

*Prescripción de metildopa en Enfermedad Hipertensiva en el Embarazo en el Hospital Mariana
Grajales*

*Methyldopa prescriptions for hypertensive disease during pregnancy in The Hospital Mariana
Grajales*

Jonas Jean  , Kenia Rosa Sollet Medina 

1 Universidad de Ciencias Médicas Santiago de Cuba, Facultad de Medicina No.1, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Recibido: 27/07/2024
Aceptado: 27/08/2024
Publicado: 30/08/2024

Palabras clave: Hipertensión gestacional; Metildopa; Prescripción de medicamentos.

Keywords: Hypertension in pregnancy; Methyldopa; Prescription drugs.

Citar como: Jean J, Sollet Medina KR. Prescripción de metildopa en Enfermedad Hipertensiva en el Embarazo en el Hospital Mariana Grajales. UNIMED [Internet]. 2024. [citada fecha de acceso]; 6(2). Disponible en: <https://revunimed.sld.cu/index.php/revestud/article/view/386>

Introducción: el uso de fármacos durante el embarazo es complicado pero en ocasiones necesario. Una de las afecciones que en ocasiones requiere el uso de medicamento es la Enfermedad Hipertensiva en el Embarazo cuya incidencia ha aumentado en los últimos años. Es la causa más importante de muerte materna, por lo que constituye un grave problema de salud pública.

Objetivo: caracterizar las pacientes con Enfermedad Hipertensiva en el embarazo respecto a la prescripción de metildopa.

Método: se realizó un estudio descriptivo transversal que se corresponde con un estudio de utilización de medicamentos en el Hospital Materno “Mariana Grajales”, de Santiago de Cuba durante el periodo enero a diciembre del 2021.

Resultados: predominio de gestantes sin prescripción de metildopa (55.52 %) y del grupo de edad de 30 a 39 años (46,26 %). Predominaron las gestantes multíparas (59,7 %) quienes tuvieron menor cantidad de prescripción de metildopa (23,88 %). Las escaladas de dosis de metildopa, arrojaron preponderancia en el rango normal (50 %), seguido por la de pacientes con dosis altas (40 %).

Conclusiones: la prescripción de metildopa quedó limitada a pacientes con situaciones asociadas a las formas más graves de la enfermedad y con factores de riesgo asociados como la edad avanzada, la nuliparidad y el antecedente de haber padecido de esta enfermedad. Se observó uso del fármaco a dosis elevadas e interacciones potenciales con otros fármacos prescritos durante la gestación.

ABSTRACT

Introduction: the use of drugs during pregnancy is complicated but sometimes necessary. One of the conditions that sometimes requires the use of medication is Hypertensive Disease in Pregnancy, whose incidence has increased in recent years. It is the most important cause of maternal death, and therefore constitutes a serious public health

CC-BY-NC 4.0

problem.

Objective: to characterize pregnant women who suffered from Hypertensive Disease in Pregnancy treated with methyldopa

Methods: a descriptive cross-sectional study was carried out that corresponds to a study of drug use at the “Mariana Grajales” Maternal Hospital in Santiago de Cuba during the period from January to December 2021.

Results: there is a predominance of those who did not have methyldopa prescriptions (55,52 %) and the age group from 30 to 39 years with 31 patients (46,26 %). Multiparous pregnant women predominated (59,7 %) who had a lower number of methyldopa prescriptions (23,88 %). The escalation of methyldopa doses when related to the prescriptions of this drug showed a predominance of patients who were prescribed the drug in the range considered as normal dose (50 %) but the number of patients who were prescribed the drug at high doses (40 %) was striking.

Conclusions: methyldopa was prescribed to the minority of patients who had conditions associated with the most severe forms of the disease such as advanced age, nulliparity and a history of having suffered from this disease. The use of the drug at high doses and potential interactions with other drugs prescribed during pregnancy were observed.

