

11217.
57 10j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

"USO DE CLOROPROMAZINA EN LA PREECLAMPSIA SEVERA"

**REALIZADO EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE CONCENTRACION
NACIONAL DE PETROLEOS MEXICANOS**

DR. VICTOR M. VAZQUEZ ZARATE

F. - 81108

S. S. A. 83783 CED. PROF. 176414

JEFE GINECOLOGIA



T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN GINECOOBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DR. JOSE ANDRES HERNANDEZ DENIS

OFICINA COORDINADORA
DE ENSEÑANZA
★ FEB 10 1967 ★
HOSPITAL CENTRAL

**ASESORES: Dr. Victor Manuel Vazquez Zarate
Dr. F. Rafael Tenorio Marañon**

**MEXICO TESIS CON
SALA DE ORIGEN**

Handwritten signatures and dates:
13/11/67
1967



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Indice

	página
Historia.....	1
Clasificación.....	4
Enfermedad Vasculat Crónica Hipertensiva.....	7
Manifestaciones Clínicas.....	11
Fisiopatología.....	14
Laboratorio y Gabinete.....	18
Tratamiento.....	23
Uso de Cloropromazina en la Preeclampsia Severa.....	38
Resultados.....	41
Comentario.....	49
Bibliografía.....	51

HISTORIA

El origen de la toxemia es desconocido. La fuente más antigua con la que cuenta la literatura es el Papiro de Kahun procedente del antiguo Egipto (2000 años A.de C.) Los antiguos griegos reconocieron la Eclampsia y sugirieron la asociación de manifestaciones de vasoespasmo como cefalea ó somnolencia con algún tipo de Epilepsia ó crisis convulsivas.

En el texto de aforismos hipocráticos se mencionaba el mal pronóstico para una embarazada y su producto en asociación con crisis convulsivas. Galeno en el siglo II antes de Cristo, comentó el aforismo y escribió que - la Epilepsia, apoplejía y tétanos eran especialmente letales; su especificación sobre las alteraciones convulsivas sugiere que pudo haber tenido en mente lo que fué de nominado "eclampsia" 1600 años después.

¡ Pablo de Aegina en el siglo VII (D.de C.) resaltó las dificultades de un parto cuando se complica con - alteraciones de la conciencia y crisis convulsivas, lo - que Roslin escribió en libros de texto de enfermería en Europa en 1513. En el siglo XVII los medicos franceses - invaden el campo de la Obstetricia siendo Mauriceau el - más importante de la nueva generación mencionando en sus textos a la que denomina "eclampsia" en varios aforismos que establecen un mayor riesgo para las primigrávidas, - incremento de la mortalidad cuando en las crisis convulsivas el feto está muerto y que son más peligrosas durante el embarazo que cuando comienzan después del parto.

Mauriceau no diferenci6 la Eclampsia de la Epilepsia y no fue hasta 1739 cuando De Sauvages escribi6 que la Epilepsia era cr6nica con recurrencias de convulsiones a trav6s de los a6os, denominando Eclampsia las de causa aguda y posteriormente diferenci6ndose en Eclampsia parturientum. En 1843 Lever y Simpson descubren la asociaci6n de proteinuria con eclampsia. Vinay en 1894 uso un esfigmoman6metro primitivo y encontr6 presiones sangufneas que oscilaban en los 180 a 200 mm Hg en mujeres proteindricas embarazadas, las presiones de 160 mm Hg eran normales tal como se estimaba por el instrumento. Vinay pens6 que sus pacientes padecfan de Nefritis por lo que persisti6 el t6rmino de "Toxemia nefr6tica" hasta 1940.(1)

Fishberg neg6 la especificidad de la Preeclampsia y Eclampsia y la relacion6 con una manifestaci6n de la hipertensi6n esencial manifest6ndose y estando matizada por el embarazo, dicha observaci6n fue mantenida por varios de los internistas m6s importantes de los a6os 30.

Las T6cnicas terap6uticas actuales podrfan parecer bizarras al igual que maniobras realizadas en la antiguedad como flebotomfas, purgas, inducci6n de diuresis y diaforesis, posiciones diversas de suspensi6n del 6tero, dietas hipoproteicas y hasta medidas quir6rgicas como ooforectomfa, decapsulaci6n renal, trasplante ureteral al intestino y mastectomfa las cuales parecfan racionales a la luz de la hip6tesis y en lo referente a la causa y naturaleza de la eclampsia mientras que las actuales son a menudo sintom6ticas, emp6ricas y en algunos aspectos basadas en una magia imitativa (2).

En relación a su etiología la enfermedad vascular hipertensiva aguda del embarazo continúa siendo una enfermedad de teorías, existiendo conceptos fundamentales que presentan un apoyo sustancial de la investigación, como la incrementada sensibilidad vascular a los agentes vasoactivos y la síntesis reducida de prostanoïdes, básicamente de prostaciclina. La demostración de la existencia de mecanismos inmunológicos es menos evidente pero parece probable que dichos factores estén implicados.

Muchas anomalías bioquímicas, hematológicas, cerebrales y renales ocurren en la Preeclampsia-Eclampsia y usualmente son el resultado de la enfermedad más que su causa.

Se considera un padecimiento multisistémico con mecanismos fisiopatológicos cada vez más claros entre los que destacan la vasoconstricción generalizada, determinando una inadecuada perfusión tisular y como consecuencia de esto, acidosis metabólica, alteraciones de la microcirculación con aumento de la viscosidad sanguínea y agregación de elementos formes sanguíneos (3), que junto con alteraciones de la permeabilidad vascular predisponen a patología hipóxica placentaria que produce en el producto una elevada frecuencia de retraso en el crecimiento intrauterino y aumento de la morbimortalidad perinatal (4).

CLASIFICACION

Se define la enfermedad hipertensiva aguda del embarazo como el padecimiento ó grupo de padecimientos que complican el estado grávido hacia el final del embarazo o puerperio, caracterizado por hipertensión, edema, albuminuria y en casos severos crisis convulsivas y estado de coma. Ocasionalmente el estado agudo en forma severa puede presentarse como un estado comatoso súbito sin el antecedente de crisis convulsivas y cuando así sucede generalmente se debe a un cuadro severo de hipertensión que produjo un accidente vascular cerebral o un hematoma subcapsular con ruptura hepática, hemorragia interna y choque hipovolémico (5) .

Numerosas clasificaciones se han propuesto y la actualmente aceptada es la propuesta por el comité de terminología del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (6).

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA AGUDA DEL EMBARAZO

- 1- Preeclampsia leve
- 2- Preeclampsia grave
- 3- Inminencia de Eclampsia
- 4- Eclampsia

ENFERMEDAD VASCULAR CRONICA HIPERTENSIVA

- 1- Con Preeclampsia ó Eclampsia agregada
- 2- Sin Preeclampsia ó Eclampsia agregada

PREECLAMPSIA LEVE

- * Tensión arterial: elevación de 30/15 ó más
140/90 ó mayor pero menos
de 160/110 mm Hg
- * Proteinuria: menor de 5 g/24 h (3g/l orina)
- * Diuresis: mayor de 500 cc/24 h
- * Edema: generalizado, no edema pulmonar ni -
anasarca

PREECLAMPSIA GRAVE

- * Tensión arterial: elevación de 60/30 ó más
160/110 ó mayor
- * Proteinuria: mayor de 5 g/24 h (3g/l orina)
- * Diuresis: menor de 500 cc/24 h
- * Edema: generalizado, edema pulmonar ó ana-
sarca
- * Hiperactividad del Sistema nervioso central
- * Uno ó más de los siguientes signos:
 - sistólica mayor de 185 mm Hg
 - proteinuria mayor de 5g/l orina
 - síntomas cerebrales, visuales ó renales

ENFERMEDAD VASCULAR CRONICA HIPERTENSIVA

La Hipertensión arterial crónica es un estado que antecede al embarazo y puede no manifestarse clínicamente sino hasta el tercer trimestre del embarazo, que por sus características especiales tiende a ser hipertensor favoreciendo la aparición de datos clínicos que puedan ser -- las primeras manifestaciones de la enfermedad.

Se diagnostica si la elevación de la tensión arterial es mayor de 140/90 durante el embarazo así como fuera de él. Se puede utilizar la tensión arterial media como parámetro de medición, ya que representa la presión en los vasos sanguíneos, órganos y placenta en lo referente a perfusión sanguínea.

Se ha observado aumento en la mortalidad perinatal en relación con el aumento de la tensión arterial media cuando ésta es mayor de 90 mm Hg durante el segundo trimestre del embarazo, ya que en éste periodo normalmente se registran tensiones diastólicas menores de 80 mm Hg por disminuciones de las resistencias periféricas(7).

Se puede clasificar la gravedad de la hipertensión mediante la medición de la tensión arterial diastólica y de la tensión arterial media durante el primer, segundo y tercer trimestres y su repercusión cardíaca, fundoscópica y renal correlacionándose directamente con el mal pronóstico perinatal y cuando se asocia con Preeclampsia se incrementa la mortalidad materna.

CLASIFICACION DE LA HIPERTENSION ARTERIAL
CRONICA DURANTE EL EMBARAZO

	1o. y 2o. trimestres		3er. trimestre	
	diastólica*	TAM*	diastólica*	TAM*
<u>LEVE</u>	80	90	90	95
<u>MODERADA</u>	90	100	100	105
<u>GRAVE</u>	110	120	110	120

* mm Hg

Modificado de Feltelson y Lindheimer, 1972

En la paciente con hipertensión arterial crónica con Preeclampsia sobreagregada existen grados diversos de reducción de la expansión del volumen sanguíneo, ya que - está en relación con la presencia de crecimiento intrauterino retardado y sus secuelas (8).

