al respecto, se ha planteado que un solo equipo de trabajo prescriba la metildopa oral y colecte los datos para nuestro estudio. Al ser un estudio que involucra gestantes, requerirá la autorización ética del comité local, lo cual puede incrementar el tiempo de ejecución del proyecto.

CAPÍTULO II. Marco Teórico

2.1. Antecedentes

En 2017, se desarrolló un estudio que tuvo como objetivo comparar la eficacia del Labetalol oral con Alfa-metildopa oral en pre eclampsia severa. Se realizó un estudio de casos y controles enrolando 200 gestantes que fueron asignadas al azar para ser tratadas con labetalol oral (grupo A) o con alfa-metildopa oral (grupo B). La investigación determinó que las pacientes tratadas con Labetalol oral presentaron mejores efectos frente a la presión arterial sistólica, diastólica y media comparadas con las pacientes tratadas con alfa-metildopa oral. Se observó que la cefalea fue más frecuente en el grupo que recibió Labetalol. El trabajo concluyó que el Labetalol oral fue más efectivo que la alfa-metildopa en el tratamiento de la hipertensión severa. (13)

En el 2018, se realizó un estudio de revisión bibliográfica en el PubMed, en el cual se analizó las guías prácticas clínicas y protocolos de tratamiento y ensayos clínicos

relacionados al manejo de la hipertensión arterial durante la gestación. El estudio determinó que existe limitada evidencia sobre tratamiento preventivo antes de la gestación. Se encontró además que Metildopa y Labetalol son considerados la primera opción para el tratamiento de la hipertensión en la gestación. Existe evidencia controversial sobre el uso de diuréticos, AAS en bajas dosis, suplementación de calcio, antioxidantes como medidas preventivas durante la gestación. En el caso de hipertensión crónica, existe una tendencia a ampliar los rangos de presión arterial durante el embarazo para catalogar la presencia de la morbilidad. Asimismo, el énfasis en los cambios de estilo de vida y nutrición baja de sal. El estudio concluye que se requiere ampliar los estudios clínicos para intervenciones antes de la gestación.(7)

En el 2018, se realizó un estudio con el objetivo de evaluar el rol de los antihipertensivos en el manejo de la hipertensión inducida por el embarazo en casos leves y moderados. El diseño del estudio fue un ensayo clínico que constó de dos grupos de 50 gestantes, cada uno que recibió Labetalol, Metildopa y un grupo control. Los resultados del estudio mostraron que los grupos que recibieron antihipertensivos mostraron menor proteinuria, menos días de hospitalización, menores ratios de casos severos de hipertensión inducida por el embarazo. El estudio concluyó que el tratamiento farmacológico en casos leves y moderados se asoció con menos efectos adversos, aunque no incide en la mortalidad materno neonatal. (14)

En el 2020, se realizó un estudio de revisión sistemática con el objetivo de revisar las guías prácticas relacionadas al manejo de la hipertensión en el embarazo. El estudio analizó 15 guías prácticas clínicas estatales en 5 idiomas a nivel mundial. El estudio determinó que las principales recomendaciones son las siguientes: medidas preventivas con AAS, tratamiento de casos severos con labetalol e hidralacina intravenoso, nifedipino oral, los casos no severos se enfocaron en ser tratados con labetalol, metildopa y nifedipino oral, asimismo sulfato de magnesio. Los resultados sobre los síntomas y los criterios para la identificación oportuna de preeclampsia no fueron uniformes. Asimismo, existen controversias sobre el uso de calcio y AAS para la prevención de hipertensión. El estudio concluye que se recomienda aplicar las recomendaciones con alto consenso y que las controversiales sean materia de estudios de investigación.(15)

En el 2017, se realizó un estudio observacional prospectivo que tuvo como objetivo analizar el porcentaje de defectos durante el nacimiento y abortos espontáneos en mujeres que recibieron metildopa para hipertensión crónica. El estudio enroló a 261 gestantes expuestas durante el primer trimestre a Metildopa y 526 gestantes sin hipertensión crónica. El estudio determinó que no hubo diferencias significativas en la presencia de defectos mayores de nacimiento y hubo una tendencia de aborto espontáneo en las mujeres que recibieron metildopa. El estudio concluyó que Metildopa no tiene efectos teratogénicos, y que se requieren mayores estudios para confirmar su seguridad en el primer trimestre de gestación, en el parto pretérmino y retraso de crecimiento uterino. (16)

