

Revisión Sistemática

**Uso de labetalol frente a nifedipino en la preeclampsia**

Use of labetalol vs nifedipine in preeclampsia

**Wardy Castillo López**<sup>1\*</sup>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9468-5618>

**Izaida Lis Montero López**<sup>1</sup>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6896-7942>

**Adrián Ernesto Díaz Montero**<sup>2</sup>. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2244-7976>

**Regla Cristina Valdés Cabodevilla**<sup>1</sup>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2513-8861>

<sup>1</sup>Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

<sup>2</sup>Policlínico Docente 13 de Marzo, Mario Herrero Toscano, Camagüey, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [wardycastillo69@gmail.com](mailto:wardycastillo69@gmail.com)

## RESUMEN

**Fundamento:** La preeclampsia es un estado de vasoconstricción generalizado asociado a la disfunción del epitelio vascular en vez de vasodilatación propia del embarazo, caracterizada por la hipertensión proteinuria a partir de la semana 20, acompañada a veces de edemas; asimismo constituye un peligro de salud para la madre y el feto. El tratamiento clínico tradicional utiliza fármacos antihipertensivos por vía oral, entre los que se mencionan el labetalol y nifedipino de liberación prolongada.

**Objetivo:** Analizar la efectividad del labetalol y del nifedipino como tratamiento antihipertensivo relacionado con preeclampsia.

**Metodología:** Se recurrió a fuentes de consulta encontradas en *Google Scholar*, *Science Direct*, *SciELO*, *Pubmed*, *Medes* y *Elsevier*. De 211 fuentes se seleccionaron 31 de acuerdo con criterios de inclusión y exclusión.

**Conclusiones:** Por consenso se ha determinado que en la mayor parte de fuentes de consulta el nifedipino por vía oral es más efectivo que el labetalol en el tratamiento de la preeclampsia.

**DeCS:** PREECLAMPSIA; HIPERTENSIÓN INDUCIDA EN EL EMBARAZO; LABETALOL/uso terapéutico; NIFEDIPINO/uso terapéutico.

**Palabras clave:** Preeclampsia; hipertensión inducida en el embarazo; labetalol y uso terapéutico; nifedipino y uso terapéutico.

## ABSTRACT

**Background:** Pre-eclampsia is a generalized vasoconstriction state associated with vascular epithelial dysfunction rather than the vasodilation characteristic of pregnancy, characterized by proteinuric hypertension from the 20th week of pregnancy, sometimes associated with edema; it also causes health risks to the mother and fetus. Traditional clinical treatment uses oral antihypertensive drugs, among these labetalol and extended-release nifedipine are included.

**Objective:** To analyze the efficacy of labetalol and nifedipine as an antihypertensive treatment in pre-eclampsia.

**Methodology:** Reference sources found in Google Scholar, Science Direct, SciELO, Pubmed, Medes and Elsevier were used. Out of 211 sources, 31 were selected according to inclusion and exclusion criteria.

**Conclusions:** It has been determined by majority consensus that oral nifedipine is more effective than labetalol in pre-eclampsia treatment.

**MeSH:** PRE-ECLAMPSIA; HYPERTENSION PREGNANCY-INDUCED; LABETALOL therapeutic use; NIFEDIPINE therapeutic use.

**Keywords:** Preeclampsia; hypertension pregnancy-induced; labetalol therapeutic use; nifedipine therapeutic use.

## INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas de salud más frecuentes de países en vías de desarrollo en el período de embarazo, y responsable de altas tasas de morbilidad y mortalidad materno infantil, es el relacionado con la hipertensión, <sup>(1)</sup> siendo la hipertensión crónica y la preeclampsia los más complejos debido a que involucran a la madre y el feto poniendo en peligro la vida de los dos. <sup>(2)</sup>

La preeclampsia se determina como un trastorno del embarazo que se caracteriza por presentar hipertensión arterial y proteinuria principalmente, <sup>(3)</sup> y en ocasiones edema en las piernas y retención de líquido.

Epidemiológicamente, según información de la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada 3 min. fallece una mujer en el mundo por causa de la preeclampsia lo que suma un total de casi 50 000 al año, esto la convierte en la primera causa de atención en emergencia de hospitales, <sup>(2)</sup> y en Ecuador es la primera causa de morbilidad perinatal con el 8.3 % de incidencia y responsable del 14 % de mortalidad infantil. <sup>(4)</sup>

En un estudio realizado por Tejera E, et al. se determina que, geográficamente hablando, la incidencia de preeclampsia en Ecuador es mayor en habitantes de la sierra debido a la altura y la escasez de oxígeno, <sup>(5)</sup> asimismo se observa un incremento de casos de preeclampsia con síntomas de severidad de 8961 en 2015 a 11609 en 2018, en tanto que sin síntomas de severidad disminuyó de 1870 a 1739, en el mismo período de tiempo.

La preeclampsia suele presentarse entre la semana 20 hasta 2 semanas luego del parto con presión arterial de 140/90 mmHg asociada a proteinuria de más de 30 mg en muestra única o más de 300 mg en muestra de 24 h. <sup>(6)</sup>

Puede ser leve en caso de presión arterial mayor o igual que 140/90 mmHg y proteinuria cualitativa desde 1+; o severa presión arterial mayor o igual a 160/110 mmHg; proteinuria cualitativa de 2 a 3+, además de otros síntomas como oliguria, elevación de creatinina sérica, edema pulmonar, disfunción hepática, trastorno de la coagulación, ascitis. <sup>(7)</sup> El origen de la enfermedad es incierto, por lo que su detección y manejo es complicado, se conoce que es multifactorial; se han establecido probables factores predisponentes que podrían ser predictores tempranos <sup>(8)</sup> como: genéticos, medioambientales, inmunológicos, la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular como dislipidemia, <sup>(9)</sup> hipertensión, obesidad, diabetes mellitus y otras afectaciones orgánicas como lupus eritematoso sistémico, trombofilias, nefropatías. <sup>(10)</sup>

De acuerdo con el nivel de hipertensión, la preeclampsia puede ser con criterios de severidad o sin criterios de severidad, la tabla 1 resume los criterios de clasificación.