Las pacientes con hipertensión arterial esencial tienen reacciones arterioescleróticas hiperplásicas en el segmento miometrial de las arterias radiales y espirales bajas que se extienden hacia el miometrio; el grado de hipertensión está en relación con el grado de afección de - los vasos sanguíneos. En casos de Preeclampsia, la aterosclerosis aguda y la arteriopatía necrotizante afecta las arterias musculares pequeñas del lecho placentario y origina una constricción y estrechamiento de arterias espirales - en su base cerca del miometrio que posteriormente es causa de una dilatación menor de las arterias espirales y un descenso en la perfusión placentaria (9).

Los efectos sobre el feto de una paciente con hipertensión arterial crónica se relacionan con el flujo -- sanguíneo del lecho placentario y la capacidad disminuida de las arterias espirales para dilatarse adecuadamente durante el embarazo. El efecto más frecuente e importante - sobre el feto es el retraso en el crecimiento intrauterino variando su grado de afección con el grado de hipertensión materna, la concentración el el volumen sanguíneo y la formación de placas en las arterias radiales ó espirales del lecho uteroplacentario (10).

Uno de los factores más significativos que afectan el pronóstico fetal adverso en la mujer que padece una hipertensión arterial crónica es la presencia de Preeclampsia. Si la Preeclampsia se sobreañade a una hipertensión arterial crónica, la morbilidad fetal y su mortalidad es al menos 5 veces superior que la que se espera en pacientes que no presentan Preeclampsia. Se han identificado los factores que influyen en la mortalidad materna en la Eclampsia y uno de los más importantes es la presencia de enfermedad vascular y renal coexistente.

En la paciente embarazada con hipertensión arterial crónica moderada ó grave, se asocia significativamente la presencia de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, alcanzando cifras hasta del 6%, siendo uno más de los factores que compromete la circulación fetal (11).

En una paciente hipertensa crónica embarazada que presenta dolor abdominal debe de realizarse un exámen cuidadoso para descartar la presencia de desprendimiento prematuro de placenta, así como de estudio ultrasonográfico minucioso para identificar la localización de la placenta y el posible desprendimiento placentario.

El punto crítico del feto es la cantidad de reserva placentaria que existe, una importante porción de la placenta puede no ser funcional antes de que los cambios afecten al feto y uno de los datos importantes es el recién nacido pequeño para su edad gestacional. Estos cambios en el crecimiento fetal son difíciles de diagnosticar antes de la semana 30 pero pueden ser sospechados y confirmados por alteraciones en la curva de crecimiento fetal.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La incidencia de la hipertensión inducida por el embarazo es variable, presentando cifras que van de 0.6% - en Polonia hasta el 13% en Escocia, en México aproximadamente es del 12% (12).

La rápida ganancia de peso seguida por la aparición de un edema clínicamente evidente, proteinuria e hipertensión son datos clínicos de importancia en una paciente previamente normotensa ó en una paciente con hipertensión arterial crónica estable.

El cuadro clínico puede ser variado, siendo una característica importante su naturaleza progresiva, en casos severos a menudo existen signos de falla orgánica múltiple incluyendo sistema nervioso central, riñón, corazón é hígado. La Preeclampsia es fundamentalmente una enfermedad de primigrávidas. Hinselmann calculó que la mujer previamente nulípara tiene una probabilidad 8 veces mayor de desarrollar Preeclampsia que si hubiera dado a luz previamente. Cuando se presenta en una nulípara existen con frecuencia factores predisponentes que pueden no estar presentes en embarazos anteriores como hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus ó gestación múltiple. Parece tener prevalencia familiar de acuerdo a la hipótesis de que un gen recesivo determina el desarrollo de Preeclampsia (13).

Es más probable la aparición de Preeclampsia en pacientes que presentan un gran volumen de tejido placentario en relación a Diabetes Mellitus, isoimmunización Rh Mola Hidatiforme ó gestación múltiple.

Se han hecho múltiples estudios para determinar si existe susceptibilidad de desarrollar Preeclampsia de acuerdo a la relación peso/talla y al biotipo morfológico sin tener resultados absolutos. Las pacientes obesas y de biotipo Pícnico tienen mayor susceptibilidad para desarrollar hipertensión arterial esencial y con ésto a Preeclampsia sobreagregada.

Parece ser que la mujer de raza negra es más susceptible que la raza blanca para el desarrollo de Preeclampsia pero es bastante dudoso, si la Preeclampsia está determinada genéticamente, es lógico esperar diferencias raciales. También aumenta la predisposición en clases sociales bajas y en embarazos de madres solteras al parecer relacionado con la condición de primigestación.

Aunque no existe un método completamente satisfactorio en éste momento para ayudar al médico en la selección de las pacientes que padecerán una hipertensión arterial inducida por el embarazo, el diagnóstico requiere la aparición de los signos y síntomas de la enfermedad así como de las alteraciones de laboratorio y gabinete y pruebas de función renal, hepática y perfil de coagulación.

Hay razón para creer que la hipertensión inducida por el embarazo puede ser diagnosticable ó predecible previamente a su aparición clínica completa, de tal forma que existen métodos de predicción de dicha enfermedad que pueden ser útiles para seleccionar a las pacientes - que requieran vigilancia estrecha en el último trimestre de la gestación.

Tales métodos son la prueba de la sensibilidad a la angiotensina, la medida de la tensión arterial media en el segundo trimestre y el exámen presor supino también llamado " roll over test ".

Prueba de sensibilidad a la angiotensina:

Se ha observado - en las pacientes con hipertensión inducida por el embarazo una sensibilidad a los efectos presores de la angiotensina II antes de la aparición clínica de la enfermedad, dicha - prueba tiene capacidad predictiva aumentada con pacientes de alto riesgo de padecer la enfermedad.

Tensión arterial media en el segundo trimestre:

Se ha correlacionado con un aumento del desarrollo de hipertensión inducida por el embarazo en pacientes con tensión arterial - media de 90 mm Hg ó más durante el segundo trimestre.

Test presor supino ó Roll Over Test:

Se realiza entre las - semanas 28-32 de la gestación midiendo la tensión arterial en decubito lateral hasta la estabilización, se cambia a posición supina y se mide nuevamente la tensión arterial y a los 5 minutos posteriores. Es positiva si aumenta la tensión arterial diastólica en 20 mm Hg ó más, con 94% en pacientes con pruebas positivas y 91% en negativas de desarrollo de hipertensión arterial inducida por el embarazo.

FISIOPATOLOGIA

Existe una razón para creer que la génesis placentaria de angiotensina II puede bajo circunstancias adecuadas ayudar en la promoción de la circulación uteroplacentaria (14). Bajo otras situaciones se sugiere que la génesis uteroplacentaria de angiotensina II puede jugar un papel en el inicio de la hipertensión inducida por el embarazo junto con el hecho conocido del aumento en la sensibilidad vascular a los agentes vasoactivos.

Mientras que en mujeres no embarazadas la respuesta presora a la angiotensina II depende principalmente a las concentraciones plasmáticas de dicha sustancia, en la mujer embarazada la respuesta presora depende principalmente del grado de respuesta del músculo liso vascular ó de la refractariedad a los agentes vasoactivos y es muy independiente de las concentraciones circulantes de angiotensina II.

Consecuencias directas del vasoespasmo son la hipertensión y la perfusión regional alterada, ésta representando una amenaza directa para el feto. Se han investigado las alteraciones de la perfusión intervillosa en pacientes embarazadas normales y en aquellas con hipertensión arterial mediante aclaramiento placentario de dehidroepiandrosterona para la síntesis de estradiol encontrando disminución en las pacientes con hipertensión inducida por el embarazo a un 35-50% de lo normal, independientemente del grado de la enfermedad.

Se han detectado descensos del aclaramiento de dehidroepiandrosterona 2 a 4 semanas antes de que la hipertensión fuera detectable llegando a cifras antes mencionadas. La mejoría clínica resultante del reposo en cama no se acompaña de una mejoría de la perfusión intervertebral ni la readquisición de la refractariedad a la angiotensina II (15).

Algunos investigadores proponen que el hecho inicial es la isquemia uterina que provoca de algún modo el síndrome, otros defienden la idea de que la perfusión uterina alterada es la consecuencia, no la causa de la hipertensión.

El curso preclínico de la hipertensión inducida por el embarazo comienza por una pérdida de la refractariedad vascular a los agentes vasoactivos, conforme la paciente adquiere más y más sensibilidad vascular, aparece el vasoespasmo, el volumen intravascular disminuye y el líquido intravascular se desvía hacia los espacios extravasculares. Conforme progresa el vasoespasmo se compromete la perfusión regional. Entre los órganos afectados se encuentran el útero y la placenta. Al final el vasoespasmo se hace tan intenso que los mecanismos de compensación son incapaces de mantener una presión sanguínea normal ó alternativamente permiten al final una elevación de la presión sanguínea para asegurar una perfusión adecuada de los órganos vitales (16).

Se ha propuesto que las prostaglandinas pueden influir en la sensibilidad vascular a los agentes vasoactivos (17). Si la producción prostaglandínica es crítica para la adquisición de la refractariedad a la angiotensina II durante el embarazo, es concebible que la patogenia de la hipertensión inducida por el embarazo sea una consecuencia de la deficiencia prostaglandínica. La deficiencia de un precursor de prostaglandinas, la reducción de la actividad de la prostaglandín-sintetasa y la existencia de un defecto en la acción de prostaglandinas podrían ser los mecanismos teóricos de dicha deficiencia.