INTRODUCCIÓN

El uso de fármacos durante el embarazo es complicado debido a los cambios en la bioquímica de la madre y del feto, y a que la investigación con fármacos en esta situación es muy escasa. Esto conlleva a la inexistencia de suficientes ensayos clínicos y al profundo desconocimiento del comportamiento de los fármacos en estas situaciones.^{1,2}

La Enfermedad Hipertensiva en el Embarazo (EHE) se define como la aparición de hipertensión sin proteinuria después de las 20 semanas de gestación. Su incidencia está estimada en el rango de 10-20 %, aunque se han reportado cifras superiores, hasta el 38 %. En los países en vías de desarrollo se estima que la incidencia de eclampsia corresponde alrededor de 1/100-1/1700 embarazos a diferencia de 1/2000 embarazos en los países en desarrollo. Es la causa más importante de muerte materna, por lo que constituye un grave problema de salud pública; sin embargo Cuba muestra una tasa de mortalidad materna muy similar a países desarrollados, no siendo esto igual para todas las provincias; Santiago de Cuba en el 2021 culminó con una tasa de 57.9 la más alta del país, y dentro de las entidades que más incidieron en este indicador está la EHE.^{3,4}

El tratamiento de la EHE tiene como finalidad mantener controlada la presión arterial, protegiendo a la madre y al feto de los efectos perjudiciales de la hipertensión. Cuando la gravedad de la enfermedad lo requiere se pueden emplear fármacos antihipertensivos, la hidralazina, la metildopa, los betabloqueantes (incluido el labetalol) y la nifedipina se han utilizado ampliamente y, por lo tanto, estos fármacos parecen ser opciones razonables hasta que haya más evidencia disponible; el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, los bloqueantes de los receptores de la angiotensina y el nitroprusiato de sodio deben evitarse por preocupaciones respecto de su seguridad en las mujeres embarazadas.⁵

A partir de las evidencias disponibles, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS),⁶ recomiendan que la alfa-agonista (metildopa) y los betabloqueantes son opciones razonables de tratamiento de la EHE. Considerando para la selección del fármaco, la situación clínica individual de la mujer, tratamientos antihipertensivos preexistentes, los perfiles de eventos adversos y riesgos (inclusive el potencial efecto sobre la salud fetal), el costo, la disponibilidad local y las preferencias de la mujer.

La metildopa, fármaco simpaticolítico de acción central, que es un profármaco que ejerce su efecto por medio de su metabolito activo, alfa metilnorepinefrina. Su acción permite reducir la presión arterial, principalmente disminuyendo la resistencia vascular periférica, con un decremento variable de la frecuencia y el gasto cardíaco, reduce la resistencia vascular renal y no se ha detectado teratogénea tras su administración. Sus principales efectos adversos son: depresión, retención de líquido y somnolencia. Tiene el mejor perfil de seguridad, está incluida para su uso como agente antihipertensivo durante el embarazo en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS y está ampliamente disponible en muchos países.⁶⁻⁸

Considerando lo antes señalado, referente al uso de los medicamentos en el embarazo, unido a la falta de reportes de las características y consecuencias de su uso, se justifica la realización del presente estudio, que tiene como el objetivo de caracterizar las pacientes con Enfermedad Hipertensiva en el embarazo con relación a la prescripción de metildopa.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal que se corresponde con un estudio de utilización de

medicamentos, de tipo indicación-prescripción, en el Hospital Materno “Mariana Grajales”, de Santiago de Cuba durante el periodo enero a diciembre del 2021.

El universo quedó constituido por las 176 gestantes con diagnóstico de Enfermedad Hipertensiva en el embarazo, con parto asistido en el Hospital Materno Sur “Mariana Grajales”, de Santiago de Cuba en el año 2021. Del cual se seleccionó una muestra de 67 pacientes a través de un muestreo aleatorio simple.

Se seleccionaron como variables: la prescripción de metildopa, edad (Menores de 20 años, De 20 a 29 años, De 30 a 39 años, 40 años y mas), paridad (Nulíparas, Multíparas), antecedente de hipertensión inducida por el embarazo, número de fármacos prescritos (4, 5 y 6, Más de 6), otros fármacos antihipertensivos prescritos (hidralazina y atenolol), escalado de dosis de metildopa (Baja, Normal, Alta).

Los datos fueron recolectados de las historias clínicas (fuente secundaria) mediante un modelo de recolección de datos, elaborado por los autores previa revisión de la literatura científica más actualizada disponible sobre el tema (fuente primaria).

Se creó una base de datos a partir de la información recolectada. Para el procesamiento estadístico se exportaron los datos al Software SPSS versión 25.0 para Windows. El resto de las variables fueron representadas como frecuencias absolutas y porcentajes.

Se cumplió con los parámetros bioéticos reglamentados y para avalar aspectos éticos y el carácter científico de esta investigación se sometió a la valoración del Comité de Ética de la Investigación y el Consejo Científico de la Facultad de Medicina No. 1.

RESULTADOS

En la tabla 1 se evidencia que de un total de 67 pacientes, hubo un ligero predominio de las que no se le prescribió metildopa (55.52 %), mientras que el grupo de edad predominante fue el que comprende entre los treinta y treinta nueve años (46,26 %).

Tabla 1: Pacientes con EHE según prescripción de metildopa y grupos de edades. Hospital Materno Sur “Mariana Grajales” de Santiago de Cuba durante el 2021

Grupos de edades	Prescripción de metildopa	Total
------------------	---------------------------	-------

	Si		NO			
	n	%	n	%	n	%
Menores de 20 años	-	-	5	7,46	5	7,46
De 20 a 29 años	8	11,94	19	28,36	27	40,30
De 30 a 39 años	19	28,36	12	17,91	31	46,27
40 años y mas	3	4,48	1	1,49	4	5,97
Total	30	44,78	37	55,52	67	100

Fuente: Historia clínicas

Con relación a la prescripción de metildopa y la paridad (tabla 2) se encontró que existió predominio de las gestantes múltiparas (59,7%) de las cuales se le prescribió el fármaco al 23.88%.

Tabla 2: Pacientes con EHE según prescripción de metildopa y paridad. Hospital Materno Sur “Mariana Grajales” de Santiago de Cuba durante el 2021.

Pacientes según paridad	Prescripción de metildopa				Total	
	Si		No			
	n	%	N	%	n	%
Nulíparas	14	20,90	13	19,40	27	40,30
Múltiparas	16	23,88	24	35,82	40	59,70
Total	30	44,78	37	55,22	67	100

Fuente: Historia clínica

Los resultados representados en la tabla 3 evidenciaron un comportamiento similar de las múltiparas con y sin antecedentes (50% en ambas). La prescripción de metildopa fue mayoritariamente a pacientes que tenían antecedentes de la enfermedad (30%) mientras que en aquellas que no tenían el antecedente predominó la no prescripción del medicamento en estudio (40%).

Tabla 3: Pacientes múltiparas con EHE según prescripción de metildopa y antecedente de esta enfermedad. Hospital Materno Sur “Mariana Grajales” de Santiago de Cuba durante el 2021

Antecedentes de EHE	Prescripción de metildopa				Total	
	Si		No			
	n	%	N	%	n	%
Si	12	30	8	20	20	50
No	4	10	16	40	20	50
Total	16	40	24	60	40	100

Fuente: Historia clínica

Los resultados de las pacientes con EHE en relación con la prescripción de metildopa y otros fármacos prescritos durante el embarazo por más de una semana, Tabla 4, muestran un predominio de las pacientes a quienes se le prescribió de 5 a 6 fármacos (46,27%), este predominio de la polifarmacia se evidenció tanto en las pacientes que tenían, como las que no tenían prescrito la metildopa.

Tabla 4: Pacientes con EHE según prescripción de metildopa y número de otros fármacos prescritos durante el embarazo por más de una semana. Hospital Materno Sur “Mariana Grajales” de Santiago de Cuba durante el 2021

Número fármacos utilizados	Prescripción de metildopa				TOTAL	
	Si		No			
	No.	%	No.	%	No.	%
Hasta 4	3	4,48	9	13,43	12	17,92
5 y 6	11	16,42	20	29,85	31	46,27
Más de 6	16	23,88	8	11,94	24	35,82
TOTAL	30	44,78	37	55,22	67	100

Fuente: Historia clínica

El escalado de dosis de metildopa al relacionarlo con la prescripción de este fármaco en monoterapia antihipertensiva o asociado a otro antihipertensivo (hidralazina y atenolol) evidenciaron como se muestra en la tabla 5 que hubo un predominio de las pacientes a quienes se les prescribió en el rango considerado como dosis normal (50%)