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de preeclampsia con y sin severidad. <sup>(11)</sup>

Sin severidad	Con severidad
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Embarazo mayor a las 20 semanas de gestación, excepto en los casos de embarazo molar.</li> <li>● Presión arterial mayor a 140/90 mmHg en al menos dos tomas distintas con 6 h de diferencia.</li> <li>● Proteinuria mayor o igual a 300 mg/dl en 24 h.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Presión arterial mayor a 160/110 mmHg en al menos dos tomas con un mínimo de 4 h de diferencia, más 2 de los siguientes:</li> <li>● Proteinuria mayor a 5 g en orina de 24 h o creatinina sérica mayor a 1.2 mg/dl.</li> <li>● Dolor epigástrico o de hipocondrio derecho intenso y persistente.</li> <li>● Oliguria menor a 500 mL en 24 h.</li> <li>● Trombocitopenia o alteración en las pruebas de función hepática con valores que doblan su nivel normal.</li> <li>● Trastornos visuales: caracterizados principalmente por fosfenos o la presencia de tinnitus o acúfenos.</li> <li>● Cefalea.</li> <li>● Edema pulmonar.</li> </ul>

En el tratamiento de la preeclampsia en el Ecuador basa su acción terapéutica en los criterios de la Guía de Práctica Clínica <sup>(12)</sup> en la que se recomienda el uso de labetalol y nifedipino en los trastornos hipertensivos del embarazo como medicamentos de primera línea, como se detalla en la tabla 2.

**Tabla 2.** Medicamentos para el tratamiento farmacológico de los trastornos hipertensivos del embarazo.

Fármaco	Nombre comercial	Dosis
Nifedipino	Adalat 10 mg (Oral)	10 – 40 mg diarios, 1 a 4 dosis
Alfa-metildopa	Aldomet 250 mg (Oral)	250 – 500 mg vía oral de 2 a 4 veces al día, máximo 2 g/día
Labetalol	Labetalol clorohidrato (Intravenoso)	100 mg 2 veces/día incrementable en 100 mg 2 veces/día cada 2-14 días

El objetivo de esta revisión es analizar la efectividad de labetalol y nifedipino como tratamiento antihipertensivo en la preeclampsia.

## DESARROLLO

### Metodología de búsqueda y selección de resultados

El presente estudio es una revisión sistemática que busca el análisis crítico y la síntesis del empleo de labetalol o nifedipino en el tratamiento de la preeclampsia.

### Formulación de la pregunta PICO

- P (Pacientes) Mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia.
- I (Intervención) Prescripción de labetalol o nifedipino como tratamiento farmacológico.
- C (Comparación) Efectividad de los dos medicamentos prescritos.
- O (Resultados) *Outcomes*: Control de la preeclampsia.

### Búsqueda y selección de la evidencia

La búsqueda de información se realizó mediante palabras clave como preeclampsia, hipertensión, labetalol, nifedipino, en bases de datos como *Pubmed*, *Medes*, *Elsevier* y *Google Scholar* y gestores de búsqueda especializados.

Las referencias tomadas en cuenta se limitaron a los 5 últimos años, es decir entre 2018 y 2022. Para su selección se empezó por considerar el título, el resumen y las conclusiones con el fin de determinar su elegibilidad, posteriormente se sometieron los recursos encontrados a los criterios siguientes:

- Criterios de inclusión:

Se incluyeron revisiones sistemáticas, estudios clínicos, de casos, guías de manejo clínico y metaanálisis 5 años o menos a la fecha, que se encuentren disponibles, completos y acordes con la pregunta de investigación, tanto en español, inglés o portugués.

- Criterios de exclusión:

Revisiones narrativas, artículos de opinión, estudios no concluyentes, artículos mayores a 5 años, estudios incompletos o sobre otros tipos de tratamiento y en otros idiomas distintos a los mencionados.

### Extracción de datos

Para la selección de datos se empleó la matriz de caracterización de estudios incluidos la misma que contiene: autor y año, tipo de estudio, muestra, fármaco empleado, dosis, efecto y magnitud del estudio.

La pregunta de investigación planteada hace referencia a la metodología PICO (paciente, intervención, comparación y resultados).

- P (Pacientes): Mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia.
- I (Intervención): Prescripción de labetalol o nifedipino como tratamiento farmacológico.
- C (Comparación): Efectividad de los dos medicamentos prescritos.
- O (Resultados) *Outcomes*: Control de la preeclampsia.

Los resultados se describen en el anexo 1, tomando en cuenta que las referencias se gestionaron mediante Mendeley.