2.1 Bases teóricas

Enfermedad hipertensiva del embarazo

Las complicaciones maternas y fetales en países en desarrollo, se presentan principalmente por trastornos hipertensivos durante la gestación que no son adecuadamente abordados. Entre los trastornos hipertensivos, la preeclampsia es la principal morbilidad que va desde una presentación leve a una severa con vasoconstricción, reactividad vascular incrementada y disminución del volumen intravascular y progresa a eclampsia. La preeclampsia tiene la particularidad de presentarse de forma asintomática, evolucionando rápidamente a eclampsia. Por lo cual, es necesario que reciba un adecuado tratamiento y sobre todo que sea detectada de manera oportuna. (1)

La hipertensión inducida por el embarazo detectada después de las 20 semanas de gestación se define como aquella con una presión arterial sistólica (PAS) mayor a 140 mmHg y diastólica (PAD) mayor de 90 mmHg. Se clasifica en leve cuando la presión arterial se mantiene en el rango de PAS 140-149 a PAD 90-99, moderada PAS 150-159 y PAD 100-109 mmHg y severa PAS \geq 160 y PAD \geq 110 mmHg. Se presenta preferentemente en gestantes con antecedentes de hipertensión, antecedentes de hipertensión inducida por la gestación y pre eclampsia, y otros trastornos hipertensivos.(17) Sin embargo, la causa suficiente de la preeclampsia no se conoce, aunque se ha advertido que en los casos de pre eclampsia existe una falla del trofoblasto y en la placentación, lo cual desencadena isquemia placentaria y alteraciones inmunes. Lo cual en el contexto de una gestante con susceptibilidad genética, nutricional y étnica desencadena hipoperfusión placentaria y disfunción

endotelial lo que genera un vasoespasmo general lesión del glomérulo, hipertensión arterial y alteración de las funciones hepáticas, alteraciones del sistema nervioso , es decir el cuadro de eclampsia severa.

La pre eclampsia, entonces es una vasculopatía sistémica como consecuencia de la alteración placentaria, que produce daño en órganos diana como riñón, hígado y cerebro, a partir de la liberación de vasoconstrictores (tromboxano A2, angiotensina II y endotelina I) y déficit de vasodilatadores (óxido nítrico), intervención de citoquinas y déficit de antioxidantes.(18)

Metildopa.

Entre los hipertensivos de primera línea para el tratamiento de preeclampsia , la Metildopa es un simpaticolítico de acción central a partir del metabolito Alfa Metilnoradrenalina, la cual se acumula en las terminaciones simpáticas, la cual se comporta como un antagonista de receptores adrenérgicos a nivel del sistema nervioso central y reduce la vasoconstricción. Se caracteriza por no reducir la resistencia vascular renal y no es teratogénico, aunque su inicio de acción es lento y puede causar depresión y somnolencia, entre otros factores adversos. Se ha descrito que la la metildopa y el hierro se pueden fijar en el tracto intestinal y reducir entonces la absorción de metildopa. Aun se requiere profundizar los estudios clínicos para conocer como esta interacción puede influir en el mecanismo de acción. (12)

Otros de los fármacos con elevadas prescripciones y que aparecen en los protocolos como profilaxis de la hipertensión inducida por el embarazo en pacientes con riesgo figuran el ácido acetilsalicílico y el carbonato de calcio, pero existen controversias en cuanto al primero de estos, ya que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas producida por este medicamento puede reducir la excreción renal de sodio y deteriorar la resistencia a estímulos hipertensivos. (8)

Una revisión sistemática de 2400 mujeres en 27 estudios clínicos fue evaluado. Se comparó el uso de beta bloqueadores para disminuir el riesgo de hipertensión severa y de drogas adicionales. Se determinó que la beta bloqueadores se asocia con el tamaño para la edad gestacional. Cuando se comparó la beta bloqueadores con Metildopa, se

demostró que los beta bloqueadores no fueron más efectivos y tuvieron similar seguridad para la gestante y el neonato. Sin embargo, se necesitan más estudios que evidencien como la terapia hipertensiva con beta bloqueadores puede beneficiar a gestantes con casos leves y moderados de preeclampsia. (19, 20)

2.3 Definición de términos básicos

Eficacia clínica de Metildopa: Capacidad de Metildopa oral en condiciones del estudio de reducir la incidencia de trastornos hipertensivos durante el tercer trimestre de gestación y parto.