Tabla 5: Pacientes con EHE según prescripción de metildopa y escalado de dosis. Hospital Materno Sur “Mariana Grajales” de Santiago de Cuba durante el 2021

ESCALADO DE DOSIS	Prescripción de metildopa				TOTAL	
	Metildopa sola		Metildopa y otro antihipertensivo			
	No.	%	No.	%	No.	%

Baja	3	25,00	0	0	3	10,00
Normal	8	66,66	7	38,88	15	50,00
Alta	1	8,33	11	61,11	12	40,00
TOTAL	12	100	18	100	30	100

Fuente: Historia clínica

DISCUSIÓN

Los propósitos finales de cualquier esquema de tratamiento de la EHE deben incluir la seguridad de la gestante y el nacimiento de un niño con la mejor calidad de vida posible.

En virtud de ello investigaciones realizadas por Romero *et al*⁹ y Alvarez¹⁰ coinciden al plantear que se deben realizar estrategias no farmacológicas y farmacológicas, esta última se emplea cuando la gravedad de la enfermedad lo amerita, ya que no se ha reportado beneficio con el tratamiento farmacológico en las formas leves de la enfermedad, donde no es conveniente la disminución rápida e intensa de la presión arterial, dada la necesidad de mantener un riego sanguíneo uteroplacentario adecuado, y si se ha evidenciado que el reposo en el hospital en lo que dura el embarazo y otras medidas protocolizadas como el uso de aspirina, calcio y magnesio, mejoran la supervivencia fetal y disminuye la frecuencia de progresión hacia formas graves en la mayoría de las pacientes con formas leves de la enfermedad.¹¹

Varios estudios confirman la efectividad de la aspirina para prevenir la preeclampsia en población de alto riesgo, siendo un medicamento con bajo riesgo de complicaciones, con mayor evidencia de efectividad si se inicia antes de las 16 semanas de gestación y con un aparente efecto dependiente de la dosis. Intervenciones como la disminución del consumo de sal, el reposo en cama, la suplementación con ácidos grasos, antioxidantes, zinc o magnesio no han mostrado su utilidad en la prevención de la preeclampsia.¹⁰⁻¹²

Estos elementos guardan similitud con lo encontrado en la presente investigación, ya que predominaron las pacientes con EHE que no tuvieran prescripciones de metildopa ni ningún otro

fármaco antihipertensivo sino que realizaban tratamientos protocolizados y no farmacológicos como los descritos.

Se evidenció que las prescripciones de metildopa en cada grupo de edad tienden a ser mayores en las edades más avanzadas, hecho que coincide con los hallazgos de Álvarez ¹⁰, sin embargo se debe significar que las mujeres mayores de 35 o más representaron la minoría en nuestro estudio lo cual se relaciona con los resultados del programa de riesgo pre-concepcional del Ministerio de Salud Pública, encaminado a reducir el embarazo en estas edades de riesgo.

Con relación a la paridad se puede decir que existen estudios realizados por Ghelfi, Ferretti, Staffieri¹² donde se ha encontrado asociación entre las formas más graves de EHE con la nuliparidad, resultados que justifican el predominio de las prescripciones de metildopa en las nulíparas y las no prescripciones en las multíparas en nuestro estudio.

También se han encontrado reportes de Arriaga-García, Montes-Martínez ¹³ que revelan asociación entre el antecedente de EHE con incremento en el riesgo de reaparición de la misma así como de las formas más graves, evidenciando que en las pacientes multíparas con antecedentes de la enfermedad sea donde se produzcan el mayor número de prescripciones de metildopa, hecho que coincide con los resultados de la presente investigación.

El franco predominio de la polifarmacia tanto en las pacientes a las que se les prescribió metildopa como a las que no, resultó llamativa, según Vaquiz e Hipolito¹⁴ puede acarrear mayores complicaciones para la madre y el feto, porque cambios en la fisiológica durante en el embarazo modifican la farmacocinética de los diferentes fármacos administrados y esto a su vez predispone al riesgo de interacciones medicamentosas, las cuales puede que hayan sido poco reportadas y conocidas por las limitaciones para realizar estudios clínicos en las embarazadas.

En nuestro estudio, esta polifarmacia fue a expensa fundamentalmente de la aspirina, el carbonato de calcio y el prenatal, este último medicamento se trata de una combinación a dosis fija de cuatro fármacos, fumarato ferroso (100 mg), ácido fólico (0,25 mg), ácido ascórbico (150 mg) y vitamina A (20 000 U); suplemento prescrito en el 100 % de las pacientes estudiadas y según plantea Vidal ^{15,16} describe que existe interacción farmacológica de tipo farmacocinético entre las sales de hierro y la metildopa, pues el hierro se fija con la metildopa en el tracto gastrointestinal reduciendo la absorción de la metildopa, sin embargo no hay datos suficientes con lo que los autores puedan basarse para un

estimado de predictibilidad de la cantidad de pacientes que reciben la combinación y presentan una disminución de la absorción de Metildopa.

A pesar del predominio de prescripciones de metildopa realizadas con escalado de dosis considerada como normal (250 mg a 2 g distribuidos cada 8 ó 12 h), fue llamativo la cantidad de pacientes a las que se les prescribió el fármaco a dosis altas, sobre todo si se considera que los efectos adversos más frecuentes de la metildopa se relaciona con la dosis, dichas pacientes eran mantenida bajo chequeo constante y según refiere Sánchez Parente *et al*¹⁷ es un antihipertensivo de primera línea para el tratamiento de la EHE hasta una dosis máxima de dos gramos al día de ser necesario y en caso de aparecer efectos indeseados como somnolencia o hipotensión ortostática o requerirse incrementar el efecto antihipertensivo podría cambiarse a la hidralazina y en caso de hipertensión grave se sugiere asociar la metildopa a un β bloqueador, ya que parecen ser eficaces adyuvantes del tratamiento de primera línea y reducir al mismo tiempo muchos efectos secundarios asociados al tratamiento a dosis alta, elementos que no distan de los hallazgos de la presente investigación.

CONCLUSIONES

La prescripción de metildopa quedó limitada a pacientes con situaciones asociadas a las formas más graves de la enfermedad y con factores de riesgo asociados como la edad avanzada, la nuliparidad y el antecedente de haber padecido de esta enfermedad. Se observó uso del fármaco a dosis elevadas e interacciones potenciales con otros fármacos prescritos durante la gestación.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflicto de interés en la confección de la investigación.

DECLARACIÓN DE FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de la presente investigación.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA:

Conceptualización de ideas: Jonas Jean, Kenia Rosa Sollet Medina

Curación de datos: Jonas Jean

Análisis formal: Kenia Rosa Sollet Medina

Adquisición de Investigación: Jonas Jean, Kenia Rosa Sollet Medina

Metodología: Jonas Jean, Kenia Rosa Sollet Medina

Administración de proyecto: Kenia Rosa Sollet Medina

Recursos: Jonas Jean, Kenia Sollet Medina

Supervisión: Kenia Rosa Sollet Medina

Validación: Jonas Jean, Kenia Rosa Sollet Medina

Visualización: Jonas Jean

Redacción - borrador original: Jonas Jean, Kenia Rosa Sollet Medina

Redacción -revisión y edición: Jonas Jean, Kenia Rosa Sollet Medina

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luna SD, Martinovic TC. Hipertensión y embarazo: revisión de la literatura. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2023 [citado 14 ene 2024]; 34(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864023000081>
2. Pizzorno y colab JA. Hipertensión y embarazo. Estudio multicéntrico argentino sobre hipertensión y embarazo: primeros resultados. RAM [Internet]. 2020 [citado 14 ene 2024];8(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/112281674/334-libre.pdf?1710080472=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DHipertension+y+Embarazo+Estudio+Multicen.pdf&E>
3. Mogrovejo Del Saltó VN. Factores epidemiológicos de la hipertensión en el embarazo. RECIAMUC [Internet]. 2021 [citado 14 ene 2024];5(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/589>
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud [Internet]. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2022 [citado 14 ene 2024]. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/fatesa/files/2022/11/Anuario-Estad%C3%ADstico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
5. Paredes García JI, Salcedo Cuadrado JJ, Maldonado Rengel R. Factores de riesgo predisponentes al desarrollo de preeclampsia y eclampsia en el embarazo. Rev Peri y Repr Hum [Internet]. 2023 [citado 23 ene 2024];37(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/prh/v37n2/2524-1710-prh-37-02-72.pdf>
6. Organización Panamericana de la Salud. Síntesis de evidencia y recomendaciones: guías de práctica clínica para el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en el embarazo. Rev Panam Salud Pública. [Internet]. 2024 [citado 23 ene 2024];48: [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/59576/v48e512024.pdf?sequenc>