### Evaluación del riesgo de sesgo y calidad de la evidencia encontrada

Con el fin de determinar el grado de riesgo de sesgo de la información y la calidad de los estudios se empleó la escala de Jadad, la misma que asigna un puntaje entre 0 a 7 de acuerdo con las siguientes preguntas:

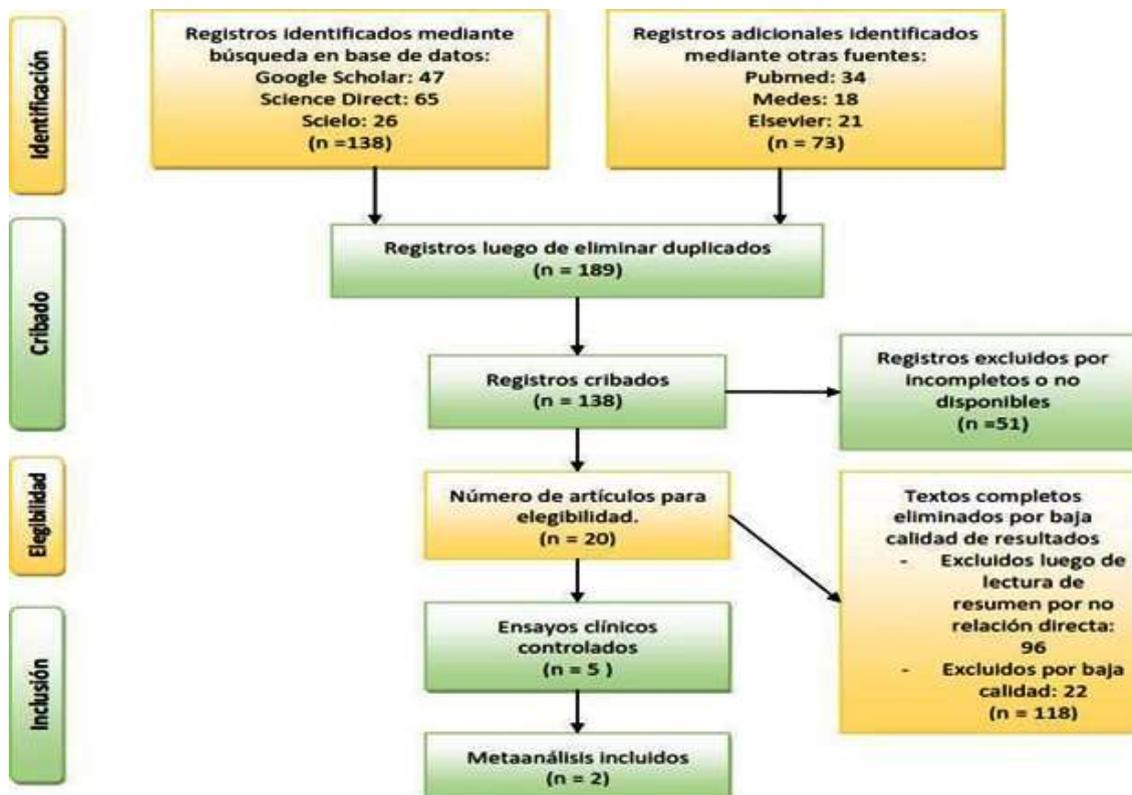
- ¿Es un estudio aleatorizado?
- ¿Se describe el método utilizado para generar la secuencia de aleatorización y este método es adecuado?
- ¿Es adecuado el método utilizado para generar la secuencia de aleatorización?
- ¿El estudio se describe como doble ciego?
- ¿Se describe el método de enmascaramiento (o cegamiento) y este método es adecuado?
- ¿Es adecuado el método de enmascaramiento (o cegamiento)?
- ¿Hay una descripción de las pérdidas de seguimiento y los abandonos?

Cada pregunta se puntúa con 0 o 1 y se suma al final el total de las preguntas. Para la evaluación de los estudios necesario que obtenga una puntuación superior a 4, por lo que los estudios con puntaje menor a 3 se consideran débiles y de pobre calidad investigativa.

Se encontraron 211 fuentes de estudio de las cuales se excluyeron 22 por encontrarse duplicadas, 51 estudios fueron excluidos por no estar disponibles o estar incompletos y 107 retirados por baja calidad investigativa de acuerdo con la escala JADAD aplicada, quedando al final 31 fuentes de investigación, de las cuales 7 son las principales para establecer una comparación entre los fármacos estudiados.

La selección de estudios se puede verificar en el gráfico 1 que presenta el flujograma bajo el modelo PRISMA.

**Gráfico 1.** Flujograma de selección de fuentes.



El tratamiento, dependiendo de la clasificación, indica que, en casos de severidad con más de 34 a 37 semanas, <sup>(13)</sup> la indicación es de un parto prematuro que solucionaría los síntomas presentados, en menos de 34 semanas se busca alargar el tiempo de gestación con la prescripción de corticosteroides prenatales. <sup>(14)</sup>

Sin criterios de severidad se busca mantener el mayor largo de vida gestacional mediante la hospitalización con una dosis mayor de corticosteroides más sulfato de magnesio por vía intravenosa. <sup>(15)</sup>

Se observa en el anexo 2 el tratamiento prescrito según la clasificación, entre los cuales se consideran de primera línea el labetalol y el nifedipino. <sup>(16)</sup>

### **Labetalol**

Labetalol es un fármaco antihipertensivo único de tercera generación que opera acciones antagonistas  $\beta$ - adrenérgicas no selectivas y antagonistas  $\alpha$ 1- adrenérgicas selectivas, con efecto vasodilatador y antihipertensivo, siendo un antagonista reversible de los adrenoceptores con una mezcla de cuatro isómeros con dos pares de isómeros quirales (dos centros de asimetría).<sup>(17)</sup>

Los dos isómeros son relativamente inactivos, mientras que el tercero y el cuarto son un potente bloqueador  $\alpha$  y un potente bloqueador  $\beta$ , respectivamente. El labetalol tiene una proporción de 3:1 de antagonismo  $\beta$ : $\alpha$  después de la dosificación oral.<sup>(18)</sup>

El bloqueo alfa lleva a la reducción de la resistencia vascular sistémica, lo que reduce la presión arterial sin afectar significativamente el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca.