Hipertensión crónica: Es la hipertensión arterial (HTA) preexistente o que se manifiesta antes de las 20 semanas de embarazo.

CAPÍTULO III: Hipótesis y variables

3.1. Formulación de la hipótesis

Existe un adecuada eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión arterial en EsSalud III de Iquitos.

3.2. Variables y su Operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala	Categoría	Valores de categoría	Modo de verificación
Eficacia clínica de Metildopa	Capacidad de Metildopa oral en condiciones del estudio de reducir la incidencia de trastornos hipertensivos durante el tercer trimestre de gestación y parto.	Cualitativa	-Persistencia del cuadro hipertensivo	Nominal	Adecuada Sub adecuada	1 0	Ficha de evaluación clínica del paciente
-Hipertensión crónica	Presión arterial reflejada en la medición por tensiómetro calibrado en mmHg	Cualitativo	Presión sistólica y diastólica en mmHg	Nominal	Hipotensión Normal Hipertensión	-Mayor de 120/80mmHg	Ficha de evaluación clínica del paciente
Tiempo Del efecto	Intervalo de tiempo desde la administración	Cuantitativo	Horas	Ordinal	N.A	1-5	Ficha de evaluación

hipertensivo deseado	de Metildopa hasta el efecto hipertensivo deseado y su asociación con otros fármacos en gestantes						clínica del paciente
Perfil de laboratorio	Son el grupo de exámenes de laboratorio indicados por los cuáles se determina un diagnóstico específico o complicaciones de la HTC.	Cualitativo	Presencia de alteraciones	Nominal	hemoglobina, TGO, TGP, creatinina, ácido úrico deshidrogenasa láctica y plaquetas.	1 0	Ficha de evaluación clínica del paciente
-Proteinuria	Presencia anormal de albúmina en la orina.	Cualitativo	Presencia de albúmina en la orina.	Nominal	Presencia Ausencia	1 0	Ficha de evaluación clínica del paciente
-Edema de cara y manos.	Retención de líquido en el intersticio en la región facial y manos	Cualitativo	Presencia de edema en rostro y manos	Nominal	Presencia +...+++ Ausencia	1 0	Ficha de evaluación clínica del paciente
-Cefalea.	Dolor referido a nivel de la cabeza el cual puede ser	Cualitativo	Presencia de cefalea referida por la gestante.	Nominal	Presencia Ausencia	1 0	Ficha de evaluación clínica del paciente

	palpitante, punzante u opresivo.						
-Visión borrosa.	Déficit de la visión referida por la gestante.	Cualitativo	Presencia de visión borrosa referida por la gestante.	Nominal	Presencia Ausencia	1 0	Ficha de evaluación clínica del paciente
-Dolor en el cuadrante superior centro del abdomen (epigastralgia)	Dolor opresivo, punzante o ardiente en el cuadrante superior derecho del abdomen referido por la gestante	Cualitativo	Presencia de dolor en el cuadrante superior del abdomen referido por la gestante	Nominal	Presencia Ausencia	1 0	Ficha de evaluación clínica del paciente
- Nauseas	Manifestación clínica caracterizada por repugnancia extrema por una cosa.	Cualitativo	Presencia de nauseas referida por la gestante o familiares.	Nominal	Presencia Ausencia	1 0	Ficha de evaluación clínica del paciente
-Vómitos	Expulsión violenta del contenido gástrico por la boca.	Cualitativo	Presencia de vómitos	Nominal	Presencia Ausencia	1 0	Ficha de evaluación clínica del paciente

CAPÍTULO IV: Metodología

4.1. Diseño metodológico

Se realizará un estudio cuantitativo, según la intervención del investigador experimental controlado según el alcance para demostrar una relación causal: analítico, según el número de mediciones de la variable de estudio caso control y según la planificación de la toma de datos: prospectivo. Un estudio al azar para evaluar la eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión arterial crónica en EsSalud III de Iquitos.