Existe evidencia de que la formación de PG-E2 en la circulación uteroplacentaria puede ser un medio fundamental para el cual la perfusión uterina este aumentada durante el embarazo y que la génesis de dicha prostaglandina en éste y otros tejidos se produce en respuesta a la estimulación de la angiotensina II. Sirve para proteger los lechos vasculares seleccionados de la vasoconstricción no deseable. Es posible que la reducción en la perfusión intervellosa característica de la hipertensión inducida por el embarazo sea el resultado de la incapacidad uteroplacentaria para formar suficiente cantidad de PG-E2 en una situación de incremento de la acción de la angiotensina II.

Durante el embarazo normal, la síntesis de -- Tromboxano y Prostaciclina se eleva en forma importante en muchos casos controlando una la acción de la otra. Algunos investigadores han encontrado evidencia de una síntesis baja de prostaciclina en mujeres con hipertensión inducida por el embarazo (18).

Es posible que un defecto fundamental en la síntesis prostanoide altere la síntesis de prostaciclina y sea de importancia en la fisiopatología de la hipertensión inducida por el embarazo.

Se ha confirmado una disminución del recuento plaquetario en forma significativa en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo clasificada como grave, lo cual es sugestivo de una microangiopatía como consecuencia de la interacción anormal entre plaquetas y endotelio vascular (19) producida por la síntesis defectuosa de prostaciclina. La trombocitopenia de la mujer preecláptica a menudo se acompaña de hemólisis y función hepática alterada, reflejando el trauma que la microangiopatía produce sobre los eritrocitos y en la función hepática que produce la perfusión alterada (20).

Varias características proporcionan datos para creer que la alteración puede tener de algún modo base inmunológica, la principal es la tendencia de ésta de aparecer 10 veces más frecuente en primigestas que en embarazos posteriores.

La mujer embarazada no forma anticuerpos frente a los antígenos HLA fetales, la incidencia de dichos antígenos aumenta con la paridad, pudiéndose anticipar una relación inversa entre la formación de antígenos HLA antifetales y la aparición de hipertensión inducida por el embarazo, la paciente muestra una síntesis de anticuerpos reducida y una elevación de la compatibilidad HLA con su pareja sexual. Se ha propuesto que el origen puede residir en un gen recesivo de la respuesta inmune ligada a los HLA, con alguna frecuencia la descendencia de mujeres preeclápticas muestran características al síndrome padecido por su madre.

LABORATORIO Y GABINETE

La Preeclampsia-Eclampsia es una entidad con afección multisistémica con manifestaciones clínicas variadas - que con frecuencia hacen que el diagnóstico preciso sea difícil a pesar de la acumulación de datos no existe ningún = examen único de laboratorio utilizado de rutina que sea definitivo. Es necesario un criterio amplio y de profundos conocimientos para la determinación del valor de cada prueba.

El exámen fundamental es la biopsia renal con la presencia de endoteliosis capilar glomerular que ha sido - llamada lesión patognomónica (21). Esta prueba es limitada por su invasividad, por ello se realiza con poca frecuencia.

La medición del ácido urico es de mucha utilidad y puede ser básico para diferenciar la hipertensión arterial crónica de la preeclampsia (22). Existe correlación - entre la severidad de la preeclampsia y los valores de ácido urico, especialmente en los casos graves cuando la elevación suele ser bastante marcada (23).

La presencia de proteinuria en una embarazada hipertensa tampoco sirve para garantizar la existencia de -- Preeclampsia, porque la proteinuria puede ser detectada en pacientes con enfermedades parenquimatosas o con nefroesclerosis, de tal forma que ambas son mucho mas frecuentes en las mujeres en edad reproductiva de lo que se piensa -- frecuentemente (21).

Función Renal

El vasoespasmo difuso que caracteriza a la Preeclampsia-Eclampsia tiene efectos fundamentales sobre un número importante de parametros de la función renal. El flujo plasmático renal esta reducido 20% y la tasa de filtración glomerular esta disminuida al menos en 25% - en casos moderados y hasta 50% en casos severos (24). Como la tasa de filtrado glomerular se afecta más que el flujo plasmático renal, en la Preeclampsia se produce un descenso en la fracción de filtración. Valorando esto, se mide - el aclaramiento urinario de creatinina de 24 hs por representar este la tasa de filtrado glomerular.

De acuerdo con esto las pacientes con Preeclampsia pueden experimentar un descenso significativo en la tasa de filtrado glomerular medido en forma de aclaramiento de creatinina y presentar valores que se encuentran en los mismos niveles ó superiores a los de la mujer normal no embarazada (25).

La medición de la excreción proteica es fundamental en la evaluación de la embarazada hipertensa, generalmente el diagnóstico de Preeclampsia es difícil si la proteinuria no existe (25), aunque la endoteliosis glomerular ha sido observada en pacientes sin proteinuria. La pérdida de proteínas puede alcanzar cantidades masivas en la Preeclampsia hasta valores de 12 a 15 g en 24 hs.

La proteinuria intensa (mayor de 3.5 g/24 h) se asocia con los incrementos estadísticos significativos de la mortalidad perinatal (26). La pérdida de proteínas se debe a la lesión glomerular de tipo endotelial, -- porque las anomalías histológicas se correlacionan en -- gravedad con las cantidades de pérdida proteica.

En la actualidad la biopsia renal se encuentra limitada generalmente a las pacientes que no muestran mejoría en el puerperio en cuanto a parámetros de función renal normalmente observados en la mayoría de las pacientes. Si por el contrario se observa deterioro con tinuo de la función renal que se puede observar por la presencia de proteinuria, disminución en el aclaramiento de creatinina y/o hematuria durante semanas ó meses en el periodo postparto, se debe realizar biopsia.

Las anomalías en las concentraciones de ácido úrico en la Preeclampsia reflejan la reducción en el aclaramiento de dicha sustancia por parte del riñón conforme la filtración glomerular se reduce. Sin embargo, los cambios en la tasa de filtración glomerular no pueden por sí mismos explicar las reducciones en el aclaramiento del ácido úrico, lo que implica alteraciones en el manejo de los uratos a nivel del túbulo contorneado proximal (27). El hecho de que el ácido úrico -- puede ser secretado y reabsorbido por el túbulo al igual que puede ser filtrado por el glomérulo complica el cuadro en gran forma. La secreción de renina por las células yuxtglomerulares, lo que conduce a la formación de angiotensinógeno II, es probablemente responsable de éstos cambios en la tasa de filtración glomerular (28).

Pruebas de Coagulación

Las anomalías de la coagulación aparecen con frecuencia en la Preeclampsia-Eclampsia especialmente en los casos graves. La ausencia de lesión de las células hepáticas que se encuentran junto a los vasos sanguíneos coagulados hacen surgir la cuestión de que probablemente una anomalía en la coagulación juega un papel importante en la fisiopatología de la Preeclampsia-Eclampsia.

Las anomalías severas de la coagulación aparecen con poca frecuencia en la mayor parte de las series publicadas de Preeclampsia-Eclampsia y cuando existen son probablemente secundarias a la lesión endotelial inducida -- por el vasoespasmo.

Se ha observado prolongación del tiempo de Trombina en los casos graves, al parecer por las alteraciones hepáticas que conducen a la existencia de un fibrinógeno cualitativamente anómalo, de tal forma que se reduce la conversión de fibrinógeno en fibrina y con ello se prolonga el tiempo de Trombina.

También existe trombocitopenia en las pacientes con Preeclampsia-Eclampsia, siendo la anomalía más frecuentemente detectada (cifras menores de 150 000 plaquetas por mm³). El mecanismo es desconocido, pero se atribuye a la lesión endotelial debida a una vasodilatación alterada -- tras el vasoespasmo, iniciando agregación plaquetaria (29).

En los últimos años se han estudiado las anomalías de los factores de coagulación, siendo de interés en las pacientes toxémicas la tasa de factor VIII de la actividad procoagulante (VIIIrAg/VIIIc) para evaluar el pronóstico fetal (30).

La medida de la Tromboglobulina B que es una proteína de los granulos alfa de las plaquetas la cual se interpreta como activadora de las plaquetas y que se encuentra elevada en los casos graves de Preeclampsia (31).

La medición de la Antitrombina III, proteína sintetizada en hígado y células endoteliales y que actúa como inhibidor fisiológico de la coagulación formando complejos con todos los factores activados de la coagulación, excepto el factor VIIa. En la Preeclampsia hay disminución notable de los valores de antitrombina III, la cuál se relaciona con el grado de morbilidad materna, infarto placentario y mal pronóstico fetal (32,33).

Existen alteraciones en el metabolismo del hierrero sin determinar con exactitud el mecanismo fisiopatológico, atribuyéndose a la hemólisis, atrapamiento de eritrocitos en la médula osea inducida por vasoespasmo y la liberación de hierro a partir de sitios de almacenamiento (34) encontrándose elevaciones importantes en la concentración de hierro sérico.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la paciente con Preeclampsia severa y Eclampsia tiene como principios básicos:

- 1) Control de la hipertensión arterial
- 2) Control y prevención de las crisis convulsivas
- 3) Reposición de volumen
- 4) Interrupción del embarazo

El objetivo principal del tratamiento de la hipertensión arterial intensa durante el embarazo es la prevención de las lesiones vasculares agudas dentro de las cuales se incluyen microinfartos, necrosis arterial segmentaria y hemorragias microscópicas siendo la causa de la muerte en más del 60% de las pacientes preeclámpticas y eclámpticas - (35). Aunque las arterias cerebrales se constriñen en respuesta a incrementos modestos de la presión arterial, protegiendo la microcirculación distal de la presión elevada, ésta autoregulación falla con presiones arteriales medias por arriba de 150 a 170 U. Torr. A presiones arteriales más altas la pared arterial parece perder su integridad y se observan dilatación segmentaria y fugas, progresando hasta la ruptura final y la hemorragia macroscópica; una vez que se alcanza el umbral crítico de presión se producen con rapidez descompensación arterial y lesión.