La dosis oral diaria recomendada varía entre 200 a 2400 mg/día según los requerimientos de los pacientes, en casos graves se puede necesitar 1200 a 2400 mg de labetalol al día (con o sin diuréticos tiazídicos), en tanto que en emergencias hipertensivas la dosis recomendada es de 20 mg por inyección intravenosa administrada durante 2 min., seguida de 40-80 mg durante 10 min. hasta un máximo de 300 mg en total.<sup>(19)</sup>

Entre los efectos secundarios del labetalol se encuentran: cosquilleo, mareos, cansancio excesivo, cefalea, malestar estomacal y congestión nasal; si estos síntomas se hacen severos o aparecen disnea, inflamación de piernas y pies, aumento súbito de peso y dolor en el tórax, es necesario evaluar el beneficio del medicamento.<sup>(20)</sup>

### **Nifedipino**

El nifedipino es un fármaco antagonista del calcio perteneciente a la familia de las 1.4-dihidropiridinas, cuyo efecto es vasodilatador y aumenta el flujo coronario sin afectar la conducción auriculoventricular debido a que se une a los canales de calcio en un lugar diferente que se demuestra con un buen perfil especialmente por su administración por vía oral y su bajo costo.<sup>(21)</sup>

Como antagonista del calcio, el nifedipino impide el ingreso de este mineral en las células musculares lisas vasculares bloqueando el poro del canal del calcio e inhibiendo el mecanismo contráctil de las células vasculares con la consiguiente vasodilatación, tanto de las arterias coronarias como de los vasos periféricos.<sup>(22)</sup>

Esta vasodilatación coronaria con el correspondiente aumento del flujo, incrementa la llegada de oxígeno a los tejidos del miocardio, al mismo tiempo que la vasodilatación periférica reduce las resistencias periféricas, la presión arterial sistémica y la poscarga.<sup>(23)</sup>

A su vez, la reducción de la poscarga disminuye la presión en las paredes del miocardio y menora su demanda de oxígeno.

El nifedipino se recomienda generalmente cuando fracasan antihipertensivos beta agonistas-beta adrenérgicos o el sulfato de magnesio en ambiente hospitalario evitando el desenlace de parto prematuro.<sup>(24)</sup>

En casos de preeclampsia se recomienda dosis de 10 mg de nifedipino estándar cada 4-8 h o dosis de 20 mg cada 6-8 h. La administración de nifedipino durante 48 h o menos es capaz de retardar el parto varios días. No se recomiendan tratamientos más prolongados, ni se debe utilizar al mismo tiempo

sulfato de magnesio. <sup>(25)</sup>

Los efectos secundarios presentados generalmente en bajo nivel son: dolor de cabeza, náuseas, mareos o aturdimiento, rubor, acidez estomacal, latidos cardíacos rápidos, calambres musculares, estreñimiento, tos y disminución en la capacidad sexual; se consideran manifestaciones adversas de gravedad: inflamación de la cara, los ojos, los labios, la lengua, las manos, los brazos, los pies, los tobillos o las pantorrillas, dificultad para respirar o tragar, desvanecimiento, sarpullido, coloración amarillenta en la piel o los ojos, aumento de la frecuencia o intensidad del dolor en el pecho (angina).

<sup>(26)</sup>

### **Labetalol vs nifedipino**

Se identificó un estudio realizado en 593 mujeres embarazadas diagnosticadas con preeclampsia a las que se les dividió en dos grupos, 298 tratadas con nifedipino y 295 con labetalol. <sup>(27)</sup>

En promedio, la presión arterial de los dos grupos fue similar y se estableció en arterial sistólica de  $\geq 160$  mm Hg o una medición de la presión arterial diastólica de  $\geq 110$  mm Hg, interviniéndose con dosis de 10 mg de nifedipino oral después de 1 h, se podría administrar una dosis adicional de 10 mg cada h para dos dosis adicionales (hasta un total de 30 mg) y 200 mg de labetalol oral si su presión arterial sistólica superaba los 155 mm Hg o su presión arterial diastólica superaba los 105 mm Hg después de 1 h, se podía administrar una dosis adicional de 200 mg cada h para dos dosis adicionales (hasta un total de 600 mg). Los resultados arrojaron que en un lapso de 6 h y sin resultados adversos el control de presión arterial fue más significativo en el uso de nifedipino (85 %) frente a labetalol (78 %), debiendo notarse que el 44 % de pacientes tratadas con nifedipino requirió una segunda dosis frente al 48 % de pacientes tratadas con labetalol. El estudio concluye que existe una diferencia pequeña en la efectividad a favor del nifedipino frente al labetalol, considerando que, en los aspectos de control, administración de fármacos y otros elementos no existió variaciones significativas en ambos casos.

Otro estudio analizó el tratamiento de preeclampsia en 363 mujeres divididas en dos grupos, tratadas con nifedipino y con labetalol. <sup>(28)</sup> Las dosis empleadas fueron similares al estudio anterior y los resultados arrojaron mayor eficacia del nifedipino para controlar la presión arterial ligada a la preeclampsia en casos sin complicación, aunque en casos más severos, no se demostró un mejor desempeño de uno u otro fármaco.