4.2. Diseño muestral

4.2.1. Población

La población de estudio estará constituida por 100 gestantes con antecedentes de hipertensión arterial crónica en el periodo de un año.

4.2.2. Muestra

Se conformarán 2 brazos del estudio de 50 pacientes cada uno.

Grupo 1: Gestantes con antecedentes de hipertensión arterial crónica que inician tratamiento con Metildopa a dosis de 250 mg cada 8 horas a partir de las 20 semanas de gestación o parto.

Grupo 2: Gestantes con antecedentes de hipertensión arterial crónica que inician tratamiento con Metildopa a dosis de 1gr cada 12 horas a partir de las 20 semanas de gestación o parto.

Muestreo aleatorio simple.

Criterios de inclusión:

1. Gestantes que brinden su consentimiento para participar en el estudio
2. Gestantes con antecedentes de HTC

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con contraindicaciones para recibir Metildopa oral.
2. Pacientes con historia de enfermedad psiquiátrica, trastorno neurológico o retraso mental.

Criterios de salida:

1. Pacientes con efectos adversos a Metildopa oral
2. Pacientes que progresen con complicaciones graves que requieran abordaje integral con otras drogas.

4.3. Procedimiento de recolección de datos

4.3.1. Técnicas

El nivel de presión arterial se medirá utilizando un tensiómetro de pie de mercurio calibrado. Se controlará la calibración de forma diaria con la medición basal de la presión arterial del investigador de la presente tesis.

La proteinuria se medirá mediante tiras en orina que busquen los niveles de albumina.

El edema de cara y manos se medirá mediante la técnica de dígito presión y se reportará el resultado.

La visión borrosa se medirá con una medición del número de dedos

Los resultados se reportarán en la ficha de reporte de evaluación clínica.

4.3.2. Instrumento

Se utilizará una ficha de reporte de evaluación clínica para medir las variables de estudio, las cuales son medidas de forma rutinaria. (Anexo 2)

4.4. Procesamiento y análisis de datos

Se realizará la tabulación de la información recopilada y se interpretarán los resultados de los instrumentos utilizados para determinar la eficacia clínica de Metildopa oral en gestantes con antecedentes de HTC.

Estadística descriptiva: Los datos cualitativos se presentarán utilizando tablas de doble entrada donde se consignen las variables con sus respectivas frecuencias y porcentajes.
Presentación de gráficos.

Estadística inferencial: Para evaluar la relación entre eficacia clínica de Metildopa oral en gestantes con antecedentes de HTC y el grupo control se utilizará la prueba Z de proporciones. El análisis estadístico inferencial utilizará un 95% de confianza, con un error del 5% y una significancia de $P < 0.05$. Se reportaran intervalos de confianza.

4.5. Aspectos éticos

Se aplicará el presente protocolo a los comités de ética del Hospital donde se realizará el estudio. Los pacientes que cumplan los criterios de inclusión serán invitados a participar previo a la firma de un consentimiento informado (Anexo 3).

Costo total del proyecto

	Monto total
Medicamentos	5,000
Insumos	2,000
Procesamiento y análisis de la información	1,500
Publicación	2,500
Costo	11,000 soles

Cronograma

Actividades	Meses					
	1	2	3	4	5	6
Revisión bibliográfica	X	X	X			
Presentación de plan de tesis	X					
Evaluación del proyecto por parte del comité de ética		X				
Selección de participantes			X	X		
Ejecución del ensayo y Análisis estadístico		x	X	X	x	
Redacción de informe final				X	X	
Presentación de tesis final ante el jurado examinador						X