La consecuencia adversa principal de reducir la presión arterial es la disminución de la presión de perfusión de los lechos vasculares generales. La perfusión del lado materno de la placenta depende de la presión de perfusión uterina y es prácticamente equivalente a la presión arterial media y a la resistencia del lecho vascular uteroplacentario.

Los vasos uteroplacentarios tienen particular sensibilidad a las catecolaminas y puede haber vasoconstricción muy manifiesta con niveles circulantes de catecolaminas con los cuales no se observan efectos algunos en la presión arterial general (36).

El deterioro de la presión uteroplacentaria es una característica de la Preeclampsia severa y en el contexto de la presión de perfusión elevada, indica aumento de la resistencia vascular uteroplacentaria. Cuando la resistencia vascular placentaria no se reduce de manera concurrente con el tratamiento, entonces la perfusión placentaria disminuirá en relación directa a la reducción de la presión de perfusión. Algunos fármacos pueden aumentar la resistencia vascular placentaria teniendo como mecanismo probable el efecto de la acción de las catecolaminas sobre la vasculatura de los vasos uterinos que son particularmente sensibles a éstas, y que en ocasiones con disminuciones rápidas y excesivas de la tensión arterial contribuyen al sufrimiento fetal asociado a la terapéutica antihipertensiva (37).

Por lo anterior las características ideales:

*actúe rápido para iniciar el descenso de la presión tan pronto como sea posible

*reduzca la tensión arterial en forma controlable en forma tal que puedan evitarse descensos excesivos

*no induzca reducción del gasto cardiaco que pueda causar liberación de catecolaminas

*que tenga propiedades de vasodilatador utero-placentario para que pueda revertirse, de ser posible, cualquier vasoconstricción en la circulación uteroplacentaria.

*que posea mínimos efectos sobre la madre y el feto de caracter adverso.

La morbilidad y mortalidad perinatal en los embarazos complicados con hipertensión arterial tienen - su origen en las complicaciones neonatales de parto -- prematuro. Aunque la muerte intrauterina es un riesgo real para el feto, en la actualidad es un acontecimiento poco común en los embarazos bien vigilados.

La interrupción del embarazo en forma anticipada puede ser el mejor tratamiento para el padecimiento materno, pero cuando el feto es tan inmaduro que hay - un riesgo importante de morbilidad perinatal en - embarazos de 32-34 semanas, debe tomarse en cuenta la posibilidad de tratar a la madre con medicamentos anti hipertensivos e intentar diferir el nacimiento para -- permitir una maduración fetal adicional cuando puede - ejercerse un control adecuado sobre la presión arterial disminuyendo los riesgos de complicaciones hipertensi--vas.

La madre continua en riesgo de padecer complicaciones de la Preeclampsia, aparte del desprendimiento prematuro de placenta, de ordinario, el resto de las complicaciones no son de iniciación súbita y por lo general pueden detectarse en forma temprana de su evolución por medio de vigilancia clínica intensiva y de la laboratorio y gabinete, terminando el embarazo en forma adecuada y oportuna.

Se deben utilizar medicamentos sedantes con la finalidad de detener y/o evitar las crisis convulsivas y su efecto deletéreo sobre el sistema nervioso central.

La restitución del volumen es indispensable - porque las pacientes preeclámpticas cursan con hipovolemia relativa que se hace evidente al disminuir la -- tensión arterial y que en ocasiones es tan importante - que llega a producir hipoperfusión tisular.

El tratamiento definitivo de la Preeclampsia-Eclampsia es la interrupción del embarazo, considerando que el binomio feto-placenta es la causa del desenlace de los cambios fisiopatológicos que se llevan a cabo. La mayoría de los autores en la actualidad se encuentran a favor de la interrupción del embarazo en -- forma precoz, por vía vaginal ó abdominal, de acuerdo a la situación de la paciente y feto y a las condiciones obstétricas.

Dentro de los fármacos antihipertensivos para el manejo de las pacientes con Preeclampsia-Eclampsia contamos con 3 grupos de medicamentos según su mecanismo de acción:

* Vasodilatadores

Hidralazina
Diazóxido
Prazocina
Nitroprusiato de sodio
Nifedipina
Clorpromazina

* Supresores centrales del Simpático

Alfametildopa

* Bloqueadores Adrenorreceptores

Propranolol

Hidralazina (APRESOLINA)

Vasodilatador con acción directa sobre músculo liso arteriolar preferentemente, y posiblemente como - estimulador cardiaco con aumento del gasto cardiaco. Se tiene amplia experiencia en su uso, pudiendo utilizarse por vía endovenosa, intramuscular, en infusión continua y por la vía oral, siendo ésta última la única presentación disponible en México.

Es de elección por vía endovenosa para el control de las manifestaciones hipertensivas de la preeclampsia. El efecto hipotensor se acompaña de aumento del gasto cardiaco y renal, flujo sanguíneo esplénico y cefálico y reducción de la resistencia vascular periférica y regional (38).

Su inicio de acción es de 20-30 minutos después de su administración endovenosa y de 30-40 minutos posterior a la administración intramuscular ó subcutánea, la duración del efecto es de 2 a 3 horas.

La dosis inicial es de 5 mg endovenosa en bolo - en control de la presión arterial cada 5 minutos, pudiendo usarse en infusión continua a dosis de 2-20 mg / hora. Por vía oral puede usarse en dosis de 50 mg cada 8 hs con buenos efectos antihipertensivos.

Entre los efectos adversos sobre la madre se encuentra un síndrome reversible que semeja al lupus eritematoso diseminado en casos de tratamiento prolongado, así como temblores, cefalea, taquicardia, bochornos, náuseas y vómitos. Estos síntomas no solo son incómodos sino también pueden simular inminencia de -- eclampsia. Sobre el feto se ha comunicado que produce vasodilatación en la circulación uteroplacentaria, pero hay datos que demuestran que el flujo sanguíneo uterino puede reducirse después de la administración de hidralazina en algunas preeclámplicas y hay casos comunicados de sufrimiento fetal aún después del uso de dosis bajas. En mujeres hipertensas crónicas se observó disminución de la depuración de dehidroisoandrosterona posterior al tratamiento. Por vía endovenosa tiene acción hipotensora relativamente corta, por eso es posible que la vasoconstricción uteroplacentaria inducida por las catecolaminas sea la causa de la perfusión placentaria reducida. Cuando se administra junto con alfa metildopa, ésta reduce las respuestas simpáticas de la hidralazina.

Labetalol (TRANDATE)

Bloqueador alfa y beta combinado, con acción predominante beta parece provocar vasodilatación (37). Tiene inicio de acción rápido, con efecto máximo a los 20-30 minutos. Se ha observado aumento del riego sanguíneo uteroplacentario y disminución de la resistencia vascular uterina. Al parecer es una alternativa satisfactoria y puede ser preferible debido a la ausencia relativa de efectos adversos maternos y fetales.

Diazóxido (HYPERSTAT)

Benzodiazina sin acción diuretica y potente droga vasodilatadora que disminuye la presión sanguínea en pacientes normo e hipertensos por la disminución de la resistencia arteriolar periférica, por ser un potente vasodilatador del músculo liso. Su efecto completo se observa en un lapso de 2 a 5 minutos (41). Puede administrarse en bolo sin exceder dosis de 10 mg/kg peso corporal materno. Debe administrarse en bolo intravenoso rápido, debido a que se liga rápidamente a proteínas plasmáticas. El pico máximo es de 2 a 3 horas después que la droga fue administrada. Al aplicarse en bolo de 300 mg se produce caída incontrolable de la tensión arterial a veces con hipotensión severa particularmente en pacientes con volúmenes circulatorios reducidos pudiendo presentarse isquemia cerebral aguda y muerte materna (42), junto con sufrimiento fetal por descenso excesivo de la tensión arterial. Estos problemas se reducen si se regula la dosis en función de la respuesta pudiendo administrarse como minibolo (30-60 mg endovenoso) repetido cada 5 minutos ó con infusión lenta de 10 mg por minuto hasta obtener efecto deseado. No se conoce el efecto del diazóxido en la perfusión placentaria pero el bienestar fetal parece no afectarse si se evitan caídas excesivas de la tensión arterial. Debera evitarse el uso a largo plazo porque produce retención de sodio, hiperglucemia e hiperuricemia. Bloquea la actividad del músculo liso uterino y la administración debe ir acompañada de un diurético (41).

La acción hipotensora del Diazóxido se acompaña de aumento en la frecuencia cardiaca y del gasto cardiaco en forma refleja, aumenta el gasto sanguíneo cerebral y disminuye el flujo sanguíneo renal el cual se recobra al normalizar la tensión arterial. El reflejo de cardioaceleración es probablemente inducido por barorreceptores y no es inhibido por los bloqueadores beta adrenérgicos.

Prazocina (MINIPRES)

Es un derivado quinazolínico cuyo mecanismo de acción se desconoce, probablemente bloquea los receptores alfa adrenérgicos postsinápticos, que no se acompaña de taquicardia refleja. La dosis es de 1 a 2 mg por vía oral cada 8 hs. Sus efectos colaterales no están bien establecidos durante el embarazo y la lactancia. En la madre produce mareos, cefalea, somnolencia, astenia, debilidad, náuseas y palpitaciones.