[e=1&isAllowed=y](#)

7. Gutiérrez Rivera MA, López López AE, Duran Pinca Y YE. Hipertensión asociada a pacientes gestantes a nivel de Latinoamérica Journal Scientific MQRInvestiga. [Internet]. 2023 [citado 23 ene 2024];7(1): [aprox. 15 p.]. Disponible en:

<http://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/225/872>

8. Inastrilla A, Rafael C. La mortalidad materna por causas cardiovasculares en Cuba (2013-2019). Rev cub inform med [Internet]. 2022 [citado 3 feb 2024];14(1): [aprox. 11 p.]. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/rcim/v14n1/1684-1859-rcim-14-01-e465.pdf>

9. Romero XC, Montserrat U, Porras Ramírez A, Eslava M, Ramírez A, Franco SR, et al. Epidemiological characteristics of hypertensive disorders during pregnancy in a high-risk population. Rev Bras Saúde Materno Infant [Internet]. 2022 [citado 3 feb 2024];22(3): [aprox. 9 p.]. Disponible en:

<https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/hVqY39SSBCybkXfkSVsYmf/>

10. Alvarez C, César J. Incremento de

presión arterial como factor de riesgo de hipertensión inducida por el embarazo en adolescentes atendidas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017. [Tesis]. Cajamarca -Perú: Universidad Nacional de Cajamarca. ;2020 [citado 13 feb 2024].76 p. Disponible en:

https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/3844/T016_73208660_T.pdf?sequence=4&isAllowed=y

11. Torres Valencia NA, Molina Giraldo S. Prevención de la preeclampsia. Desde la dieta hasta la aspirina: revisión de la literatura. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2024 [citado 26 ago 2024];89(2): [aprox. 7 p.]. Disponible en:

<https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v89n2/0048-766X-rehog-89-2-109.pdf>

12. Ghelfi AM, Ferretti MV, Staffieri GJ. Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial no severa durante el embarazo, el posparto y la lactancia. Hipertens Riesgo Vas [Internet]. 2021 [citado 25 feb 2024];38(3): [aprox. 14 p.]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1889183721000131>

13. Arriaga García P, Montes Martínez V. Prevalencia de las categorías

de hipertensión inducida por el embarazo que preceden a eclampsia. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2021 [citado 25 feb 2024];89(5):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v89n5/0300-9041-gom-89-05-364.pdf>

14. Vaquiz V, Hipolito S. Hipertensión arterial y sus efectos en el embarazo. [Tesis]. San Salvador -El Salvador: Universidad de El Salvador. ;2023 [citado 26 feb 2024].26 p. Disponible en: <https://oldri.ues.edu.sv/id/eprint/34186/1/HIPERTENCION%20%20ARTERIAL%20Y%20SUS%20EFECTOS%20EN%20EL%20AMBARAZO.pdf>

15. Vidal Aldana MY. Fundamentos de laboratorio farmacéutico [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2022. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/fundamentos-de-laboratorio-farmaceutico/>

16. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Las bases farmacológicas de la terapéutica. [Internet]. 11e. Mexico: McGraw-Hill; 2015. [citado 5 mar 2024]. Disponible en: <https://oncouasd.wordpress.com/wp-content/uploads/2015/06/goodman-farmacologia.pdf>

[farmacologia.pdf](#)

17. Sánchez Parente S, Sánchez Delgado A, Castro-Piñero J. Optimum training programme during pregnancy to prevent gestational hypertension and preeclampsia: a systematic review. Arch Med Deporte [Internet]. 2021 [citado 5 mar 2024];38(2): [aprox. 9 p.]. Disponible en: https://archivosdemedicinadeldeporte.com/articulos/upload/rev02_sanchez_ingles.pdf