Referencias Bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. Ginebra Suiza 2014. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/138405/9789243548333_spa.pdf.
2. Becker DA, Machemehl HC, Biggio JR, Siegel AM, Tita AT, Harper LM. Pregnancy Outcomes of Exacerbated Chronic Hypertension Compared with Superimposed Preeclampsia. *Am J Perinatol*. 2018 Jul;36(8):872-8.
3. Guevara-Ríos, E. (2019). La preeclampsia, problema de salud pública. *Revista Peruana De Investigación Materno Perinatal*, 8(2), 7-8. <https://doi.org/10.33421/inmp.2019147>.
4. Chahine KM, Sibai BM. Chronic Hypertension in Pregnancy: New Concepts for Classification and Management. *Am J Perinatol*. 2018 Jan;36(2):161-8.
5. Alavifard S, Chase R, Janoudi G, Chaumont A, Lanes A, Walker M, et al. First-line antihypertensive treatment for severe hypertension in pregnancy: A systematic review and network meta-analysis. *Pregnancy Hypertens*. 2019 Oct;18:179-87.
6. Podymow T, August P. New Evidence in the Management of Chronic Hypertension in Pregnancy. *Semin Nephrol*. 2017 Jul;37(4):398-403.
7. Lu Y, Chen R, Cai J, Huang Z, Yuan H. The management of hypertension in women planning for pregnancy. *Br Med Bull*. 2018 Dec 1;128(1):75-84.
8. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 May;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33.
9. Cifkova R, Johnson MR, Kahan T, Brguljan J, Williams B, Coca A, et al. Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2020 Nov 1;6(6):384-93.
10. Ahmed B, Tran DT, Zoega H, Kennedy SE, Jorm LR, Havard A. Maternal and perinatal outcomes associated with the use of renin-angiotensin system (RAS) blockers for chronic hypertension in early pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2018 Oct;14:156-61.
11. Ahmed B, Zoega H, Havard A. Renin-angiotensin system blockers in early pregnancy among women with chronic hypertension: getting to the heart of the risk-benefit equation. *Int J Epidemiol*. 2018 Jun 1;47(3):683-6.
12. Ramos Hernandez L, Soyot Medina K, Rams Aguilera R, Ramos Medina JL, Galves Marta LL. Prescripción de metildopa en el tratamiento de pacientes con enfermedad hipertensiva en el embarazo. *MEDISAN*. 2017;21:960-8.
13. Morales-Avendaño V, Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Santos-Bolivar J, Torres-Cepeda D, Reyna-Villasmil N, et al. Labetalol o alfa-metildopa oral en el tratamiento de la hipertensión severa en preeclámpicas. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2017;63:529-35.
14. Molvi SN, Mir S, Rana VS, Jabeen F, Malik AR. Role of antihypertensive therapy in mild to moderate pregnancy-induced hypertension: a prospective randomized study comparing labetalol with alpha methyl dopa. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Jun;285(6):1553-62.
15. Scott G, Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, Magee LA. Guidelines-similarities and dissimilarities: a systematic review of international clinical practice guidelines for pregnancy hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Aug 20.
16. Hoeltzenbein M, Beck E, Fietz AK, Wernicke J, Zinke S, Kayser A, et al. Pregnancy Outcome After First Trimester Use of Methyl dopa: A Prospective Cohort Study. *Hypertension*. 2017 Jul;70(1):201-8.

17. Kintiraki E, Papakatsika S, Kotronis G, Goulis DG, Kotsis V. Pregnancy-Induced hypertension. *Hormones (Athens)*. 2015 Apr-Jun;14(2):211-23.
18. Roberts JM, Hubel SA. Is oxidative stress the link in the two-stage model of preeclampsia ? *Lancet* 1999;354:788-89.
19. Magee LA, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(4):CD002863.
20. Nzelu D, Dumitrascu-Biris D, Kay P, Nicolaides KH, Kametas NA. Severe hypertension, preeclampsia and small for gestational age in women with chronic hypertension diagnosed before and during pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2018 Oct;14:200-4.