Esta investigación concluye que, si bien no existen diferencias significativas entre ambos fármacos en cuanto al tratamiento de preeclampsia, sí se encuentra respecto al costo y disponibilidad del producto en países en vías de desarrollo.

El estudio realizado por Zulfeen M, et al., en 120 mujeres diagnosticadas con preeclampsia y con presión arterial promedio de  $\geq 160/110$  mm Hg, dosificó el tratamiento con labetalol recibió inicialmente 20mg seguidos de dosis crecientes de 40 mg, 80 mg, 80 mg y 80 mg (5 dosis) cada 15 min. hasta un máximo de 300 mg. El grupo de nifedipino recibió inicialmente 10 mg seguidos de dosis repetidas de 20 mg cada 15 min. (5 dosis en total) hasta un máximo de 90 mg. <sup>(29)</sup>

El análisis que realiza este estudio fue en función del tiempo de control de la hipertensión como meta básica para el tratamiento de preeclampsia, determinándose que en el caso de nifedipino el tiempo de control fue menor en 36.75 min.

Corroborando lo anterior observamos en un estudio prospectivo en el que se compara la efectividad del labetalol intravenoso con nifedipino oral, realizado este en 16 mujeres embarazadas de entre 24 y 42 semanas de gestación con hipertensión severa reflejada en una presión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg y/o presión arterial diastólica  $\geq 110$  mmHg. Se le administró 20 mg de labetalol intravenoso al primer grupo y 10 mg por vía oral al segundo grupo, obteniendo como resultado luego de 30 min. de medicación una disminución significativa en la presión sistólica, presión arterial media y presión de perfusión cerebral en quienes tomaron nifedipino oral, aunque no se notaron diferencias significativas en la presión diastólica el cambio en la velocidad de la arteria cerebral media por Doppler transcraneal.

<sup>(30)</sup> Esta investigación concluye que el nifedipino por vía oral presentó un mejor perfil de efectividad en la disminución de la presión de perfusión cerebral impulsada por la disminución de la presión arterial periférica más que la disminución del flujo sanguíneo cerebral, frente al labetalol por vía intravenosa.

De manera individual, el labetalol resulta con mejor perfil terapéutico que otros medicamentos como alfa- metildopa, el estudio de Morales-Avendaño V, et al., establece que, en 250 casos investigados de mujeres con preeclampsia, tratados con labetalol y alfa-metildopa, se observaron valores significativamente más bajos en el primer caso en cuanto a la presión arterial sistólica, diastólica y media. <sup>(31)</sup>

## CONCLUSIONES

A pesar de no obtener una diferencia significativa desde el punto de vista estadístico, después del análisis podemos deducir que, el uso de nifedipino es más conveniente que el labetalol por diferentes aspectos en los que se destacan la eficacia en los casos sin complicación, el menor uso de segundas dosis para controlar la preeclampsia, la reducción del tiempo de control de la hipertensión y su costo.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Pereira Calvo J, Pereira Rodríguez Y, Quirós Figueroa L. Actualización en preeclampsia. Rev Méd Sinergia [Internet]. 2020 Jan 1 [citado 14 Jun 2022];5(1). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/340/686>
2. Rivera-Félix LM, Cruzado-Ulloa FA, Quiñones-Colchado ER, Cuya-Candela E, Fernández-Domínguez SA, Miranda-Prada AS. Indicación profiláctica de aspirina para prevención de preeclampsia y sus complicaciones en embarazos de alto y moderado riesgo. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2023 [citado 14 Jun 2022];91(5):324-43. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v91i5.8393>
3. Moquillaza-Alcántara V, Munares-García O, Romero-Cerdán A. Características de los registros diagnósticos de preeclampsia en el Perú. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2020 [citado 14 Jun 2022];80(1):32-36. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/340050015\\_Caracteristicas\\_de\\_los\\_registros\\_diagnosticos\\_de\\_preeclampsia\\_en\\_el\\_Peru](https://www.researchgate.net/publication/340050015_Caracteristicas_de_los_registros_diagnosticos_de_preeclampsia_en_el_Peru)
4. Hernández Zambrano YC, Rodríguez Plasencia A, Vilema Vizuete EG. Factores de riesgo para preeclampsia en gestantes: análisis por la intervención de enfermería. Revista Universidad y Sociedad [Internet]. 2021;13(3):181-7. Disponible en: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2464/2421>
5. Tejera E, Sánchez ME, Henríquez-Trujillo AR, Pérez-Castillo Y, Coral-Almeida M. A population-based study of preeclampsia and eclampsia in Ecuador: ethnic, geographical and altitudes differences. BMC Pregnancy and Childbirth [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 14];21(1). Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7874663/pdf/12884\\_2021\\_Article\\_3602.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7874663/pdf/12884_2021_Article_3602.pdf)
6. Vargas Manrique PS, Siabato Barriosb JA, Castro Guerrero JS, Morales CE. Preeclampsia: enfoque y perspectiva. Revista Salud, Historia y Sanidad On-Line [Internet]. 2022 [citado 6 Abr 2023];17(1):19-31. Disponible en: <https://agenf.org/ojs/index.php/shs/article/view/344/370>
7. Guimaray Cabello GL. Factores asociados a preeclampsia-eclampsia en gestantes del hospital regional Eleazar Guzmán Barrón Nuevo Chimbote. 2017 [Tesis para optar el título de licenciada en obstetricia Internet]. Huaraz: Universidad Nacional "Santiago Antúnez de Mayolo"- FCM-Escuela Académico Profesional de Obstetricia; 2019. [citado 14 Jun 2022]. Disponible en: [http://repositorio.unasam.edu.pe/bitstream/handle/UNASAM/4154/T033\\_47617369\\_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unasam.edu.pe/bitstream/handle/UNASAM/4154/T033_47617369_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
8. Zumba Alban JJ, Macías Navarrete YD, Tigua Choez BG. Hiperuricemia y perfil lipídico durante el embarazo como predictores de preeclampsia. Rev Itsup Edu [Internet]. [publicado 30 Nov 1899; citado 14 Jun 2022]. Disponible en: <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/view/496/1245>
9. Mauri M, Calmarza P, Ibarretxe D. Dislipemias y embarazo, una puesta al día. Clín investig arterioscler [Internet]. 2021 [citado 14 Jun 2022];33(1):41-52. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-pdf-S0214916820301066>
10. Villalán González C, Herraiz García I, Fernández-Friera L, Ruiz Hurtado G, Morales Ruiz E, Solís Martín J, et al. Salud cardiovascular y renal en la mujer: la preeclampsia como marcador de riesgo. Nefrología [Internet]. 2023 [citado 6 Abr 2023];43(3):269-82. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211699522000881>

11. Velumani V, Durán Cárdenas C, Hernández Gutiérrez LS. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. Rev Fac Med (Méx) [Internet]. 2021 [citado 14 Jun 2022];64(5):7-18. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v64n5/2448-4865-facmed-64-05-7.pdf>
12. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Trastornos hipertensivos del embarazo: Guía de práctica clínica [Internet]. 2da Ed. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización; 2016. [citado 14 Jun 2022]. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP\\_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf)
13. Duarte MJ, Ezeta MME, Sánchez RG, Lee-Eng V, Romero S. Factores de riesgo asociados con preeclampsia severa (con criterios de severidad). Med Int Méx [Internet]. 2022 [citado 6 Abr 2023];38(1):99-108. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2022/mim221k.pdf>
14. Encalada Rodríguez LM. Fisiopatología y tratamiento de la preeclampsia [Trabajo de Titulación modalidad Investigación Bibliográfica previo a la obtención del Grado de Licenciada en Atención Prehospitalaria y en Emergencias Internet]. Quito: UCE; 2021. [citado 14 Jun 2022]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/23122/1/UCE-FCDAPD-ENCALADA%20LILIANA.pdf>
15. Vélez-Cuervo SM, Gutiérrez-Villegas LM. Conducta expectante en preeclampsia grave: revisión narrativa. Ginecol Obstet Méx [Internet]. 2022 Feb 1 [citado 6 Abr 2023];90(2):165-73. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0300-90412022000200165](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412022000200165)
16. Herrera Sánchez K. Preeclampsia. Rev méd sinerg [Internet]. 2018 [citado 14 Jun 2022];3(3):8-12. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/117/219>
17. Abdullah A, Yusof MK. Labetalol: a brief current review. Pharmacophore [Internet]. 2019;10(6):50-6. Available from: <https://pharmacophorejournal.com/storage/models/article/YIQ5ltVdlZNLWtU3td1tvJnVUzSuocwax4GkY1dIDPEbhVKX3p2uRvZkG9hR/labetalol-a-brief-current-review.pdf>
18. Ciciliati MA, de Jesus JHF, Cavalheiro ÉTG. Investigation of the thermal behavior of Labetalol. Thermochimica Acta [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 15];668(681):33-9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040603118304593>
19. Webster LM, Webb AJ, Chappell LC. What is the evidence for using labetalol as a first-line treatment option for hypertension in pregnancy? Drug Ther Bull [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 11];56(9):107-11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30154139/>
20. Biaggioni I. Fármacos antagonistas de los receptores adrenérgicos. 15 ed. En: Katzung BG, Vanderah T. Farmacología Básica y Clínica [Internet]. México: McGraw-Hill; 2022. p.169-71.
21. Serra Zantop B. Elección de un tocolítico: revisión de las evidencias clínicas. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2016 [citado 15 Jul 2022];59(40):256-62. Disponible en: [https://sego.es/documentos/progresos/v59-2016/n4/004\\_PROG16\\_13.pdf](https://sego.es/documentos/progresos/v59-2016/n4/004_PROG16_13.pdf)
22. Viroga S, Castro M, Speranza N. Discontinuación de nifedipino de liberación estándar, ¿con qué otras opciones se cuenta para la utero inhibición? Boletín Farmacológico [Internet]. 2020 [citado 15 Jul 2022];11(2). Disponible en: [https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/images/stories/discontinuacin\\_de\\_nifedipina\\_de\\_liberacin\\_estndar.pdf](https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/images/stories/discontinuacin_de_nifedipina_de_liberacin_estndar.pdf)

23. Palacios Pita KA. Impacto del uso de nifedipino en el embarazo pretermino maternidad Mariana de Jesús en año 2015 y 2016 [Tesis de investigación presentado como requisito para optar por el título de obstetra Internet]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2018. [citado 15 Jul 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31737/1/CD-488%20Palacios%20Pita%2c%20Karina%20Alexandra.pdf>
24. Castro F. Efectos del nifedipino de liberación prolongada en pacientes con preeclampsia leve en el HGP-MF No. 30 del IMSS en Mexicali, B.C. [Tesis para obtener el diploma de especialista en medicina familia Internet]. [Mexicali]: Universidad Autónoma de Baja California-FCM; 2018. [citado 15 Jul 2022]. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.uabc.mx/bitstream/20.500.12930/4324/1/MED014863.pdf>
25. Gallardo A, Sanabria C, Rojas L, Rodríguez M, Sanabria D, Sanabria M. Evaluación de la nifedipino como tratamiento de la amenaza de parto pretérmino en adolescentes. Redieluz [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 16];8(2):39-46. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/redieluz/article/view/31601/32771>
26. Orane Hutchinson AL, Mendoza Murillo DE. Tocólisis en la mujer con amenaza de parto pretérmino: nifedipino vs. sulfato de magnesio, una revisión sistemática con metaanálisis [Tesis de investigación aplicada a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Ginecología y Obstetricia para optar por el título de Especialista en Ginecología y Obstetricia Internet]. Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2019. [citado 15 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/80257/Metanalisis%20Final%20Revisio%20UCR%20Daniel%20Mendoza%20y%20Alman%20Orane.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
27. Easterling T, Mundle S, Bracken H, Parvekar S, Mool S, Magee LA, et al. Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. Lancet [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 15];394(10203):1011-21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6857437/>
28. Shekhar S, Gupta N, Kirubakaran R, Pareek P. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for severe hypertension during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Bjog [Internet]. 2016 [2022 Jul 11];123(1):40-7. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.13463>
29. Zulfeen M, Tatapudi R, Sowjanya R. IV labetalol and oral nifedipine in acute control of severe hypertension in pregnancy-A randomized controlled trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 12];236:46-52. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301211519300491?via%3Dihub>
30. Tolcher MC, Fox KA, Sangi-Haghpeykar H, Clark SL, Belfort MA. Intravenous labetalol versus oral nifedipine for acute hypertension in pregnancy: effects on cerebral perfusion pressure. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 6];223(3):441. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937820306347>
31. Morales-Avendaño V, Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Santos-Bolívar J, Torres-Cepeda D, Reyna-Villasmil N, et al. Labetalol o alfa-metildopa oral en el tratamiento de la hipertensión severa en preeclámpticas. Rev Peru Ginecol Obstet [Internet]. 2017 [citado 12 Jul 2022];63(4):529-35. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v63n4/a03\\_v63n4.pdf](http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v63n4/a03_v63n4.pdf)

**ANEXOS**

**Anexo 1.** Matriz de caracterización de estudios incluidos.

Autor/Año	Tipo de estudio	Muestra	Fármaco	Dosis	Efecto	Magnitud
Easterling T, et al. <sup>(27)</sup>	Ensayo controlado aleatorio	894 mujeres: 593 aceptadas y 301 descartadas del estudio por no cumplir requisitos. 298 con nifedipino 295 con labetalol.	Nifedipino Labetalol	10 mg de nifedipino oral después de 1 h, se podría administrar una dosis adicional de 10 mg cada hora para dos dosis adicionales (hasta un total de 30 mg) 200 mg de labetalol oral si su presión arterial sistólica superaba los 155 mmHg o su presión arterial diastólica superaba los 105 mmHg después de 1 h, se podía administrar una dosis adicional de 200 mg cada hora para dos dosis adicionales (hasta un total de 600 mg).	Control de la hipertensión en casos de preclampsia 85 % con nifedipino y 78 % con labetalol. Efectos adversos 2 % con nifedipino y 1 % con labetalol. Cesárea previa por descontrol de presión arterial 20 % con nifedipino, 29 % con labetalol.	Nifedipino vs metildopa: p=0.01
Shekhar S, et al. <sup>(28)</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis	363 mujeres 181 con nifedipino 182 con labetalol	Nifedipino Labetalol	10 mg de nifedipino oral. Se pueden administrar dos dosis adicionales (hasta un total de 30 mg). 200 mg de labetalol oral si la presión arterial sistólica supera los 155 mmHg o la presión arterial diastólica supera los 105 mmHg.	El nifedipino se demostró que es más eficiente en el manejo de presión arterial persistente en casos de preeclampsia frente al labetalol, aunque en casos severos no presenta diferencias significativas. Se concluye que la ventaja de la nifedipino frente al labetalol es el precio.	Nifedipino vs metildopa: p=0.01
Zulfeen M, et al. <sup>(29)</sup>	Ensayo controlado aleatorio doble ciego	120 mujeres 50 con nifedipino 60 con labetalol	Nifedipino Labetalol	El grupo de labetalol recibió 20 mg, seguidos de dosis de 40-80 mg, cada 15 min. hasta un máximo de 300 mg. El grupo de nifedipino recibió inicialmente 10 mg, seguidos de dosis repetidas de 20 mg cada 15 min hasta un máximo de 90 mg.	Ninguno de los pacientes en el grupo de nifedipino requirió labetalol, mientras que tres pacientes en el grupo de labetalol alcanzaron la presión arterial objetivo después de recibir nifedipino y las dosis máximas de labetalol. El tiempo medio necesario para alcanzar la presión arterial objetivo en el grupo de labetalol fue mayor (36.75 min.) que en el grupo de nifedipino (27.25 min.; p=0.0021). El grupo de nifedipino requirió dosis	p=0.002

					<p>Significativamente más bajas (1.82 +- 0.83) en comparación con el labetalol (2.45 +- 1.32) (p= 0.002). El nifedipino tuvo 1.8 veces más probabilidades de alcanzar la presión arterial objetivo (razón de riesgo = 1.8).</p>	
Tolcher MC, et al. (30)				<p>Las mujeres dentro del estudio recibieron 20 mg de labetalol intravenoso, el primer grupo y el segundo grupo 10 mg por vía oral.</p>	<p>30 min. después de la administración de labetalol intravenoso o nifedipino oral, hubo una disminución significativamente mayor en la presión arterial sistólica (-9.8 mmHg frente a -39 mmHg; p = 0.003), presión arterial media (- 7.1 mmHg frente - 22.3 mmHg; 0.02). y la presión de perfusión cerebral (-2.5 mmHg frente a -27.7 mmHg; p=0.02) en el grupo de nifedipino. No hubo una disminución estadísticamente significativa de la presión arterial diastólica (-12.9 mmHg frente a - 54 mmHg; p = 0.15). El cambio en la velocidad de la arteria cerebral media por Doppler transcraneal se comparó entre los grupos y no fue diferente (0.07cm/s vs 0.16cm/s; p=0.64).</p>	p > 0.05
Morales-Avendaño V, et al. (31)	Estudio de casos y controles	250 mujeres 125 con labetalol 125 con alfa-metildopa	Labetalol Alfa-metildopa	<p>Con labetalol (grupo A) recibió 400 mg por vía oral dos veces al día, y si no se lograba el control de la presión arterial se aumentaba 100 mg en cada una de las siguientes dosis.</p>	<p>Las pacientes tratadas con labetalol presentaron valores significativamente más bajos de presión arterial sistólica (119.8+/- 4.4 mmHg) comparadas con las pacientes tratadas con alfa-metildopa (127.7 +/- 5.0 mmHg; p &lt; 0.0001). De igual forma, se observó disminución significativa de la presión arterial diastólica en las</p>	p < 0.0001

				pacientes del grupo A (90.7 +/- 2.9 mmHg) comparadas con las pacientes del grupo B (95.9 +/- 4.7 mmHg; p < 0.0001). También se observó una disminución significativa en los valores de presión arterial media en las pacientes del grupo A (100.4 +/- 2.2 mmHg) comparadas con las pacientes del grupo B (106.5 +/- 3.2 mmHg; p < 0.0001).
--	--	--	--	--

**Anexo 2.** Tratamientos sugeridos para preeclampsia con y sin síntomas de severidad. <sup>(16)</sup>

Tratamiento	Sin síntomas severidad	Con síntomas severidad	Contraindicaciones	Efectos secundarios
Metildopa	250 a 500 mg	No recomendable	Enfermedad hepática activa, bajo terapia con inhibidores de la monoaminoxidasa. ad a labetalol; control de episodios hipertensivos tras IAM, con vasoconstricción periférica.	Sedación, mareos, aturdimiento, síntomas de insuficiencia cerebrovascular, hipotensión ortostática, incrementan las dosis demasiado rápido; temblores; retención aguda de orina; dificultad en la micción; fracaso eyaculatorio; dolor epigástrico; náuseas y vómitos. IV: hipotensión postural, congestión nasal.
Nifedipino	Dosis de 10 a 20 mg hasta 180 mg al día.	10 mg cada 30 min. hasta una dosis máxima de 50 mg	Shock cardiovascular; concomitante con rifampicina. Nifedipino de liberación rápida está contraindicado en la angina inestable y en caso de haber sufrido un infarto de miocardio en las últimas 4 semanas.	Cefalea, mareo; edema, vasodilatación; estreñimiento; sensación de malestar, edema, náuseas, fatiga, disminución de libido, sequedad de boca.
Hidralazina (se usa principalmente en emergencia con el riesgo de hipotensión muy elevado)	60 a 200 mg/día	5 mg IV con bolos de 5 a 10 mg IV cada 20 minutos con una dosis máxima de 30 mg	Taquicardia, enfermedad reumática de válvula mitral, enfermedad arterial coronaria, aneurisma aórtico disecante, insuficiencia cardíaca con gasto alto (tirotoxicosis), insuficiencia cardíaca derecha aislada ( <i>cor pulmonale</i> ), insuficiencia miocárdica debido a	Cefalea, palpitaciones, taquicardia, acaloramiento, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea; espasmos musculares, similar al lupus eritematoso sistémico.

			obstrucción mecánica, lupus eritematoso sistémico idiopático y desórdenes relacionados, porfiria, antecedentes de enfermedad coronaria, primer y segundo trimestre del embarazo.	
Labetalol (debe evitarse en pacientes asmáticas o insuficiencia cardíaca y en mujeres en labor de parto ya que puede generar bradicardia fetal)	Dosis de 100 a 400 mg, pero con dosis incluso de hasta 1200 mg al día.	20 mg IV seguido de 40 a 80 mg cada 10 minutos hasta una dosis máxima de 220 mg	Bloqueo A-V de 2. <sup>do</sup> o 3. <sup>er</sup> grados, shock cardiogénico y otros estados asociados a hipotensión prolongada y grave o bradicardia grave, asma o historia de obstrucción de vías respiratorias, hipersensibilidad	Dolor de cabeza; cansancio; vértigo; depresión y letargia; congestión nasal; sudoración; hipotensión postural a dosis muy altas o inicial demasiado alta.

#### Declaración de conflicto de interés

Quienes elaboraron este artículo declaran no tener conflictos de intereses.

#### Limitación de responsabilidades

Los contenidos y criterios vertidos en el artículo son responsabilidad de los autores y no de la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

#### Fuentes de apoyo

El artículo ha sido elaborado mediante el financiamiento propio de los autores.

**Recibido:** 23/03/2023

**Aprobado:** 26/05/2023