Nitroprusiato de sodio (NIPRUSODIO)

Vasodilatador potente de inicio y acción muy rápida, el grupo nitroso tiene una acción relajante directa y específica sobre el músculo liso venoso y arterial. El músculo liso uterino no es afectado. El efecto hipotensor se observa después de 2 minutos de infusión y desaparece 5 minutos después de haberla suspendido. Está indicado su uso en el embarazo cuando la terapia estándar ha fallado y la disfunción del ventrículo izquierdo está presente. Tiene efecto sobre el retorno venoso por disminuir el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo. La ventaja del nitroprusiato debe ser evaluada contra la toxicidad potencial.

En el hígado y riñón los cianatos se convierten en tiocianatos los cuales son excretados por vía renal. Los tiocianatos pueden interferir con la captación del yodo por la tiroides.

El nitroprusiato se combina con los grupos sulfidrilo en los eritrocitos y células para liberar cianatos, los cuales se combinan con el citocromo C de la cadena respiratoria para inhibir el metabolismo aeróbico. Los cianatos pueden reducir la vitamina B12 plasmática total. La intoxicación crónica con tiocianatos se presenta con anomalías en el sistema nervioso central incluyendo confusión, hiperreflexia y convulsiones (43). En la madre puede producir intoxicación con tiocianatos presentando tinnitus, visión borrosa, delirio y acidosis metabólica. En la oveja embarazada el nitroprusiato atraviesa la placenta rápidamente y velocidades de infusión rápida correlacionan con la elevación rápida de niveles de cianatos y muerte fetal (43).

Nifedipina (ADALAT)

Vasodilatador arterial que actúa por relajación del músculo liso a través de la inhibición de canales lentos de calcio. Se ha demostrado que la nifedipina es un medicamento satisfactorio en el manejo de la hipertensión arterial aguda del embarazo (44). Es rápidamente eficaz por vía oral con descenso de la tensión arterial en los 10 minutos siguientes a su administración teniendo su máximo efecto a los 30 minutos pudiendo repetirse la dosis si es necesario. Su efecto dura de 4 a 8 horas. Ocasionalmente produce cefalea y bochorno. El uso de nifedipina con sulfato de magnesio parecería representar efecto potencial pues ambos agentes interfieren con mecanismos celulares mediados por calcio y sus efectos colaterales pueden sumarse.

Clorpromazina (LARGACTIL)

Derivado fenotiazínico con efecto sedante por vía endovenosa, deprime el mecanismo del despertar, - es empleado como antiemético y ha sido usado en el -- coctel lítico, disminuye el umbral de descarga de los focos epileptógenos.

Tiene intensa actividad de bloqueo adrenérgico y débil acción de bloqueo colinérgico periférico, causa relajación de los músculos esqueléticos en algunos estados espásticos.

Puede tener efecto diurético por disminuir la secreción de hormona antidiurética ó inhibir la reabsorción de agua y electrolitos por acción en el túbulo renal. La hipotensión que se produce es por inhibir los reflejos presores de mediación central y en parte por bloqueo alfa adrenérgico periférico, tiene acción de tranquilizante mayor.

La dosis usada de Clorpromazina en pacientes Preeclámpticas y Eclámpticas es de 12.5 mg intramuscular y 12.5 mg endovenosa. Los efectos sedantes en la madre tienen poca repercusión sobre el producto. En el organismo materno se puede presentar sedación, sequedad de mucosas, miosis y disminución de la actividad motora.

Alfametildopa (ALDOMET)

Es un fármaco de acción central que reduce el tono simpático y actúa inhibiendo la síntesis de noradrenalina y produce un falso neurotransmisor (alfametilnoradrenalina). Es eficaz en el mantenimiento de la tensión arterial a niveles seguros en la mayor parte de los casos de hipertensión esencial y, por un tiempo en la mayoría de las pacientes con Pre eclampsia. Sin embargo, la Preeclampsia es un trastorno progresivo y la metildopa puede por último volverse inadecuada para lograr un control conveniente. Si es necesario, puede agregarse un tratamiento agudo intermitente, pero en esa etapa por lo general debe practicarse el nacimiento sin demora alguna. Los efectos adversos de la terapéutica vasodilatadora son consistentemente menos manifiestos en las pacientes que ya se encuentran bajo tratamiento con metildopa. Cuando se considera necesario el tratamiento de la hipertensión moderada la metildopa proporcionará un control adecuado y se ha visto que reduce la frecuencia de episodios hipertensivos serios. La metildopa continúa siendo el único medicamento antihipertensivo cuya seguridad a largo plazo sobre el recién nacido se ha evaluado en forma conveniente en estudios bajo control estricto (45).

El tratamiento con metildopa usualmente se inicia administrando 1 gramo/día dividido en 3 ó 4 dosis, y pueden aumentarse a dosis de 3 a 4 g/día. Cuando se inicia el tratamiento, son muy comunes la letargia y cierto grado de somnolencia pero de ordinario desaparecen en un plazo de 4 a 5 días.

Propranolol (INDERALICI)

Bloqueador beta adrenérgico por competencia, es útil en dosis de 10 a 20 mg cada 6 a 8 hs por la vía oral. En particular los beta bloqueadores parecen permitir un mejor curso fetal, no se han reportado malformaciones fetales con respecto a ellos, por lo tanto tampoco se puede concluir que los beta bloqueadores durante el embarazo se asocien con retraso en crecimiento intrauterino. No hay evidencia de acción del medicamento sobre el corazón fetal otros autores reportan que hay retardo en crecimiento fetal y han sido reportadas hipoglucemia y bradicardia fetal así como apgar bajo, apnea neonatal y muerte fetal (46).

Expansores plasmáticos

El incremento del volumen sanguíneo con expansores del plasma, como dextrán de bajo peso molecular ó albúmina pobre en sal, han demostrado tener un efecto favorable en los cambios fisiopatológicos de la eclampsia. El volumen sanguíneo reducido y el hematócrito elevado son datos de gravedad en la Preeclampsia-Eclampsia. Es importante seleccionar a las pacientes que van a ser tratadas con expansores plasmáticos; en pacientes con enfermedad cardíaca, pulmonar ó insuficiencia renal no deberán ser administrados ó se administraran con estrecha vigilancia médica. /

La terapia debe ser dirigida hacia la restitución de líquidos, expansión del volumen y reducción en la postcarga, únicamente después de haber evaluado los hallazgos en el monitoreo hemodinámico. La paciente Preecláptica tiene gasto cardíaco bajo con resistencias periféricas elevadas

Sulfato de Magnesio

Es un agente anticonvulsivo eficaz en la Pre-eclampsia - Eclampsia; se ha demostrado que tiene un efecto de reducción de la tensión arterial de orden menor y transitorio y es por lo tanto ineficaz como agente antihipertensivo (47). Disminuye la irritabilidad del sistema nervioso central y controla las convulsiones por --bloqueo de la transmisión neuromuscular (48). Parece que ésta actividad es central y no en la unión neuromuscular. No afecta la frecuencia cardíaca y no predispone a desce--leraciones. El sulfato de magnesio es eliminado princi--palmente por vía renal. La dosis inicial es de 4 g y sub--secuentes de 1 ó 2 gramos/hora dependiendo de la respues--ta clínica de la paciente. Se debe de tomar en cuenta la diuresis, reflejo rotuliano y movimientos respiratorios.

Se puede administrar por vía endovenosa ó in--tramuscular, cuando se administra por vía intramuscular a la madre el recién nacido no presenta compromiso por --el exceso de magnesio; por vía endovenosa y por más de --24 hs puede presentar el producto datos sugestivos de hi--permagnesemia . La sobredosis se manifiesta por desapari--ción de los reflejos musculares, disminución de la fre--cuencia respiratoria, parálisis de músculos esqueléticos , y por último paro cardíaco. La depresión respiratoria se ha observado que aparece cuando la concentración plasmá--tica se encuentra por arriba de 10 mEq/ml, apnea con 15 mEq/ml, reflejos osteotendinosos desaparecen con 10mEq/ml y la conducción cardíaca se ve afectada con concentracio--nes de 5 mEq/ml. El tratamiento de la sobredosis se reali--za con gluconato de calcio al 10% endovenoso en 3 minutos.

Diazepam (VALIUM)

Pertenece al grupo de las benzodiazepinas, posee propiedades sedantes y miorelajantes de importancia. Actúa como anticonvulsivante efectivo por depresión cortical y reflejo espinal. El sistema cardiovascular es poco influenciado y su acción hipotensora se explica por el efecto inhibitorio hipotalámico. Su dosis promedio es de 30-80 mg/24 hs. Con dosis de 30 mg administradas durante el trabajo de parto se puede producir hipotonía neonatal, hipotermia, puntuación de Apgar baja y resistencia a la alimentación.

Diuréticos

Actualmente no se utilizan en el manejo de la paciente Preecláptica, su efecto acentúa más la hemoconcentración y viscosidad sanguínea, dificulta la dinámica microcirculatoria, propicia agregación de elementos sanguíneos, reduce osmolaridad electrolítica del plasma, puede ocasionar hiponatremia, hipokalemia, hipomagnesemia, disminuye y nulifica las funciones hemostáticas del líquido intersticial, puede provocar hiperaldosteronismo con reducción de la reserva renosuprarrenal, disminuye el volumen circulante y causa hiperuricemia e hiperglucemia.

Existen indicaciones precisas en el tratamiento de las complicaciones de la Preeclampsia severa y Eclampsia como son Edema agudo pulmonar, insuficiencia renal aguda, edema cerebral con inminencia de ruptura de vasos cerebrales y anasarca (49).

USO DE CLOROPROMAZINA EN LA PREECLAMPSIA SEVERA

El propósito de la presente investigación es el de usar la Cloropromazina como agente antihipertensivo y sedante en las pacientes con Preeclampsia severa y Eclampsia determinando el tiempo en el cuál la acción antihipertensiva de la Cloropromazina es útil y su duración, su efecto sobre la contractilidad uterina y el efecto hemodinámico y sedante sobre el producto.

Material y Métodos

Se seleccionaron las pacientes que ingresaron en el Servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Central Norte de Concentracion Nacional de PEMEX, con diagnóstico de Preeclampsia severa ó Eclampsia de acuerdo a la clasificación del Comité de Terminología del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (6), en un periodo comprendido entre los meses de Marzo y Julio de 1986, de cualquier edad, paridad, edad gestacional de 32 semanas ó más y sin evidencia de hipertensión arterial crónica u otra enfermedad sistémica al interrogatorio ó exploración física. Se excluyeron de éste estudio aquellas pacientes que hubieran recibido tratamiento antihipertensivo previo. Se administró Cloropromazina de acuerdo al protocolo de manejo que se muestra en la tabla 1.

NORMAS PARA LA APLICACION DE CLOROPROMAZINA EN
PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA Y ECLAMPSIA

- 1.- Determinación de la frecuencia cardiaca y respiratoria, tensión arterial y frecuencia cardiaca fetal.
- 2.- Aplicación de 12.5 mg de Cloropromazina - intramuscular.
- 3.- Colocación de catéter central y sonda de Foley.
- 4.- Determinación de la frecuencia cardiaca y respiratoria, tensión arterial, frecuencia cardiaca fetal, presión venosa central y - volumen urinario
- 5.- Aplicación de 12.5 mg de Cloropromazina - endovenosa

TABLA 1

Al ingreso a la Unidad se registró la tensión arterial y en los intervalos de 10, 20, 30, 60, 120, 180 minutos de administrada la Cloropromazina, calculando la tensión arterial media en cada intervalo de acuerdo a la siguiente fórmula: suma de la tensión arterial diastólica más un tercio de la diferencial. Se registró por medio de un tocardiógrafo estandar marca Siemens de tipo externo la frecuencia cardiaca fetal y su repercusión durante la administración del fármaco. Se realizó la reposición del volumen con expansores plasmáticos tipo Dextrán 40 una vez logrado el efecto antihipertensivo y de acuerdo a las cifras de presión venosa central.

Una vez estabilizadas las condiciones hemodinámicas se realizó interrupción del embarazo por la vía vaginal ó abdominal de acuerdo a las condiciones obstétricas, cuantificando el sangrado transvaginal y valorando el apgar al minuto y a los cinco minutos.

El efecto de la Cloropromazina se interpretó por la diferencia entre el promedio de la tensión arterial sistólica, diastólica y media en los intervalos de tiempo: 10, 20, 30, 60, 120 y 180 minutos de aplicado el fármaco. La significancia estadística de ésta diferencia se calculó con una "t" de Student.

Resultados

Durante el periodo comprendido entre el 10. de Marzo y 31 de Julio de 1986 ingresaron a la Unidad 1128 pacientes obstétricas de las cuales 28 (2.48%) fueron -- diagnosticadas como enfermedad hipertensiva aguda del em- barazo; excluyendo 7 pacientes que no cumplan con los - requisitos para el estudio.

En éste trabajo se incluyeron 21 pacientes con la siguiente paridad: 9 nulíparas (42.85%), 8 multíparas (38.09%) y 4 grandes multíparas (19.04%); la edad prome- dio fue de 28.2 años, con límites de 21 a 37 años; la e- dad gestacional promedio fue de 37.7 semanas con límites de 32 a 43 semanas, una de ellas con embarazo gemelar. En cuanto a control prenatal, 13 pacientes (61.90%) no - tuvieron control y 8 de ellas (38.09%) sí contaron con - control prenatal. De acuerdo a la Clasificación del Cole- gio Americano de Obstetras los diagnósticos establecidos fueron: 19 (90.47%) Preeclampsia severa y 2 (9.52%) Inmi- nencia de Eclampsia.

Los promedios y desviaciones estándar obteni- dos de las tensiones sistólicas, diastólicas y medias de ingreso y los diferentes intervalos: 10, 20, 30, 60, 120 y 180 minutos se muestran en la tabla 2. La significancia estadística de las diferencias halladas al comparar las - determinaciones del ingreso y los diferentes intervalos de tiempo se muestran en la figura 1.

PROMEDIOS DE PRESION ARTERIAL Y DESVIACIONES
ESTANDAR OBTENIDAS (mm Hg)

	INGRESO	10'	20'	30'	60'	120'	180'
TAS	164.52*	153.80	146.42	141.42	134.28	136.19	136.19
D.E.	<u>+20.97*</u>	<u>+18.29</u>	<u>+14.41</u>	<u>+12.36</u>	<u>+8.10</u>	<u>+4.97</u>	<u>+4.97</u>
TAD	114.28*	105.28	95.95	91.90	83.33	86.66	88.80
D.E.	<u>+7.89*</u>	<u>+8.78</u>	<u>+9.16</u>	<u>+10.42</u>	<u>+5.32</u>	<u>+4.56</u>	<u>+5.45</u>
TAM	131.02*	120.94	112.61	109.20	101.26	103.17	104.59
D.E.	<u>+11.40*</u>	<u>+11.55</u>	<u>+9.78</u>	<u>+8.81</u>	<u>+6.62</u>	<u>+3.56</u>	<u>+4.99</u>

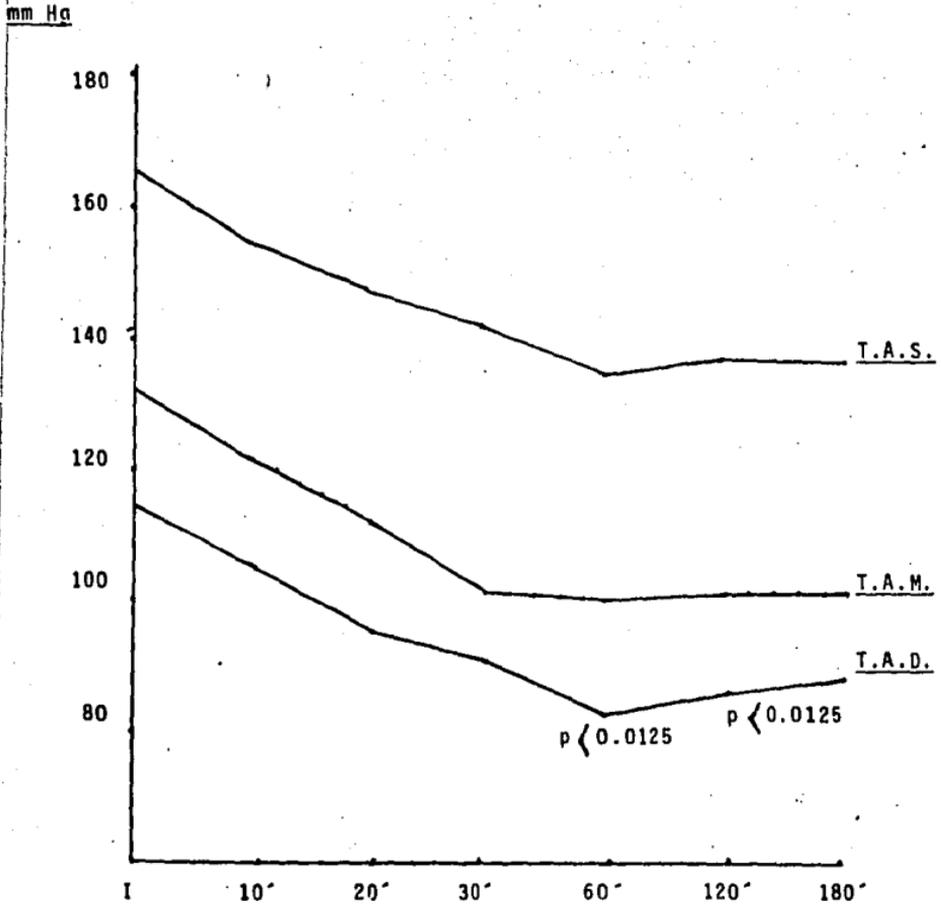
TAS = Tensión arterial sistólica
TAD = Tensión arterial diastólica
TAM = Tensión arterial media
D.E. = Desviación estandar
* = mm Hg

Se observó disminución en el promedio de la tensión arterial sistólica de ingreso de 164.52 ± 20.97 a 153.8 ± 18.29 mm Hg después de administrada la Cloropromazina, la diferencia fue de 10.72 mm Hg y tuvo una $p <$ de 0.20. A los 20 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial -- sistólica a 146.42 ± 14.41 mm Hg, la diferencia fue de 18.10 mm Hg y tuvo un valor de $p <$ de 0.45. A los 30 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial sistólica a 141.42 ± 12.36 mm Hg, con una diferencia de 23.10 mm Hg y una $p <$ de 0.40. A los 60 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial sistólica a 134.28 ± 8.10 mm Hg, con una diferencia de 30.24 mm Hg y una $p <$ de 0.35. A los 120 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial sistólica a 130.19 ± 4.97 mm Hg con una diferencia de 28.33 mm Hg y una $p <$ de 0.35. A los 180 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial sistólica a 136.19 ± 4.97 mm Hg con una diferencia de -- 28.33 Mm Hg y una $p <$ de 0.35.

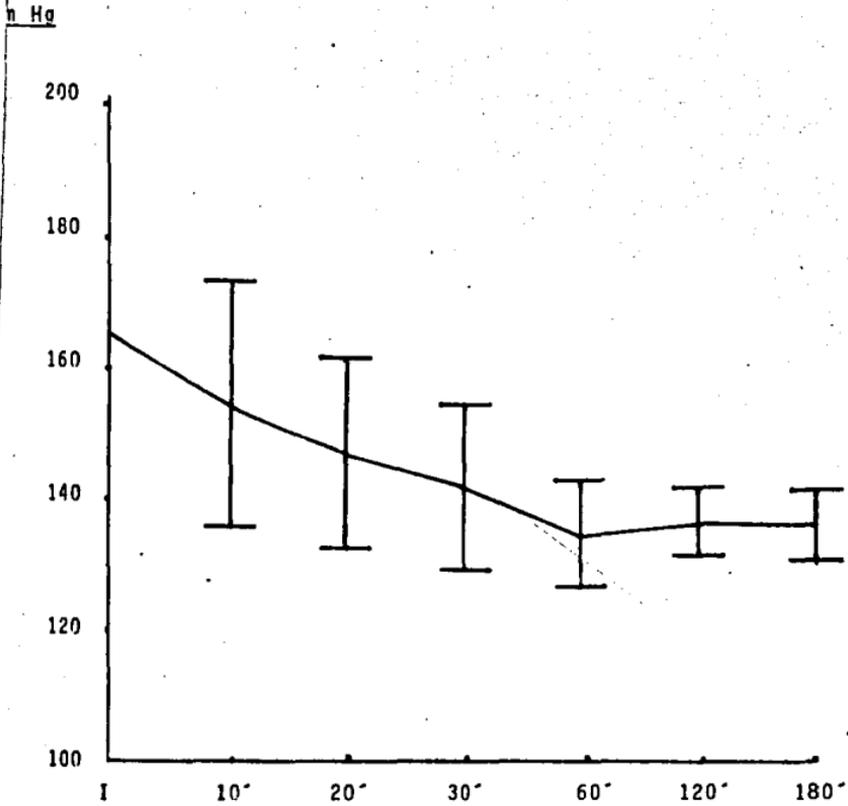
.En cuanto al promedio de la tensión arterial diastólica de ingreso disminuyó de 114.28 ± 7.89 mm Hg a $105.47 \pm$ mm Hg 8.78, con una diferencia de 8.81 mm Hg y una $p <$ 0.35. a los 10 minutos de aplicada la Cloropromazina. A los 20 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial diastólica a 95.95 mm Hg ± 9.16 , con una diferencia de 18.33 mm Hg y una $p <$ de 0.40. A los 30 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial diastólica a 91.90 ± 10.40 mm Hg, con una diferencia de 22.30 mm Hg y una $p <$ de 0.20. A los 60 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial diastólica a -- 83.33 ± 5.32 mm Hg con una diferencia de 30.95 mm Hg y una $p <$ de 0.0125. A los 120 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial diastólica a 86.66 ± 4.56 mm Hg con una diferencia de 27.62 mm Hg y una $p <$ de 0.0125. A los 180 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial diastólica a 88.80 ± 5.45 mm Hg con una diferencia de 25.48 mm Hg y una $p <$ de - 0.5.

En cuanto a los valores del promedio de la tensión arterial media inicial de 131.02 ± 11.40 mm Hg disminuyó a los 10 minutos a 120.94 ± 11.55 mm Hg, con una diferencia de 10.80 mm Hg y una $p <$ de 0.40. A los 20 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial media a 112.61 ± 9.78 mm Hg con una diferencia de 18.41 mm Hg y una $p <$ de 0.30. A los 30 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial media a 109.20 ± 8.81 mm Hg con una diferencia de 21.82 mm Hg y una $p <$ de 0.25. A los 60 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial media a 101.26 ± 6.62 mmHg con una diferencia de 29.76 mm Hg y una $p <$ de 0.15. A los 120 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial media a 103.17 mm Hg ± 3.56 mm Hg con una diferencia de -27.85 mm Hg y una $p <$ de 0.35. A los 180 minutos disminuyó el promedio de la tensión arterial media a 104.59 ± 4.99 mm Hg con una diferencia de 26.43 mm Hg y una $p <$ de 0.15.

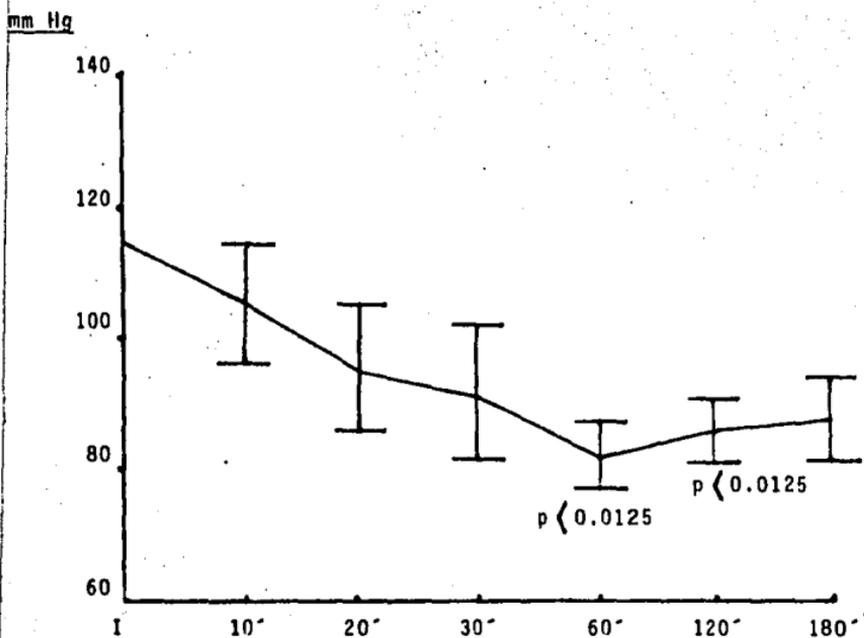
La disminución de los promedios de las tensiones arteriales sistólica, diastólica y media fueron evidentes a partir de los 10 minutos en todas las determinaciones. Dicha diferencia fue paulatinamente mayor hasta lograr la diferencia más amplia a los 60 minutos, misma que se mantuvo hasta los 180 minutos. Como se muestra en la gráfica cuando se analizan estos datos estadísticamente con la "t" de Student se encontraron significancias estadísticas en la disminución de la tensión arterial diastólica a partir de los 60 minutos hasta los 180 minutos, con valores de $p <$ de 0.0125. En las pacientes estudiadas se encontró un promedio de sangrado de 459.5 ml presentando una de ellas embarazo gemelar y sangrado aproximado de 1500 ml. Los promedios de apgar calculados fueron de 7 al minuto y 8.5 a los 5 minutos.



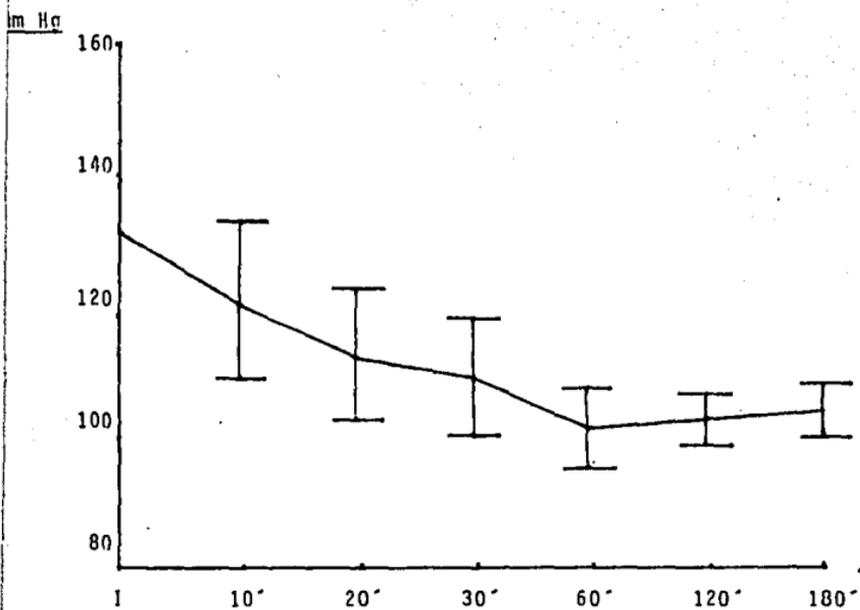
SIGNIFICANCIA ESTADISTICA EN LA DISMINUCION DE LOS PROMEDIOS
DE LAS DIFERENTES TENSIONES ARTERIALES



PROMEDIOS DE LA TENSION ARTERIAL SISTOLICA



PROMEDIOS DE LA TENSION ARTERIAL DIASTOLICA



PROMEDIOS DE LA TENSION ARTERIAL MEDIA

En cuanto a las repercusiones sobre el producto no se registraron datos de sufrimiento fetal agudo durante la aplicación de Cloropromazina. Se determinaron los datos toco-cardiográficos posteriores a la administración del fármaco y la consecutiva disminución de la tensión arterial materna observando un aumento de la frecuencia cardiaca fetal basal -- promedio de 132.3 latidos por minuto a 154.8 latidos por minuto a los 60 minutos, correspondiente a la máxima disminución de la tensión arterial diastólica observada, con una diferencia de 22.5 latidos por minuto. No se observó en ninguno de los casos alteraciones toco-cardiográficas compatibles con sufrimiento fetal agudo.

Sobre los productos no se observaron efectos sedantes al momento del parto en las pacientes a quienes se administró Cloropromazina.

Comentario

Se ha descrito el uso de Cloropromazina en pacientes toxémicas como sedante (50), y como antihipertensivo en el protocolo de manejo de la paciente con Preeclampsia severa ó Eclampsia (51).

En psiquiatría su uso como sedante mayor es bien conocido, administrando dosis hasta de 800-1200 mg/día por vía oral y por la vía endovenosa se ha usado con buenos resultados en pacientes hiperexcitables con síndrome de supresión alcohólica, siendo la acción vasodilatadora catalogada como leve sin representar una acción secundaria que requiera manejo médico.

En el caso anterior se trata de pacientes normo volémicos, a diferencia de las pacientes preeclámpticas - en las que la disminución de la tensión arterial parece - estar en relación directa con la magnitud de la hipovolemia previamente estudiada (51).

La cloropromazina posee actividad de bloqueo adrenérgico demostrada en las pacientes en estudio, con caída de las resistencias periféricas manifestada a través de la disminución gradual de la tensión arterial diastólica desde los 10 minutos hasta su efecto máximo a los 60 - minutos y 120 minutos con valores de p de 0.0125.

Existe experiencia en su uso como antihipertensivo en pacientes preeclámpticas con buenos resultados -- (51), que junto con su efecto sedante la convierte en un fármaco útil y con ventajas importantes como facilidad de aplicación, amplio margen de seguridad en las dosis empleadas antes de la aparición de efectos secundarios, para el manejo de la paciente preeclámptica.

El efecto antihipertensivo es rápido, protegiendo a la paciente de la hemorragia cerebral sin someter al producto a sufrimiento fetal agudo por hipoxia, ya que la disminución es gradual asegurando una perfusión uteroplacentaria adecuada.

El estudio y comprensión de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la paciente preeclámptica nos permiten formular el manejo racional de las alteraciones hemodinámicas y metabólicas y evitar las complicaciones que comprometen la vida de la paciente y el feto. Consideramos que la paciente preeclámptica puede ser manejada seguramente con la cloropromazina, siendo ésta uno de los fármacos que cumplen con los requisitos indispensables para el tratamiento de la paciente toxémica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Chesley, L.C.
Hypertensive disorders in pregnancy
Appleton-Century-Crofts, New York 1978
- 2.- Quilligan, E.J.; Little A.B.
Pregnancy, birth and infant
Washington, D.C.
US Department of health and human services 1981
- 3.- Burrow C.; Ferris T.
Medical Complications during pregnancy
W.B. Saunders Co. 19-49, 1984
- 4.- Sagen N.; Oddmund K.; Haran K.
Haemoconcentration in severe Preeclampsia
British Journal of Obstetrics and Gynecology
89, 802-805, Oct 1982
- 5.- Zuspan F.P.
Hypertension in Pregnancy
Yearbook of Obstetrics and Gynecology
Chicago, Yearbook Publishers, 11, 1979
- 6.- Hughes E.C.
Obstetric Gynecology Terminology
Philadelphia Davis Co., 1972

- 7.- Page E.W.; Christensen R.
The impact of mean arterial pressure in the middle trimester upon the outcome of pregnancy
Am J Obstet Gynecol 1976, 125:740
- 8.- Arias F.
Expansion of an intravascular volume and fetal outcome in patients with chronic hypertension disease of pregnancy
Am J Obstet Gynecol 1975, 123:610
- 9.- Robertson W.B.; Brosens I.
Maternal uterine vascular lesions in the hypertensive com plications of pregnancy
Hypertension in Pregnancy
New York, John Wiley and sons, 1976
- 10.- Gruenwald, P.
Growht of the human fetus
Am J Obstet Gynecol 1966,94:1120
- 11.- Lopez-Llera M.; Linares G.R.
Factors that influence maternal mortality in Eclampsia
Hypertension in Pregnancy
New York, John Wiley and sons, 1976
- 12.- Lopez-Llera M.
La Toxemia del Embarazo, Mexico, 1981
Mexico

- 13.- Sutherland A., Cooper D.W.
The incidence of severe Preeclampsia
Br J Obstet Gynecol 1981, 88:785
- 14.- Chesley L.C.
Hypertensive disorders in pregnancy
New York, Appletons 1978:229
- 15.- Whalley P.J.; Everett R.B.
Presor responsiveness to angiotensine II in hospitalized
primigravid women with pregnancy induced hypertension
Am J Obstet Gynecol 1983, 145:481
- 16.- Gant N.F., Worley R.J.
Hypertension in Pregnancy
Concepts and treatment
New York, Appletons 1980
- 17.- Everett, R.D.
Effect of prostaglandin synthetasa inhibitors in presor
response to angiotensine II in human pregnancy
J Clinic Endocrinol Metab 1978, 46, 1007
- 18.- Goodman R.P., Killam A.P.
Prostacyclin production during pregnancy
Am J Obstet Gynecol 1982, 142, 817
- 19.- Bern M.M., Driscoll S.G.
Trombocytopenia complicating preeclampsia
Obstet Gynecol 1981, 57:289

- 20.- Weinstein L.
Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count; a severe consequence of hypertension in pregnancy
Am J Obstet Gynecol 1982, 142:159
- 21.- Pollack V.E., Nettles J.B.
The Kidney in toxemia of pregnancy
Medicine 1960, 99:754
- 22.- Fadel H.E., North G.
Hyperuricemia in preeclampsia
Am J Obstet Gynecol 1976, 125:640
- 23.- Dunlop W., Davidson J.M.
The effect of normal pregnancy upon the renal handling of uric acid
Br J Obstet Gynecol 1977, 84:13
- 24.- Chesley L.C., Duffus G.M.
Preeclampsia, posture and renal function
Obstet Gynecol 1971, 38:1
- 25.- Lindheimer M.D., Katz A.I.
Pathophysiology of preeclampsia
Am Ren Med 1981, 32:273
- 26.- Fisher K., Ahuja S.
Nephrotic proteinuria with preeclampsia
Am J Obstet Gynecol 1977, 129, 643

- 27.- Chesley L.C., Williams L.D.
Renal glomerular and tubular function in relation to
hyperuricemia of preeclampsia and eclampsia
Am J Obstet Gynecol 1985, 50:367
- 28.- Fadel H.E., Northrop G.
Hyperuricemia in preeclampsia
Am J Obstet Gynecol 1976, 125:652
- 29.- Pritchard J.A., Cunningham F.G.
Coagulation changes in Eclampsia
Am J Obstet Gynecol 1976, 124:855
- 30.- Redman C.W., Denson K.
Factor VIII consumption in preeclampsia
Lancet 1977, 2:1249
- 31.- Redman C.W.; Allington M.J.
Plasma B-thromboglobulin in preeclampsia
Lancet 1977, 2:248
- 32.- Weiner, C.P., Brandt J.
Plasma antithrombin III activity
Am J Obstet Gynecol 1982, 142:275
- 33.- Weeinik G.J., Treffer P.
Antithrombin III levels in preeclampsia correlate with
maternal and fetal morbidity
Am J Obstet Gynecol 1984, 148:1092

- 34.- Entmann S.S., Richardson L.D.
Clinical applications of the altered iron kinetics
of toxemia
Am J Obstet Gynecol 1983, 146:568
- 35.- Chester E.M.
Hypertensive encephalopathy, a clinicopathology study
Neurology 1978, 28:928
- 36.- Rosenfeld S.R.
Effects of ephinephrine on distribution of blood flow
in the pregnant ewe
Am J Obstet Gynecol 124, 156:1976
- 37.- Davey D.A.
The investigation of labetalol in the management of
hypertension in pregnancy
Excerpta Medica 1982, 51-59
- 38.- Hibbard B.M., Rosen M.
The management of severe preeclampsia and eclampsia
Br J Anaesth 49,3-8:1977
- 39.- Johnston T., Clayton C.
Diffusion of radioactive sodium in normotensive and
preeclampsia pregnancies
Br Med J 1:312, 1957

- 40.- Gant N., Madden J.
The metabolic clearance rate of dehydroisoandrosterone sulfate in normal and hypertensive pregnancies
Am J Obstet Gynecol 1976, 124:143
- 41.- Morris A.J., Hamilton J.C.
The management of severe preeclampsia and eclampsia with intravenous diazoxide
Obstet Gynecol 1977, 49:675-80
- 42.- Henrich W.L., Cronin R.
Hypotensive sequelae of diazoxide and hidralazine
Therapy JAMA 1977, 237:264
- 43.- Stempel E.J., Patrick O.J.
Use of sodium nitroprusside in complications of gestational hypertension
Obstet Gynecol 1982, 60:533
- 44.- Walters B.N., Redman L.H.
Treatment of severe pregnancy-associated hypertension with calcium antagonist: nifedipine
Br J Obstet 1984, 891,330
- 45.- Ounsted M.K.; Moar B.A.
Hypertension during pregnancy with and without treatment
The children at the age of 4 years
Br J Obstet Gynecol 87:19-24, 1980

- 46.- Charles R.P.
Beta-Blockers in pregnancy
New England Med 305;1323-26, 1981
- 47.- Pritchard J.A.
The Use of Magnesium sulfate in Preeclampsia-Eclampsia
J Reprod Med 23;107, 1979
- 48.- Young K.B.Howard M.W.
Effects of magnesium sulfate on toxemic patients in labor
Obstet Gynecol 49;681-85, 1977
- 49.- Lopez-Llera M.M.
Ficcion terapeutica en la toxemia del embarazo
Ginec Obstet Mex 39;413-28, 1976
- 50.- Aguero O.
Artificial hibernation in treatment of Eclampsia
Am J Obstet Gynecol 1957, 73z;777
- 51.- Garcia Caceres E., Tenorio Marañon R., Alger R.C.
Cloropromazina en el manejo urgente de la hipertension
arterial aguda del embarazo
Ginec Obstet Mex 1984, 52:211