Anexos

Anexo N° 1: Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y Diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento	Instrumento de recolección
Eficacia clínica del uso de metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión crónica en Iquitos, 2021	¿Cuál es la eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión crónica en EsSalud III de Iquitos?	<p>1.3 Objetivos</p> <p>1.3.1 Generales</p> <p>Evaluar la eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión crónica en EsSalud III de Iquitos.</p> <p>1.3.2 Específicos</p> <p>1.- Evaluar el intervalo de tiempo desde la administración de Metildopa hasta el efecto hipertensivo deseado y su asociación con otros fármacos en gestantes con antecedente de HTC.</p> <p>2.- Evaluar el perfil de laboratorio (hemoglobina, TGO, TGP, creatinina, ácido úrico, deshidrogenasa láctica y conteo de plaquetas) de las gestantes con antecedente de HTC que recibieron Metildopa.</p> <p>3.- Evaluar efectos adversos de Metildopa (Cefalea, alteraciones de la visión, epigastralgia,</p>	Existe un adecuada eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión arterial en EsSalud III de Iquitos.	<p>4.1. Diseño metodológico</p> <p>Se realizará un estudio cuantitativo, según la intervención del investigador experimental controlado según el alcance para demostrar una relación causal: analítico, según el número de mediciones de la variable de estudio caso control y según la planificación de la toma de datos: prospectivo. Un estudio al azar para evaluar la eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión arterial en EsSalud III de Iquitos.</p> <p>4.2. Diseño muestral</p> <p>4.2.1. Población</p> <p>La población de estudio estará constituida por 100 gestantes con antecedentes de hipertensión arterial en el periodo de un año.</p> <p>4.2.2. Muestra</p> <p>Se conformarán 2 brazos del estudio de 50 pacientes cada uno.</p> <p>Grupo 1: Gestantes con antecedentes de hipertensión arterial crónica que inician tratamiento con Metildopa a</p>	<p>4.3. Procedimiento de recolección de datos</p> <p>4.3.1. Técnicas</p> <p>El nivel de presión arterial se medirá utilizando un tensiómetro de pie de mercurio calibrado. Se controlará la calibración de forma diaria con la medición basal de la presión arterial del investigador de la presente tesis.</p> <p>La proteinuria se medirá mediante tiras en orina que busquen los niveles de albumina.</p> <p>El edema de cara y manos se medirá mediante la técnica de dígito presión y se reportará el resultado.</p> <p>La visión borrosa se medirá con una medición del número de dedos</p> <p>Los resultados se reportarán en la ficha de reporte de evaluación clínica.</p> <p>4.3.2. Instrumento</p> <p>Se utilizará una ficha de reporte de evaluación clínica para medir las variables de estudio, las cuales son medidas de forma rutinaria. (Anexo 2)</p> <p>4.4. Procesamiento y análisis de datos</p> <p>Se realizará la tabulación de la información recopilada y se interpretarán los resultados de los instrumentos utilizados para determinar la eficacia clínica de Metildopa oral en gestantes con antecedentes de HTC.</p> <p>Estadística descriptiva: Los datos cualitativos se presentarán utilizando</p>	Ficha clínica de evaluación

		<p>náuseas y vómitos) de las gestantes con antecedente de HTC que recibieron Metildopa.</p>		<p>dosis de 250 mg cada 8 horas a partir de las 20 semanas de gestación o parto.</p> <p>Grupo 2: Gestantes con antecedentes de hipertensión arterial crónica que inician tratamiento con Metildopa a dosis de 1gr cada 12 horas a partir de las 20 semanas de gestación o parto.</p> <p>Muestreo aleatorio simple.</p> <p>Criterios de inclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gestantes que brinden su consentimiento para participar en el estudio 2. Gestantes sin signos o síntomas de trastornos hipertensivos <p>Criterios de exclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacientes con contraindicaciones para recibir Metildopa oral. 2. Pacientes con historia de enfermedad psiquiátrica, trastorno neurológico o retraso mental. <p>Criterios de salida:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacientes con efectos adversos a Metildopa oral 2. Pacientes que progresen con complicaciones graves que requieran abordaje integral con otras drogas. 	<p>tablas de doble entrada donde se consignen las variables con sus respectivas frecuencias y porcentajes. Presentación de gráficos.</p> <p>Estadística inferencial: Para evaluar la relación entre eficacia clínica de Metildopa oral en gestantes con antecedentes de HTC y el grupo control se utilizará la prueba Z de proporciones. El análisis estadístico inferencial utilizará un 95% de confianza, con un error del 5% y una significancia de $P < 0.05$. Se reportaran intervalos de confianza.</p>	
--	--	---	--	--	---	--

Anexo N° 02: Instrumento de recolección de datos

Código del paciente:	Caso Control	Diagnóstico: GP	
Eficacia clínica de Metildopa	Existe evidencia de persistencia del cuadro hipertensivo: si/no		
-Hipertensión crónica	Años desde el diagnóstico	Tiempo del efecto hipertensivo deseado desde su administración	Horas:
Fármacos que se administran de forma simultánea con Metildopa (detalle prescripción)			
Perfil de laboratorio	Valores	hemoglobina, TGO, TGP, creatinina, ácido úrico deshidrogenasa láctica plaquetas.	Indicar alteración
-Proteinuria	Presencia Ausencia	Edema de cara y manos.	Presencia +..+..+..+ Ausencia
-Cefalea.	Presencia Ausencia	Visión borrosa	Presencia Ausencia
-Dolor en el cuadrante superior centro del abdomen (epigastria)	Presencia Ausencia	Nauseas	Presencia Ausencia
-Vómitos	Presencia Ausencia		

Anexo N° 03: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INDIVIDUAL PARA PARTICIPAR EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Instituciones: Facultad de Medicina – UNAP Hospital EsSalud III Iquitos

Investigador: Andy Martin Manuyama Solsol

Título: Eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de Hipertensión crónica en Iquitos 2021.

Propósito del Estudio:

El propósito de nuestro estudio Lo estamos invitando a participar en un estudio llamado: Eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de Hipertensión crónica en Iquitos 2022. El cual se desarrolla para optar el título de Especialista en Ginecología y Obstetricia y es aplicado por el candidato de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. Nuestro objetivo es Evaluar Eficacia clínica de Metildopa en gestantes con antecedentes de Hipertensión crónica en Iquitos en EsSalud III de Iquitos.

Procedimientos:

Usted pertenece a uno de los dos grupos que será evaluado,

Grupo 1: Gestantes con antecedentes de hipertensión arterial crónica que reciben Metildopa a partir de las 20 semanas de gestación o parto.

Grupo 2: Gestantes con antecedentes hipertensión inducida por el embarazo medicadas con Metildopa y atendidas en a partir de las 20 semanas de gestación o parto.

Observaremos el efecto del tratamiento en sus resultados clínicos es decir que su médico apunta en la historia clínica y los resultados de laboratorio.

Riesgos:

Al participar en el presente estudio usted no está expuesto a ningún riesgo adicional de rutina en este hospital, puesto que en caso no se logre controlar la hipertensión en su embarazo usted saldrá del grupo de estudio y se le aplicará un tratamiento integral.

Beneficios:

Al participar en el presente estudio usted podrá obtener un beneficio directo, el cual consiste en disminuir los signos y síntomas asociados a los trastornos hipertensivos en la gestación. Lo cual implica menores complicaciones para usted y su bebé.

Costos e incentivos:

Al participar en el presente estudio usted no deberá pagar nada. Tampoco recibirá dinero u otro tipo de pago, únicamente la satisfacción de colaborar en evaluar la Eficacia clínica de metildopa en gestantes con antecedentes de hipertensión arterial.

Confidencialidad:

Nosotros guardaremos su información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participaron en este estudio. Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento.

Uso futuro de la información obtenida:

No se realizarán grabaciones no fotografías, los datos identificatorios de la ficha de evaluación clínica luego de ser analizadas se destruirán.

Derechos del participante:

Si usted decide participar en el estudio, puede retirarse de éste antes de la aplicación de la anestesia, o no participar en el estudio sin perjuicio alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio, o llamar a Andy Martin Manuyama Solsol al celular: 981224197

Si usted tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar al presidente del Comité Institucional de Ética de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA, Dr. CESAR JHONNY RAMAL ASAYAG al teléfono 965870530.

Consentimiento

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo qué cosas me van a pasar si participo en el proyecto, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

Participante Nombre: DNI:	Fecha:
Testigo Nombre: DNI:	Fecha:
Investigador Nombre: Andy Martin Manuyama Solsol DNI: 71981453	Fecha: