

11229
2es.
2.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



Facultad de Medicina

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS MEDICOS DEL D.F.

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

**Curso universitario de especialización en
Medicina del enfermo en estado crítico**

**TRATAMIENTO DE LA PACIENTE
ECLAMPTICA EN LA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA**

**TRABAJO DE INVESTIGACION
BIBLIOGRAFICA**

P R E S E N T A

DR. ALBARRAN LOPEZ HECTOR

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO**

Director de Tesis

DR. FILIBERTO R. TENORIO MARAÑON

1984





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.

I N D I C E

	No. de Pags.
INTRODUCCION	1
CLASIFICACION	2
MANIFESTACIONES CLINICAS	4
MANIFESTACIONES DE LABORATORIO	6
PRUEBAS DE COAGULACION (TABLA I)	7
PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA (TABLA II)	8
PRUEBAS DE FUNCION RENAL (TABLA III)	9
FISIOPATOLOGIA	10
TRATAMIENTO	
ANTIHIPERTENSIVOS	22
EXPANSORES DEL PLASMA	30
SEDANTES Y ANTICONVULSIVANTES	31
DIURETICOS	35
OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO	36
MORTALIDAD MATERNA (TABLA IV)	38
COMPLICACIONES (TABLA V)	39
ANALISIS DE MUERTES MATERNAS (TABLA VI)	40
DIAGRAMA DE FLUJO DEL MANEJO ANTIHIPERTENSIVO	41
DIAGRAMA DE FLUJO (FIGURA 1)	44
DIAGRAMA DE FLUJO DEL MANEJO HEMODINAMICO	45
DIAGRAMA DE FLUJO (FIGURA 2)	48
BIBLIOGRAFIA	49

I N T R O D U C C I O N

El origen de la Enfermedad Vascul ar Hipertensiva Aguda - del Embarazo (EVHAE) es desconocido. La fuente más antigua -- con la que cuenta la literatura es el Papiro de Kahun que data de cerca de 2,200 años A.C. (1). A partir de entonces, las publicaciones en relación a este padecimiento han sido numerosas; sin embargo, la etiología de pre-eclampsia-eclampsia continúa siendo desconocida y es tema de investigaciones con considerable controversia y especulación. (2,3)

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

Las dos teorías más importantes en la actualidad, de acuerdo a la etiología, son: que es el resultado de la isquemia útero-placentaria primaria y/o que esto representa un desorden primario inmunológico. La pre-eclampsia puede ser vista como un síndrome con diversas manifestaciones y probablemente como una patogénesis multifactorial. (4) Aunque su etiología es desconocida, continúa siendo un padecimiento con alta tasa de morbi-mortalidad en países subdesarrollados como el nuestro. Actualmente, si bien el conocimiento de la etiopatogenia continúa siendo obscuro, los estudios en relación a los cambios fisiopatológicos son cada vez más claros y los au

tores coinciden en determinar cuales son las alteraciones fisiopatológicas que incrementan la mortalidad en este padecimiento y que analizaremos más adelante.

C L A S I F I C A C I O N

Se han propuesto numerosos esquemas de clasificación pero la más aceptada actualmente fue elaborada por el Comité de Terminología del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología. (5)

En primer término, se define la Enfermedad Hipertensiva Aguda del Embarazo como el padecimiento, o grupo de padecimientos, que complican el estado grávido hacia el final del embarazo o puerperio mediato e inmediato. Se caracteriza por: Hipertensión, edema, albuminuria y en casos severos convulsiones y coma.

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO

Enfermedad Aguda Hipertensiva del Embarazo

Aparece después de la semana 24

- 1.- *Pre-eclampsia leve*
- 2.- *Pre-eclampsia grave*
- 3.- *Inminencia de Eclampsia*
- 4.- *Eclampsia*

Enfermedad Vasculat Crónica Hipertensiva

- 1.- *Con pre-eclampsia o eclampsia agregada*

--- Exacerbación de la hipertensión

--- Aparece albuminuria

2.- Sin pre-eclampsia o eclampsia agregada.

P R E - E C L A M P S I A L E V E

1.- Presión arterial: Elevación de 30/15 mm Hg o más.

140/90 o mayor pero menos de 160/110.

2.- Proteinuria menor de 5 gr. en 24 Hrs. (3 gr/L. de orina).

3.- Diuresis: Mayor de 500 ml. en 24 Hrs.

4.- Edema Generalizado: pero no edema pulmonar ni anasarca.

P R E - E C L A M P S I A G R A V E

1.- Presión arterial: Elevación de 60/30 mm Hg o más.

160/110 o mayor.

2.- Proteinuria mayor de 5 gr. en 24 Hrs. (3 gr/L. en orina)

3.- Diuresis: Menor de 500 ml. en 24 Hrs.

4.- Edema: Generalizado, edema pulmonar o anasarca.

5.- Hiperactividad del Sistema Nervioso Central.

6.- Con uno o más de los siguientes signos:

-- Sistólica mayor de 185 mm Hg.

-- Proteinuria mayor de 5 gr/L. de orina.

-- Síntomas cerebrales, visuales o renales.

I N M I N E N C I A D E E C L A M P S I A

1.- Presión arterial: Sistólica mayor de 135 mm Hg.

Diastólica mayor de 110 mm Hg.

- 2.- Proteinuria mayor de 10 gr/L. de orina.*
- 3.- Estupor, náuseas o vómito.*
- 4.- Pérdida parcial o total de la visión.*
- 5.- Dolor en barra epigástrico.*
- 6.- Cefalea frontal intensa.*

Es muy importante tomar en consideración los parámetros anteriormente mencionados, por que las embarazadas que cursan con pre-eclampsia severa, inminencia de eclampsia y eclampsia requieren de manejo especializado en áreas de cuidados críticos, dada la alta tasa de mortalidad en esta situación.

El ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva debe de ser inmediato, para llevar a cabo el control hemodinámico, metabólico que permita la interrupción del embarazo en las mejores condiciones. En ocasiones esto no es posible, debido a que el trabajo de parto es avanzado o el parto es inminente, condición en la cual inmediatamente después de este suceso deberá ser ingresada a la Unidad de Terapia Intensiva para el control posterior y de éste modo evitar mayores complicaciones, tomando en consideración que la principal causa de mortalidad es el accidente vascular cerebral.

Una vez efectuado el diagnóstico de eclampsia, ésta se considera grave cuando se presenta una o más de las siguientes situaciones:

a) Presión arterial sistólica por arriba de 160 mmHg. presión arterial diastólica absoluta de 110 mm Hg. en dos tomas efectuadas con intervalo de 6 horas, con la paciente en reposo absoluto.

b) Oliguria de menos de 400 ml. en 24 Hrs.

c) Proteinuria por arriba de 5 grs. en orina de 24 Hrs.

d) Otros síntomas y signos como trastornos visuales o -- cerebrales, edema pulmonar, cianosis y dolor epigástrico.

e) Hiperreflexia osteotendinosa marcada y dolor en hipocondrio derecho. (2)

La mujer embarazada con pre-eclampsia severa a menudo -- tiene signos de falla orgánica múltiple incluyendo hemoconcentración, volumen plasmático reducido, trombocitopenia o disfunción hepática. Otras manifestaciones de toxemia severa pueden estar presentes sin hipertensión ni proteinuria asociadas. La hipertensión y la proteinuria pueden ser signos secundarios en algunos casos de toxemia severa. (6)

El diagnóstico de pre-eclampsia severa puede hacerse cuando la ganancia de peso, proteinuria e hipertensión estén presentes. (7) La eclampsia es una patología aguda del embarazo y del puerperio inmediato, caracterizada por hipertensión, - proteinuria y edema después de la semana 24 de la gestación y

ataques tónico clónicos sin otra causa adyacente.

PRUEBAS DE LABORATORIO .

*La eclampsia es una enfermedad materna manifestada por -
daño funcional en múltiples órganos. El diagnóstico de la e-
clampsia no depende de algún dato específico de laboratorio.
La interpretación de los valores de laboratorio para cual-
quier paciente, pueden ser complicados por varios factores; e
dad, paridad, presencia de enfermedades médicas concomitantes
y mecanismos fisiológicos compensatorios. En contraste con o-
tras enfermedades, es imposible identificar alteraciones fi-
siológicas que sean causa más que consecuencia de la enferme-
dad.*

*A continuación se muestran algunos cuadros con resulta-
dos de pruebas de laboratorio: factores de coagulación; fun-
ciones hepática y renal; comparados de mujeres eclámpticas --
con mujeres embarazadas sanas. Además se mencionaran otros da-
tos de laboratorio no incluidos en estos cuadros. (TABLA I, II,
III)*

*Además de los estudios anteriores se ha demostrado aumen-
to en la eliminación de catecolaminas urinarias por estimula-
ción en la actividad de la glándula adrenal. Las proteínas to-
tales y la relación albúmina/globulina se han encontrado dis-
minuidas. (8)*

En el examen general de orina se ha demostrado albuminu-

TABLA 1
FACTORES DE COAGULACION EN MUJERES
EMBARAZADAS NORMALES Y ECLAMPTICAS

PRUEBA	CONTROL	MUJERES ECLAMPTICAS	VALOR DE P
PLAQUETAS			
Media \pm DE ($10^3/\text{min}^3$)	269 \pm 54	266 \pm 89	NS
- 2 DS	161		
161 X 10^3	1/24	10/62	
100 X 10^3	0/24	1/62	
FIBRINOGENO			
Media \pm DS (mg/dl)	437 \pm 77	405 \pm 98	NS
- 2 DS	283		
283 mg/dl	1/24	5/62	
DEGRADACION DE PRODUCTOS DE LA FIBRINA			
10 mcgr/ml	22/24	44/62	$\chi^2 = 4.15$
10-40 mcgr/ml	2/24	17/62	P .05
40 mcgr/ml	0/24	1/62	
TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA			
Media \pm DS (seg)	26.4 \pm 1.8	29.8 \pm 6.6	.001
TIEMPO DE PROTROMBINA			
Media \pm DS (Seg)	11.2 \pm 0.6	11.2 \pm 0.8	NS

NS: No significativa

DS: Desviación estándar.

T A B L A II
 PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA EN MUJERES
 EMBARAZADAS NORMALES Y ECLAMPTICAS

PRUEBAS DE LAB.	CONTROL	MUJERES ECLAMPTICAS	VALOR P
TGO			
Media \pm DS (IU/L)	22.0 \pm 11	60 \pm 89	.005
+ 2 DS	44		
44 (UI/L)	1/24	18/54	
DHL			
Media \pm DS (UI/L)	186 \pm 25	402 \pm 335	.001
+ 2 DS	236		
236 (UI/L)	0/24	39/53	
FOSFATASA ALCALINA			
Media \pm DS	137 \pm 32	186 \pm 76	.001
+ 2 DS	201		
201 (UI/L)	0/24	18/53	
BILIRRUBINAS TOTALES			
Media \pm DS (mg/dl)	0.5 \pm 0.2	0.5 \pm 0.5	NS
+ 2 DS	0.9		
0.9 (mg/dl)	1/24	6/54	

TGO: Transaminasa Glutámico Oxalacética.

DHL: Deshidrogenasa Láctica.

DS: Desviación estándar.

NS: No significativa.

(10)

T A B L A I I I
 PRUEBAS DE FUNCION RENAL EN MUJERES
 EMBARAZADAS NORMALES Y ECLAMPTICAS

PRUEBAS DE LAB.	CONTROL	MUJERES ECLAMPTICAS	VALOR P
<i>ACIDO URICO</i>			
Media \pm DS (mg/dL)	4.8 \pm 0.7	7.6 \pm 2.2	.001
+ 2 DS	6.2		
6.2	1/24	42/61	
<i>CREATININA</i>			
Media \pm DS (mg/dL)	0.7 \pm 0.1	1.0 \pm 0.3	.001
+ 2 DS	0.9		
0.9	1/24	26/56	
<i>ALBUMINA</i>			
Media \pm DS (mg/dL)	3.3 \pm 0.3	2.7 \pm 0.3	.001
+ 2 DS	2.7		
2.7	0.24	26/56	
<i>NITROGENO UREICO EN SANGRE</i>			
Media \pm DS (mg/dL)	6.0 \pm 1.0	9.2 \pm 4.6	.001
+ 2 DS	8		
8	1/24	25/62	

DS: Desviación estándar.

ria y cilindruria en gran proporción. La eliminación de cilindros granulares sugiere daño tubular mientras que la eliminación de eritrocitos es más consistente con el daño glomerular. La hiperuricemia ha sido estadísticamente significativa como dato de lesión tubular a nivel del asa de Henle y también es indicativa de la severidad de la toxemia. (8)

En la literatura se ha reportado la presencia de eritrocitos en el líquido cefalorraquídeo y la cantidad de ellos se ha relacionado con el déficit neurológico. (9)

El hematocrito aumentado es una prueba de la hemoconcentración y disminución del volumen sanguíneo relacionado también con la severidad del cuadro. (11)

Recientemente la actividad plasmática de la antitrombina III ha sido utilizada como un indicador sensitivo (100%) y específico (93.6%) de pre-eclampsia-eclampsia y representa el incremento del consumo de ella. (7)

F I S I O P A T O L O G I A

La eclampsia produce un estrés agudo, resultado de la estimulación anormal de la glándula adrenal y del Sistema Nervioso Simpático. (12) El incremento de los niveles de catecolaminas puede resultar en vasoconstricción uterina, disminución del flujo sanguíneo y de la perfusión placentaria y contribución a la muerte fetal. (3,12,13,14)

La pre-eclampsia está acompañada por un incremento en la irritabilidad del Sistema Nervioso Central e hiperreflexia.

Las convulsiones eclámpicas son idénticas a aquellas de la eclampsia, con fases tónico clónicas. La patogénesis de las convulsiones no está bien entendida, algunas son atribuidas a obstrucción de la microcirculación cerebral por los coágulos de plaquetas y fibrina en la coagulación intravascular diseminada, por vasoconstricción arterial cerebral intensa o encefalopatía hipertensiva. Parece posible que el incremento de la presión sanguínea materna, podría ser el factor que dispara y precipite una convulsión. (15,16) En la mayoría de los reportes de autopsia se demuestra hemorragias de grandes y pequeños vasos y edema en el cerebro de pacientes eclámpicas. Estas lesiones son debidas al depósito fibrinoide alrededor de las pequeñas arteriolas sobre la superficie cerebral. También se ha relacionado la etiología del sangrado a la hipoxia durante los ataques convulsivos. (9)

El hígado tiene un aporte de sangre dual. La trombina formada en la mayoría de las arteriolas hepáticas, así como la obstrucción por fibrina al flujo de sangre en los sinusoides hepáticos alteran la circulación hepática. La vena portal continúa enviando sangre a los sinusoides, los que son distendidos y pueden producir ruptura de las células hepáticas y llevarlos a la necrosis. Cuando sucede esto, en la región subcapsular se forma un hematoma. La hemorragia sobre la cápsula

es facilitada, en parte, por la hipocoagulabilidad secundaria a depresión de factores de la coagulación. (16) El hígado, como parte del sistema reticulo endotelial, es un lugar de fagocitosis que tiene que remover los coágulos de fibrina y varios productos de degradación en la circulación.- Un croulo vicioso se forma de esta manera, donde la coagulación intravascular diseminada causa cambios anatómicos en el hígado, los que exacerban la coagulopatía ya presente.

(17)

Una técnica con anticuerpos fluorescentes demostró depósitos de fibrina en los sinusoides hepáticos; la obstrucción secundaria del flujo sanguíneo es una probable causa de la distensión hepática, la cual resulta en dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho. Si la presión intrahepática excede a la capacidad de la cápsula de Glisson para distenderse, ocurre ruptura hepática. (18) La característica de la lesión hepática en la toxemia, es necrosis hemorrágica en la periferia del lóbulo hepático, especialmente en el lóbulo derecho. (19) Las lesiones perifocales o necrosis hepática del parénquima son demostrados, en la autopsia, en la tercer parte de las pre-eclámpticas y en las dos terceras partes de las eclámpticas. (4)

Dentro de los aspectos hematológicos, se ha observado que los eritrocitos son fragmentados durante su paso a través de los vasos sanguíneos pequeños con daño en la íntima y

depósitos de fibrina. (17,18) Brian y Cols. notaron que la alteración más importante de las células rojas ocurrió en pacientes sin necrosis ni depósitos de fibrina en arteriolas y capilares. El paso de sangre a través de estos coágulos de fibrina producen hemoglobinemia por fragmentación de eritrocitos. En base a lo anterior se ha postulado lo siguiente:

- 1.- El mecanismo de hemólisis se debe a disfunción mecánica del eritrocito secundario a la presencia de fibrina en la circulación.
- 2.- La observación de hemólisis angiofática constituye una evidencia de coagulación intravascular diseminada en la eclampsia.
- 3.- Es posible detectar la formación de coagulación intravascular diseminada por el simple hecho de hacer un frotis sanguíneo. (16)

La función renal está generalmente alterada. La tasa de filtración glomerular disminuye aproximadamente 25% en casos leves, lo que contrasta con el aumento en el embarazo normal. El flujo plasmático normal y la depuración de ácido úrico también disminuye, comparándolo con los valores del embarazo normal. Los niveles de ácido úrico elevados correlacionan directamente con la severidad de la lesión renal pre-ecláptica, - disminución del volumen plasmático y pobre pronóstico fetal. - La proteinuria puede ser mínima, moderada o severa. La proteinuria no es selectiva y la pérdida resulta no solo de albúmina

áfrica, sino en todas las proteínas plasmáticas. La proteinuria es el resultado de los depósitos de fibrina en la membrana basal glomerular, la cual causa aumento de la permeabilidad. (4) La necrosis cortical bilateral se debe al depósito de trombos de fibrina virtualmente en todos los glomérulos de ambos riñones. La necrosis tubular focal observada en la insuficiencia renal aguda es debida al depósito de trobos de plaquetas y de fibrina en los capilares intertubulares. (16,17) Los hallazgos principales son la presencia de microtrombos y lesión renal con inflamación del endotelio capilar glomerular y depósitos de fibrinoide amorfo dentro de las células y debajo de la membrana basal. { Las lesiones renales, por lo tanto, son el resultado de coagulación intravascular diseminada causada por algunas substancias liberadas de la placenta dañada. (20)

Hay considerable controversia concerniente a la incidencia y significancia de las anomalías de coagulación en la pre-eclampsia. Las anomalías más comunmente demostradas son: cuenta de plaquetas disminuida y prolongación en el tiempo de trombina. En dos grandes series de casos, 15% de las mujeres pre-eclámpticas y 29% de las mujeres eclámpticas tuvieron cuentas de plaquetas menor de 150,000. No hay estudios en la literatura que apoyen la disminución en la producción de plaquetas en pre-eclampsia. Se cree que la cuenta baja de plaquetas refleja un aumento en su consumo, el cual es

atribuido a la coagulación intravascular diseminada o a la adherencia de plaquetas en los sitios de ruptura del endotelio vascular. Además, existen defectos plaquetarios funcionales, con disminución significativa en el tiempo de vida plaquetario. Debería de enfatizarse que la cuenta baja de plaquetas es frecuente, pero no significa un hallazgo invariable.

El tiempo de trombina prolongado ha sido reportado en un 50%, 60% o aún hasta el 97% de pre-eclámpticas y eclámpticas. El tiempo de protrombina se ha encontrado prolongado de 4 a 13% en pacientes pre-eclámpticas. (4) Al menos tres mecanismos pueden ser implicados en la prolongación del tiempo de protrombina: dos están bien descritas: a) Muy baja concentración de sustratos para la trombina, por ejemplo hipofibrinogenemia. b) El efecto anticoagulante de grandes cantidades de productos de degradación fibrinógeno-fibrina en el plasma y c) alteración cualitativa en la molécula de fibrinógeno, algunas veces referida como una disfibrinogenemia. (21) El tiempo parcial de tromboplastina ha sido reportado prolongado en 17% de pacientes pre-eclámpticas o disminuido en un 25%.

Los niveles de fibrinógeno son variables y los productos de degradación de fibrina no son consistentemente elevados.

(4)

Dentro de las alteraciones pulmonares se han reportado hemorragias pulmonares petequiales observadas comunmente en la eclampsia pero no son específicos de ésta. Las pacientes-

con pre-eclampsia severa tienen un desequilibrio entre la ventilación y perfusión, la cual no se acompaña de hipoxemia. -- Probablemente no es de importancia clínica. La causa de ese desequilibrio no es clara. (4)

En las dos décadas pasadas se han acumulado evidencias adicionales sugiriendo que la coagulación intravascular diseminada es un mecanismo intermediario frecuente, que explica muchas de las alteraciones fisiopatológicas en la toxemia del embarazo; la ocurrencia de daño en órganos y sistemas, particularmente en cerebro, riñón y pulmones, sugieren que un proceso semejante a la coagulación intravascular diseminada, puede explicar la mayoría de las alteraciones fisiopatológicas en toxemia severa. Los depósitos de material fibrinoide en arteriolas cerebrales pueden producir hemorragias. Las eclámpsicas que mostraron sangrado en el líquido cefalorraquídeo usualmente tuvieron hemólisis. La circulación pulmonar puede ser comprometida en una forma similar a la cerebral. (17)

El origen de la coagulación intravascular diseminada parece ser multifactorial. La concentración elevada de factores de coagulación y fibrinólisis disminuida, proporcionan el medio adecuado para el desarrollo de la C.I.D. (22)

Más que la trombocitopenia, el desarrollo de la coagulación intravascular diseminada, inducida por la tromboplastina de la placenta y la adherencia plaquetaria a los sitios de discontinuidad endotelial y vascular, parecen ser una explicación

ción más probable. (23) La participación temprana de las plaquetas en este fenómeno también ha sido demostrada. Interesantemente, a partir de la 24a. semana de embarazo se describe un incremento de la respuesta presora a la angiotensina II en las mujeres que desarrollan pre-eclampsia. Esta asociación de eventos (participación plaquetaria, coagulación intravascular diseminada, hipertensión arterial) pueden explicarse a través del desequilibrio entre la síntesis de prostaciclina (TGI 2)-endotelial y tromboxano A-2 plaquetario, quien, debido a la disminución de la síntesis de la primera, o a una mayor actividad biológica del tromboxano A-2 endotelial. Por otro lado, la liberación de células trofoblásticas y de sustancias trofoblásticas, por parte de la placenta dañada tempranamente -- por un proceso inmunológico y posteriormente por los depósitos de fibrina, son vías que contribuyen al desarrollo de coagulación intravascular diseminada y permiten perpetuarla. La disminución de la actividad del sistema retículo endotelial -- durante el embarazo y los factores antes comentados, permiten también el desarrollo de la coagulación intravascular diseminada. (22)

Es generalmente aceptado, que la hipertensión es uno de los signos más importantes de la enfermedad hipertensiva aguda del embarazo. El incremento de la presión es más evidente en la presión diastólica que en la sistólica, porque la primera refleja los cambios bruscos en el sistema arteriolar y la -

segunda refleja los cambios en el gasto cardíaco. En la pre-eclampsia el volumen sanguíneo está indudablemente disminuido; esta disminución, per se, es significativa cuando recordamos que está enmascarada por la reducción de la capacidad del lecho vascular. En otras palabras el volumen de sangre circulante en la mujer pre-ecláptica es simple ajuste o adaptación a su lecho vascular. (3) La disminución del volumen circulante, correlacionado con la P.V.C. y el volumen de orina bajo, coexisten con vasoconstricción generalizada, que provoca hipoperfusión tisular y consecuente lactoacidemia, además de cambios reológicos que alteran la coagulación entre trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada y hemólisis microangiopática. (24) Blekta y Cols. encontraron que las pacientes toxémicas tienen un déficit de 400 ml. en el volumen sanguíneo total y de 23.6 gr. de proteínas séricas en comparación con el embarazo normal. El agua extravascular está aumentada en casos de toxemia leve que cursan con edema, pero puede estar disminuida en los casos de toxemia severa y eclampsia. (25) Otros investigadores han demostrado que el volumen plasmático está disminuido del 30 al 40% en pacientes con pre-eclampsia severa. Soffronoff y Cols. mencionaron que la disminución del volumen intravascular fueron demostrados en el embarazo complicados subsecuentemente con la enfermedad hipertensiva severa y evidencia de insuficiencia útero-placentaria. (4,26) La contracción del espacio intravascular es ge-

normalmente atribuida a la vasoconstricción arteriolar, y se postula que la distensibilidad vascular venosa también juega un papel importante. El incremento general en la permeabilidad vascular, con pérdida de líquidos y proteínas del espacio intravascular, contribuye a la depresión de volumen e hipoproteïnemia. El aumento en el hematocrito ocurre cuando la volemia pasa del espacio intravascular al intersticial. La acumulación intersticial de agua y sodio es probablemente debida a un aumento en la capacidad para su reabsorción por el túbulo, con daño en la capacidad para excretar sodio, pero el mecanismo exacto es desconocido. (4,11)

Beneditti y Carlson demostraron que la presión coloidosmótica es mayor después del parto, mientras que los valores menores fueron encontrados en pacientes con pre-eclampsia. -- (26)

Al acentuarse la viscosidad de la sangre y aumentar la resistencia periférica se deteriora la microcirculación y la nutrición celular sistémica e intraplacentaria con dos consecuencias principales:

- 1.- Los procesos regionales de coagulación intraplacentaria empiezan a tener efectos sistémicos y producen a nivel renal la endoteliosis glomerular.
- 2.- La permeabilidad y fragilidad capilar aumentan, permitiendo mayor fuga del compartimiento intravascular y en casos más avanzados, la extravasación de cuerpos y partículas sanguíneas.

(25)

Littler, Werko y Smith reportaron que el gasto cardíaco - en menor en la pre-eclampsia que en el embarazo normal. Thomas y Cola. reportaron un incremento del gasto cardíaco en pacientes con toxemia severa. La razón para estas variaciones -- puede ser los grados variables de pre-eclampsia estudiados, - la inclusión de pacientes con hipertensión crónica y la diferencia de los métodos para medir el gasto cardíaco. (27) Las pacientes estudiadas por Kuzniar y Cola. tuvieron gasto cardíaco bajo y resistencia vascular periférica elevada, por otro lado es aceptado que la depleción significativa de volumen plasmático precede a la aparición de hipertensión asociada con el embarazo por varias semanas. (28) La reducción en - el gasto cardíaco estimula el tono del sistema vascular periférico el cual tiende a restaurar la presión normal. Al aumentar la reactividad vascular en pacientes embarazadas, pero -- propensas a la hipertensión pueden exagerar el reflejo fisiológico. (28) Pero no hay reportes que apoyen la relación u---sual entre la elevación de la presión sanguínea y el sistema renina-aldosterona. (29)

El flujo sanguíneo intervelloso es importante para la nutrición, excreción y respiración fetal, y en el embarazo normal se incrementan hacia el final. En el embarazo complicado con hipertensión, edema y proteinuria se eleva el tono ute--rino y la constricción de las arterias puede producir dismi-

nución de la perfusión en el espacio intervuloso a pesar de la elevada presión materna. (30) El estado crónico de isquemia úteroplacentaria, genera activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Además, la liberación de sustancias trofoblásticas, que producen venoespasmó y retención de sodio y la lesión que produce proteinuria y secundariamente hipoproteinemia. Esto conduce a la hipertensión arterial y espasmó venular que lleva al escape de líquidos del espacio intravascular al extravascular y a la aparición de edema. Desaparece el equilibrio entre la angiotensina II y la prostaglandina E que se produce en el miometrio, lo que acentúa la isquemia --placentaria. (31) El flujo sanguíneo úteroplacentario disminuido es una causa de pérdida total y retardo en el crecimiento intrauterino del producto. 42% de las muertes fetales son debidas a grandes infartos de placenta. (4)

En conclusión, los principales cambios fisiopatológicos son:

1.- Vasoconstricción generalizada, influenciada por múltiples factores como es la liberación de catecolaminas principalmente la epinefrina. La vasoconstricción generalizada tiene como consecuencia el daño endotelial vascular con liberación de líquidos y proteínas al espacio intersticial.

2.- Lo anterior conduce a la hipovolemia, que algunos autores han reportado con déficit de 400 ml. y otros hasta con 30 a - 40% de disminución del volumen plasmático. Esta disminución -

del volumen contribuye al incremento de la vasoconstricción - por aumento en la viscosidad sanguínea y por disminución del gasto cardíaco, con elevación de las resistencias periféricas como respuesta fisiológica para el mantenimiento de la presión arterial.

3.- Disminución de la presión coloidosmótica, secundaria a la fuga de sodio al espacio intersticial y disminución de las -- proteínas plasmáticas por la proteinuria, como resultado de -- los depósitos de fibrina en la membrana basal glomerular la -- cual causa aumento de la permeabilidad.

4.- Vasculitis por la adherencia de plaquetas a los sitios de ruptura del endotelio vascular y por depósito de fibrina en -- arteriolas y capilares.

T R A T A M I E N T O

Los principios básicos en el manejo de la pre-eclampsia severa y eclampsia incluyen: Control de la hipertensión arterial, control y prevención de las convulsiones, reposición de volumen y la interrupción del embarazo a la brevedad posible, con el mínimo de trauma para la madre y el feto. (4)

ANTIHIPERTENSIVOS: De las drogas antihipertensivas contamos con tres grupos según su acción.

VASODILATADORES

CLOROPROMACINA (LARGACTIL)

Derivado fenotiazínico, con efecto sedante por vía intravenosa. (32) Deprime el mecanismo del despertar; es empleado como antiemético y ha sido usado en el coctel lítico. (44) - Disminuye el umbral de descarga de los focos epileptógenos.

Fácil aplicación. (32) La clorpromazina tiene intensa actividad de bloqueo adrenérgico y actividad débil de bloqueo colinérgico periférico. Causa relajación de los músculos esqueléticos en algunos estados espásticos. Puede tener efecto diurético por disminuir la secreción de la hormona antidiurética, o inhibir la reabsorción de agua y electrolitos por acción en el túbulo renal, o por ambas acciones al mismo tiempo. La hipotensión causada es por inhibición de los reflejos presores de mediación central y también, en parte, a bloqueo alfa adrenérgico periférico, (34) que incrementa el lecho vascular. (35) Posee la acción de tranquilizante mayor. (36)

DOSIS: La dosis usada en las pacientes con eclampsia es de 12.5 mg. intramuscular y posteriormente 12.5 mg. en forma intravenosa. (37)

EFFECTOS COLATERALES: El efecto sedante en la madre tiene poca repercusión sobre el producto. Los efectos en la madre son: sedación, resequedad de mucosas, miosis, disminución de la actividad motora. (32)

HIDRALAZINA (APRESOLINE)

CARACTERISTICAS: Ejerce su efecto a través de una acción directa general sobre el músculo liso y posiblemente como un

estimulante cardíaco, por incremento del gasto cardíaco, mientras reduce la resistencia vascular periférica. (36,38)

La hidralazina intravenosa se mantiene, hasta el momento, como agente farmacológico de elección para el control de las manifestaciones hipertensivas de la pre-eclampsia. (39) Los efectos hipotensores de la hidralazina, están acompañados por aumento en el gasto cardíaco y renal, flujo sanguíneo cefálico, y esplénico, reducción de la resistencia vascular periférica y regional. (38)

DOSIS: Inicial de 5 mg. IV en bolo, en control de la presión arterial cada 5 min; si en 20 min., no disminuye por debajo de 100 mm Hg., una dosis de 100 mgs. IV puede ser administrada. El efecto deseado casi siempre se logra con 5 a 20 mgs. La hidralazina se repite siempre que la diastólica --exceda de 110 mm Hg. (40) Otros autores prefieren la infusión continua, usualmente a una dosis de 2 a 20 mg. por hora, para el control de la presión arterial. (38)

INDICACIONES: Cuando la tensión arterial diastólica está por arriba de 110 mm Hg. tratando de que la presión diastólica no disminuya por debajo de 90 mm Hg. (11)

VIAS DE ADMINISTRACION: Vía oral o intravenosa, esta última no se encuentra disponible en el País. (40)

EFFECTOS COLATERALES: Causa taquicardia y aumento del gasto cardíaco. Una manifestación rara de toxicidad es un síndrome parecido al Lupus Eritematoso Sistémico. (38) Las pacien--

Los manifiestan cefalea, rubor, taquicardia y palpitaciones.

(26)

Los diuréticos tiazídicos potencializan la acción de la hidralazina, los agentes beta bloqueadores tales como el propranolol, 2-4 mgs., mejoran el efecto antihipertensivo y previene la taquicardia refleja. La hipotensión secundaria fácilmente se revierte con líquidos intravenosos. (26,38)

EFFECTOS EN EL FETO: La marcada caída en el flujo sanguíneo útero-placentario ocurre durante la hipotensión materna inducida por hidralazina; aparentemente no afecta la función cardiovascular del feto en grado considerable. La caída de la PO₂ sanguínea está más relacionada con disminución de la perfusión de oxígeno a través de la placenta durante la hipotensión. En el feto parece requerir una dosis mucho mayor que la madre para presentar hipotensión. (41)

DIAZOXIDO (HIPERSTAT)

CAACTERISTICAS: Es una benzodiazina sin acción diurética y potente droga vasodilatadora que disminuye la presión sanguínea en pacientes normo e hipertensos, por disminución de la resistencia arteriolar periférica, por ser un potente vasodilatador del músculo liso. (39,42)

DOSIS: El diazóxido puede ser usado a 300 mgs. (15 mgs/dl) y administrado intravenoso en bolo. La dosis no debe exceder de 10 mgs/Kg del peso corporal materno. (39) Debe de ser administrada en un bolo intravenoso rápido, debido a que -

se liga rápidamente a las proteínas plasmáticas. (26) El pico máximo es a las 2 1/2 a 3 horas después de que la droga fue administrada. (39) El diazóxido puede ser administrado IV 75 mgs. cada 10 min., hasta que la presión sanguínea es controlada. También puede ser efectivo en infusión continua. (26) La droga se elimina principalmente por vía renal. (39)

EFFECTOS COLATERALES: Deberá evitarse el uso a largo plazo porque produce retención de sodio, hiperglucemia e hiperuricemia. (26) Bloquea la actividad del músculo uterino y la administración deberá de ir acompañada de un diurético. (42, 21, 39) La acción hipotensora del diazóxido se acompaña de aumento en la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco en forma refleja, aumento en el gasto sanguíneo cerebral, y disminución en el flujo sanguíneo renal, el cual se recupera al normalizarse la tensión arterial. El reflejo de cardioaceleración es probablemente inducido por baroreceptores y no es inhibida por los bloqueadores beta adrenérgicos. El motivo por el cual el flujo sanguíneo útero-placentario es alterado en las embarazadas es especulativo. La pronta respuesta vasopresora (35% de la reducción en la presión arterial media, es dentro de 1 a 2 min.) y se acompaña de una interrupción inmediata -- del trabajo de parto, el cual puede restituirse con la aplicación de oxitocina. (39) El pH de 11.5 de la solución demanda que la administración del medicamento sea a través de un catéter de presión venosa central, para prevenir extravasación de

la droga. (39)

PRazosina (MINIPRES)

CARACTERISTICAS: Es un derivado quinazolínico cuyo mecanismo de acción se desconoce (probablemente bloquea los receptores alfa adrenérgicos post-sinápticos), que no se acompaña de taquicardia refleja.

DOSIS: 1-2 mgs. VO cada 8 hrs.

EFFECTOS COLATERALES: Su riesgo durante la lactancia y el embarazo no está bien establecido. En la madre produce mareos, cefalea, somnolencia, astenia, debilidad, náuseas y palpitaciones. (37)

NITROPRUSIATO DE SODIO (NIPRUSODIO)

CARACTERISTICAS: El nitroprusiato de sodio es nitrofilopentacianoferrato sódico. El grupo nitroso tiene una acción relajante directa y específica sobre músculo liso venoso y arterial. El músculo uterino no es afectado. Tiene un efecto rápido y corta duración de acción. El efecto hipotensor se observa después de 2 minutos de la infusión y desaparece 5 minutos después de haberla suspendido. La terapia con nitroprusiato está indicada en urgencias hipertensivas en pacientes embarazadas, si la terapia estándar ha fallado y la disfunción del ventrículo izquierdo está presente. Reduce la impedancia al flujo del ventrículo izquierdo por dilatación de los vasos de resistencia arterial, con reducción de la post-carga; el ventrículo izquierdo puede impulsar un volumen latido mayor -

con presión sistólica baja. También tiene efectos benéficos - en el retorno venoso pues disminuye el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo. Las ventajas del nitroprusiato deben de ser evaluadas contra la toxicidad potencial. En el hígado y el riñón los cianatos se convierten en tiocianatos - los cuales son excretados por vía renal. Los tiocianatos también pueden interferir con la captación del yodo por la tiroides. Se metaboliza en cianatos y tiocianatos.

VIAS DE ADMINISTRACION: Exclusivamente intravenoso.

EFFECTOS INDESEABLES: El nitroprusiato de sodio se combina con los grupos sulfhidrilos 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 también pueden disminuir la vitamina B-12 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, tinnitus, visión borrosa, delirio y acidosis metabólica. (37) En las ovejas embarazadas el nitroprusiato atraviesa la placenta rápidamente, y velocidades de infusión rápidas correlacionan con la elevación rápida de niveles de cianatos y muerte fetal. (43)

NIFEDIPINA (ADALAT)

CARACTERISTICAS: Es un vasodilatador arteriolar antago--

nista del calcio.

DOSIS: 10 mg. sublingual cada 8 Hrs.

EFFECTOS COLATERALES: Está contraindicado en cualquier edad del embarazo por su efecto depresor sobre el producto.

En la madre produce pesadez de cabeza, rubicundez facial, sensación de calor, vértigos, malestar y cansancio. (37)

SUPRESORES CENTRALES DEL SIMPATICO

ALFA METIL DOPA (ALDOMET)

CARACTERISTICAS: Actúan inhibiendo la síntesis de noradrenalina y produce un falso neurotransmisor (alfa metil noradrenalina).

DOSIS: 500 mg. v/a oral cada 8 Hrs.

EFFECTOS COLATERALES: No existe contraindicación en el embarazo, en la madre produce somnolencia. (37)

BLOQUEADORES ADRENORRECEPTORES

PROPRANOLOL (INDERALICI)

CARACTERISTICAS: En un bloqueador beta adrenérgico por -- competencia. (37)

DOSIS: 10 a 20 mg. cada 6-8 Hrs. por v/a oral.

EFFECTOS COLATERALES: En particular los beta bloqueadores parecen permitir un mejor curso fetal que con la metil dopa y la hidralazina. 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 asocian con retardo en el desarrollo de crecimiento intrauterino. Asimis--

mo no hay evidencia de acción del medicamento sobre el corazón fetal. (44) Otros autores reportan que hay retardo en el crecimiento fetal y han sido reportadas hipoglucemia y bradicardia neonatal, así como puntuación de Apgar baja, apnea neonatal y muerte fetal. (26,37)

EXPANSORES DEL PLASMA

El incremento del volumen sanguíneo con expansores del plasma, como dextrán de bajo peso molecular o albúmina pobre en sal han demostrado tener un efecto favorable en los cambios fisiopatológicos de la eclampsia. El volumen sanguíneo reducido y el hematocrito elevado son signos de gravedad en la pre-eclampsia-eclampsia.

Se ha reportado que la sobrevida perinatal se incrementa cuando el hematocrito elevado se disminuye con expansores del plasma. Un estudio controlado demostró mejora significativa en la hemoconcentración, diuresis y tendencia hacia la disminución de la presión arterial media en pacientes a quienes se administró dextrán o plasma, para incrementar el volumen sanguíneo. (45)

Es importante seleccionar a las pacientes quienes van a ser tratadas con expansores de volumen; en aquellas con enfermedad cardíaca, pulmonar, o insuficiencia renal no deberán de ser administrados o se harán bajo estrecha vigilancia médica.

Téoricamente, dependiendo de la severidad de la pre-eclampsia, la terapia debe de ser dirigida hacia la restitución de líquidos, expansión del volumen y reducción en la post-carga, únicamente después de haber evaluado los hallazgos en el monitoreo hemodinámico. En conclusión; el catéter de Swan Ganz y los datos del gasto cardíaco son útiles en el monitoreo de aquellas pacientes con el diagnóstico de pre-eclampsia severa. Como lo describe la literatura; la paciente pre-eclámptica tiene gasto cardíaco bajo con resistencias elevadas; además, estas pacientes tienen una función ventricular aparentemente normal que no es diferente de las pacientes que, no están embarazadas. Por lo tanto, la evaluación clínica de cada paciente con pre-eclampsia severa y el perfil hemodinámico completo, es de ayuda para determinar en que condición se encuentran las pacientes, así como la función ventricular. Esto puede proveer información útil con la cual uno teóricamente puede dirigir la terapia en una forma más precisa. (46)

SEDANTES Y ANTICONVULSIVANTES.

SULFATO DE MAGNESIO:

CARACTERÍSTICAS: Experimentalmente disminuye los depósitos de fibrina; por lo tanto, mejora la circulación renal y de otros órganos. (17) Baja la presión transitoriamente cuando se administra rápido. Disminuye la irritabilidad del Sistema Nervioso Central y controla las convulsiones por bloqueo -

de la transmisión neuromuscular. (38,47) Parece que esta actividad es central y no en la unión neuromuscular. (48) No afecta la frecuencia cardíaca y no predispone a desaceleraciones. El sulfato de magnesio es eliminado principalmente por vía renal. (11) Se considera la terapia de elección para prevenir y controlar las convulsiones, durante las horas iniciales de observación y el período intraparto. (49,50,51,52)

DOSIS: La dosis inicial es de 4 grs. y dosis subsecuentes de 1,2 ó 3 grs. por hora dependiendo de la respuesta clínica de la paciente. (53) La dosis debe ser regulada tomando en cuenta la diuresis, los reflejos rotulianos y los movimientos respiratorios. (11) La descripción clínica del reflejo patelar no correlaciona con los niveles séricos de magnesio. - Las dosis deben ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica de cada paciente. (54)

VIAS DE ADMINISTRACION: Intravenoso o intramuscular.

EFFECTOS COLATERALES: Cuando el sulfato de magnesio fue dado intramuscular a la madre, el recién nacido no tuvo compromiso por el exceso de magnesio. Si se infundió por vía intravenosa, especialmente por más de 24 Hrs., un recién nacido tuvo manifestaciones sugestivas de hipermagnesemia. (40) La administración intravenosa de sulfato de magnesio en bolo, -- tiene un efecto inmediato sobre la respiración y un efecto hipotensivo moderado, por lo que se ha recomendado sea abandonado. (48) La sobredosis se manifiesta por la desaparición de -

Los reflejos musculares, disminución de las respiraciones, parálisis de los músculos esqueléticos y por último paro cardíaco. (11) La depresión respiratoria se dice que aparece cuando la concentración plasmática está por arriba de 10 mEq/ml, apnea con cerca de 15 mEq/ml, los reflejos osteotendinosos desaparecen con 10 mEq/ml, y la conducción cardíaca se ve afectada con concentraciones de 5 mEq/ml. (48) Otros autores reportan que los reflejos osteotendinosos desaparecen con 10 mEq/L, respiración a 15-20 mEq/L, reflejo corneal a 30-35 mEq/L. (38) Los niveles de la droga varían con el peso corporal de la paciente y con la función renal. Las convulsiones pueden ocurrir a pesar de los niveles terapéuticos del sulfato de magnesio (7 mEq/L). (15) Los efectos del sulfato de magnesio sobre el EKG son vistos con niveles séricos elevados, ellos incluyen defectos de la conducción intraventricular y bloqueo A/V. Los efectos de la hipermagnesemia materna sobre el EKG fetal son desconocidos. La hipermagnesemia en los recién nacidos ha sido después de la administración materna prolongada y no hay duda de que el ión magnesio atraviesa la placenta. Posteriormente a la administración del sulfato las pacientes refieren una sensación de calor durante la inyección, algunos refieren náuseas y vómito dentro de los primeros 5 minutos de la inyección y desaparecen 5 minutos después. (48)

ANTIDOTO: El tratamiento de sobredosis del sulfato de magnesio es con gluconato de calcio al 10% IV en 3 minutos.

DIAZEPAM

CARACTERISTICAS: El clorodiazepóxido pertenece al grupo de las benzodiazepinas, posee dosis equipotenciales y propiedades sedantes y miorrelajantes. (8,55) Actúan sobre el hipocampo, núcleo amigdalino y región del septum, sin abstraer - el sensorio, que es actividad cortical. La acción miorrelajante inhibe los reflejos espinales. El sistema cardiovascular - es poco influenciado, y su acción hipotensora se explica por el efecto inhibitorio hipotalámico. (8) Otro reporte menciona su insignificancia sobre la presión. (21) Actúa como un efectivo anticonvulsivante por depresión cortical y reflejo - espinal. (55)

DOSIS: Diferentes autores usan el diazepam en dosis promedio de 30 a 80 mg. para 24 horas, por diferentes métodos. Uno de ellos, es la utilización de diazepam a 2.5 mg/min, hasta que la paciente está adormilada, generalmente se alcanza - con una dosis de 10 mg. Este nivel de sedación es mantenido por una infusión IV promedio de 2 a 4 mg/hora. (33)

EFFECTOS TOXICOS: Reducción en el crecimiento y consumo de alimentos. (8) Si la dosis total excede de 30 mg. hay riesgo de hipotonía neonatal y una inadecuada temperatura. (33) - Algunos autores en la literatura han reportado su uso con efectos benéficos tanto para la madre como para el producto.

DIURETICOS

Aunque actualmente ya no se utilizan en el tratamiento de la paciente ecláptica, el empleo de los diuréticos se menciona para tener en mente lo deletéreo que puede ser su uso y asimismo se enuncian sus indicaciones, exclusivamente en el tratamiento de las complicaciones de la eclampsia. El efecto de los diuréticos, acentúa más la hemoconstracción, incrementa la viscosidad de la sangre, dificulta la dinámica microcirculatoria, propician la agregación y el estancamiento de los corpúsculos de la sangre, reduce la osmolaridad electrolítica del plasma, puede ocasionar hiponatremia, hipokalemia e hipomagnesemia, disminuye y nulifica las funciones hemostáticas del líquido intersticial, puede provocar hiperaldosteronismo con reducción de la reserva renoduprarrenal, disminuye el volumen circulante y predispone a hipotensión arterial y causan hiperuricoemia e hiperglucemia. (25)

Cornish y Shapiro (1961) comprobaron el efecto hiperglucemiante (diabetogénico) de las tiazidas. Duarte demostró la hipercaloemia y la hipomagnesemia que acompaña al empleo energético y prolongado de las tiazidas, con aumento de la cardiotoxicidad de la digital. (35)

Sin embargo, el furosemide como un mal menor conserva algunas indicaciones precisas en el tratamiento de las siguientes complicaciones de la toxemia severa y de la eclampsia: 1.- Edema agudo pulmonar, 2.- Insuficiencia renal aguda

orgánica, 3.- Edema cerebral con inminencia de ruptura cerebral y 4.- Anasarca. (25)

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

Mucho se ha escrito sobre el tratamiento de pacientes -- con pre-eclampsia y eclampsia; varios autores han postulado -- esquemas terapéuticos, refiriendo mejores resultados. (TABLA IV).

En la actualidad el tratamiento de la pre-eclampsia-e---clampsia debe de dirigirse a cuatro objetivos primordiales pa ra mejorar el pronóstico de estas pacientes:

El tratamiento definitivo consiste en la interrupción -- del embarazo, considerando que el binomio feto-placenta es la causa del desenlace de los cambios fisiopatológicos que se -- llevan a cabo. Actualmente, la mayoría de los autores se en--cuentran en favor de la interrupción del embarazo en forma -- precoz, ya sea con inducción del parto por vía vaginal o por cesárea.

Tomando en consideración el inminente peligro de hemorra-
gia cerebral secundario a la hipertensión arterial, (TABLA V y VI), el primer objetivo es la administración de medicamen-
tos antihipertensivos, los cuales deben de tener como carac-
terística, la de reducir la presión arterial materna rápida-
mente, si comprometer el flujo sanguíneo útero-placentario.

El segundo es la utilización de medicamentos sedantes -

con la finalidad de detener y evitar las crisis convulsivas - por su efecto deletéreo sobre el Sistema Nervioso Central, - con la subsecuente formación de un círculo vicioso.

La restitución de volumen es indispensable, porque dichas pacientes cursan con hipovolemia relativa, que se hace evidente al disminuir la hipertensión arterial y que en ocasiones es tan importante que llega a producir hipoperfusión tisular.

Las medidas anteriores son prioritarias a fin de mejorar el pronóstico de la paciente con pre-eclampsia-eclampsia y -llevarla a la interrupción del embarazo en las mejores condiciones.

TABLA NO. IV
MORTALIDAD MATERNA

<i>AUTOR</i>	<i>PAIS</i>	<i>LAPSO</i>	<i>CASOS</i>	<i>MUERTES</i>	<i>%</i>
<i>PRITCHARD</i>	<i>E.U.A.</i>	<i>1855-75</i>	<i>154</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>HERBERT</i>	<i>E.U.A.</i>	<i>1939-63</i>	<i>168</i>	<i>6</i>	<i>4.7</i>
<i>GOMEZ</i>	<i>MEXICO</i>	<i>-----</i>	<i>750</i>	<i>30</i>	<i>7.1</i>
<i>SAID</i>	<i>PAQUISTAN</i>	<i>-----</i>	<i>142</i>	<i>12</i>	<i>8.2</i>
<i>DE VILLIERS</i>	<i>SUDAFRICA</i>	<i>1957-68</i>	<i>183</i>	<i>12</i>	<i>8.2</i>
<i>AZCARATE</i>	<i>MEXICO</i>	<i>-----</i>	<i>146</i>	<i>12</i>	<i>8.2</i>
<i>NEME</i>	<i>BRASIL</i>	<i>1945-64</i>	<i>885</i>	<i>74</i>	<i>8.3</i>
<i>PAEZ</i>	<i>COLOMBIA</i>	<i>1954-62</i>	<i>552</i>	<i>48</i>	<i>8.6</i>
<i>AGUERO</i>	<i>VENEZUELA</i>	<i>1939-74</i>	<i>2,039</i>	<i>186</i>	<i>9.0</i>
<i>LOPEZ</i>	<i>MEXICO</i>	<i>1963-68</i>	<i>185</i>	<i>---</i>	<i>10.3</i>
<i>ARCAY</i>	<i>VENEZUELA</i>	<i>1949-68</i>	<i>216</i>	<i>22</i>	<i>10.5</i>
<i>AZCARATE</i>	<i>MEXICO</i>	<i>-----</i>	<i>178</i>	<i>34</i>	<i>19.1</i>

TABLA NO. V
COMPLICACIONES
MORTALIDAD MATERNA EN ECLAMPSIA
ESTUDIOS EN 30 CASOS.

	NUMERO DE CASOS
DIAGNOSTICO ANATOMOCLINICO	
ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL (HEMORRAGIA)	15
NEUMONIA	1
ALTERACIONES DEGENERATIVAS DEL S.N.C. (ANOXIA)	1
RUPTURA HEPATICA	2
CAUSA NO DETERMINADA	1

MORTALIDAD MATERNA EN ECLAMPSIA
ESTUDIO EN 30 CASOS

	NUMERO DE CASOS
DIAGNOSTICO CLINICO	
ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL	25
INSUFICIENCIA RENAL	9
INSUFICIENCIA CARDIACA	5
BRONCOASPIRACION	5
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	3
HIPOVOLEMIA	6
DESCEREBRACION	1
TRASTORNOS DE LA COAGULACION	1

TABLA NO. VI
ANALISIS DE MUERTES MATERNAS POR ECLAMPSIA

EDAD	VARIEDAD ECLAMPSIA	HORAS DE VIDA &	CAUSA DE MUERTE
34	ANTEPARTO	3	H. CEREBRAL
37	ANTEPARTO	4	COLAPSO TOXEMICO
29	ANTEPARTO	13	H. CEREBRAL
36	ANTEPARTO	6	H. CEREBRAL
21	ANTEPARTO	14	H. CEREBRAL
25	ANTEPARTO	4	H. CEREBRAL
42	ANTEPARTO	4	H. CEREBRAL
36	ANTEPARTO	7	H. CEREBRAL
15	ANTEPARTO	15	H. CEREBRAL
29	ANTEPARTO	120	H. CEREBRAL
16	ANTEPARTO	80	MIOCARDITIS

& HORAS DE VIDA A PARTIR DE SU INGRESO AL HOSPITAL.

(58)

**DIAGRAMA DE FLUJO PARA EL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO
EN LA PRE-ECLAMPSIA-ECLAMPSIA.**

Como se ha hecho hincapié en varias ocasiones sobre la importancia del tratamiento antihipertensivo de la paciente eclámpica, se realiza éste diagrama de flujo con los medicamentos antihipertensivos más comunmente usados y que han mostrado utilidad en el tratamiento de estas pacientes. Asimismo se hará mención de algunas de las alteraciones secundarias -- tanto para la madre como para el feto de dichos medicamentos.

Para hacer más comprensible el diagrama de flujo en la figura número 1 se enumeran las características clínicas que pueden resultar de la administración de los vasodilatadores.

El medicamento de primera elección es la cloropromazina, tanto por el efecto sedante para el control y prevención de las crisis convulsivas sin efecto sedante sobre el producto, como por la efectiva acción antihipertensiva que da su efecto antagonista alfa adrenérgico. La efectividad antihipertensiva está en relación directa con la volemia de la paciente, es decir, a menor volumen circulante mayor efecto hipotensor. La dosis de inicio es 12.5 mg. por vía intramuscular. Posterior a la instalación del catéter de presión venosa central se repite la misma dosis por vía intravenosa. Si con la administración de la cloropromazina la tensión arterial diastólica se mantiene entre 90 - 100 mmHg. (cifras que son o--

torgadas por considerar que con ellas no se compromete el flujo útero-placentario). (A) deberá de continuarse con el uso de la hidralasina (B) a 50 mg cada 8 horas por vía oral o a través de la sonda nasogástrica, hasta que se lleve a cabo la interrupción del embarazo. El uso de la hidralasina intravenosa es el tratamiento de elección pero por la carencia de esta -- presentación en nuestro medio, se utiliza por vía oral. Actúa sobre el músculo liso y reduce la resistencia periférica; en forma refleja produce taquicardia y palpitaciones en la madre, sin efectos deletéreos sobre el feto. Cuando no se obtiene la disminución en la presión arterial con la clorpromazina, puede emplearse el diazóxido o nifedipina (C). El primero es una benzodiazina, con efecto sobre el músculo liso con disminución de las resistencias periféricas. Sus efectos colaterales son taquicardia y atonía uterina que cede en general con los opiáceos.

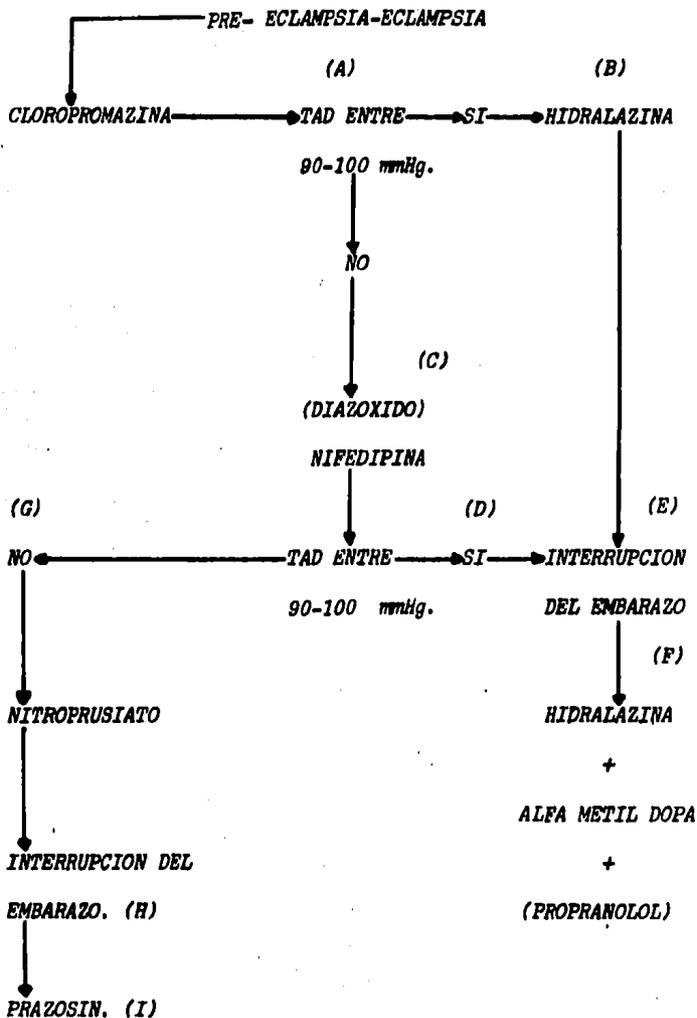
La nifedipina, bloqueador de los canales de calcio tiene acción también sobre el músculo liso con disminución de las resistencias periféricas, se encuentra contraindicado a cualquier edad del embarazo; por lo tanto, la indicación del diazóxido y la nifedipina es cuando se requiere un rápido control de la tensión arterial y la interrupción del embarazo se realizará en forma inmediata.

En caso de que con la medicación anterior se mantenga la tensión arterial diastólica entre 90 - 100 mm Hg. (D) se de--

berá proceder a la interrupción del embarazo (E) y para el -- control posterior de la tensión arterial se debe continuar -- con la hidralazina más otros antihipertensivos como la alfa - metil dopa o el propranolol. (F) Cuando a pesar del uso de -- diazóxido o nifedipina a dosis habituales administradas en -- dos ocasiones con intervalo de 30 minutos cada una, no se con-- trola la tensión arterial (G), se utilizará el nitroprusiato de sodio además de la interrupción del embarazo (H) y para - el control posterior de la hipertensión el uso del prazosin, (I) derivado quinazolínico con efecto bloqueador de los re-- ceptores alfa adrenérgicos post-sinápticos con efectos simi-- lares a los del nitroprusiato de sodio sobre la vasculatura - arteriolar y venular.

**DIAGRAMA DE FLUJO PARA EL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO
EN LA PRE-ECLAMPSIA, ECLAMPSIA.**

FIGURA NO. 1



**DIAGRAMA DE FLUJO DEL MANEJO HEMODINAMICO
EN LA PACIENTE CON PRE-ECLAMPSIA-ECLAMPSIA**

Como se mencionó, las pacientes eclámpicas tienen disminución del volumen circulante efectivo, secundario a la vasoconstricción tan importante con la que cursan, de ahí la importancia de una restitución de líquidos adecuada. En la actualidad, se encuentra en auge la utilización de expansores de plasma, como el dextrán de bajo peso molecular, Haemacel y albúmina humana, con los cuales varios autores han demostrado mejora tanto en el feto como en la madre.

Dentro del plan terapéutico, la administración de líquidos idealmente se llevará a cabo previa evaluación clínica minuciosa y estudio hemodinámico con catéter de flotación (Swan Ganz); sin embargo, en general se puede prescindir de este último, a menos que existan indicaciones precisas, ya que se ha observado que la mayoría de las pacientes cursan con un patrón hemodinámico semejante.

En la elaboración de este diagrama de flujo se toma en consideración la presión venosa central (PVC) por ser un índice de la función ventricular derecha y se emplea la nemotecnia de Weil (69). También se miden los flujos urinarios y la tensión arterial media, parámetros que se obtienen de rutina en las unidades de terapia intensiva ya que son medidas que no requieren de equipo sofisticado.

Para facilitar la comprensión del diagrama de flujo hemodinámico en la paciente ecláptica se enumeraron las variables clínicas posibles con las que puede cursar durante el tratamiento. Se tomó como punto de partida del diagrama el uso de vasodilatadores, por ser la medida terapéutica inicial, debido al riesgo elevado de la hemorragia cerebral como primera causa de mortalidad materna secundaria a la hipertensión arterial.

Posterior a la administración de vasodilatadores, se puede observar disminución en la presión venosa central menor de 12 cm. de agua acompañada de oliguria, (A) condición que permite la administración de volumen. Si después del uso de soluciones parenterales hay aumento en la presión venosa central con aumento de los flujos urinarios (B) significará una mejoría en el cuadro clínico. De lo contrario, si a pesar de la administración de volumen hay incremento de la presión venosa central pero persiste con oliguria (C) debe valorarse la administración de diuréticos.

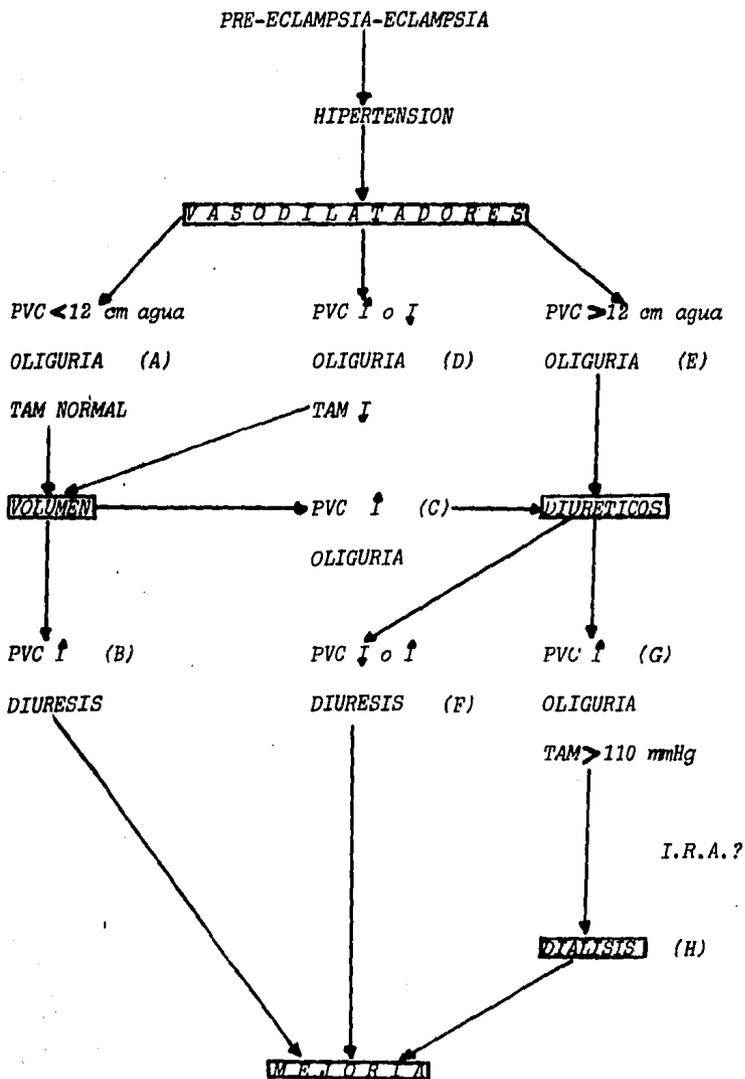
Si con el uso de vasodilatadores se obtiene una disminución o elevación de la presión venosa central asociada con oliguria y disminución de la tensión arterial media (D) se iniciará la administración de soluciones parenterales, teniendo como variables clínicas posibles la B y C.

Cuando a pesar de las drogas hipotensoras, persiste el incremento de la presión venosa central por arriba de 12 cm.

de agua asociada con oliguria (E) se utilizarán diuréticos, - de tal modo que con ellos la presión venosa central puede disminuir o incrementarse, además de mejorar la diuresis (F) con una mejoría clínica subsecuente. En caso de que a pesar del - empleo de los diuréticos la presión venosa central persista - elevada, al igual que la oliguria y la tensión arterial media aumentada (G) se procede a descartar algún daño orgánico en - riñón (insuficiencia renal aguda), y ante tal situación la -- restricción de volumen y el empleo de procedimientos dialtícos (H) se hace evidente con el propósito de obtener la mejo- ría clínica.

DIAGRAMA DE FLUJO DEL MANEJO HEMODINAMICO
EN LA PACIENTE CON PRE-ECLAMPSIA-ECLAMPSIA

FIGURA NO. 2



B I B L I O G R A F I A

- 1.- Chesley L.C. *The origin of the word "eclampsia". Obstetrics and Gynecology.* 39: 802-4, 1972
- 2.- Rodríguez, R.S., Miranda, A.C., Isla, P.M. *Manejo Integral de la pre-eclampsia grave y eclampsia en el hospital central militar. Ginec. Obstet. Mex.* 41:23-28, 1977
- 3.- Assali, N.S., Vanghun, D.L. *Blood volume in pre-eclampsia: Fantasy and reality. Am. J. Obstet. Gynecol.* 129:355-59, 1977
- 4.- Wright, P.J. *Anesthetic considerations in pre-eclampsia. Anesth Analg.* 63:590-601, 1983
- 5.- Hernández, A.E., Hernández, G.C., Hernández, M.G. y cols. *Enfermedad hipertensiva del embarazo. Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 del I.M.S.S. 1981*
- 6.- Goodin, R.C., Holdt, D. *Impending gestosis. Obstetrics & Gynecology.* 58:743-45, 1981
- 7.- Weiner, C.P., Brandt, J. *Plasma antitrombin III activity: An aid the diagnosis of preeclampsia-eclampsia. Am. J. -- Obstet Gynecol.* 142:275-81, 1982
- 8.- Ramírez, S.E., Marcushamer, M.B., Díaz, D.J. y cols. *Evaluación de un esquema de tratamiento de la preeclampsia severa y eclampsia. Ginec. Obstet. Mex.* 34:321-35, 1973
- 9.- Fish, S.A., Morrison, J.C., Bucovas, E.T. y cols. *Cerebral spinal fluid studies in eclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol.*

112:602-12, 1972

- 10.- Sibai, M.B., Anderson, G.D., McCubbin, H.J. Eclampsia II. *Clinical significance of laboratory findings. Obstetrics & Gynecology.* 59:153-57, 1982
- 11.- Zuspan, P.F. Tratamiento de la pre-eclampsia grave y de la eclampsia. *Ginec. Obstet. Mex.* 37:249-53, 1975
- 12.- Zuspan, P.F., O'Shaughnessy, R., Iams, D.J. The role of the adrenal gland and sympathetic nervous system in pregnancy. *J. Reprod. Med.* 26:483-90, 1981
- 13.- Zuspan, P.F. Pregnancy induced hypertension. *Acta Obstet. Gynecol Scand.* 56:283-86, 1977
- 14.- Zuspan, P.F. Adrenal Gland and sympathetic nervous system response in eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 114:304---13, 1972
- 15.- Paul, H.R., Koh, S.K., Bernstein, S.G. Changes in fetal heart rate-uterine contraction patterns associated with eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 130:165-69, 1978
- 16.- McKay, G.D. Hematologic evidence of disseminated intravascular coagulation in eclampsia. *Obstetrical and Gynecological Survey.* 27:399-417, 1972
- 17.- Beecham, B.J., Watson, J.W., Clapp, F.J. Eclampsia, pre-eclampsia, and disseminated intravascular coagulation. -- *Obstetrics and Gynecology.* 43:576-85, 1974
- 18.- Weinstein, L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hy-

- pertension in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 142:159-67, 1982
- 19.- Browne, C.H., Hanson, C.G., Jode, L.R. y cols. Rupture of subcapsular haematoma of the liver in a cause of eclampsia. *Br. J. Surg.* 62:237-38, 1975
- 20.- Pre-eclampsia and the kidney. *British Medical Journal.* 10:468-9, 1974
- 21.- Symonds, M.E. The treatment of pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand. (Suppl)* 93:9-16, 1980
- 22.- Arcila, H.H., Gongora, B.R., López, P.A. y cols. Enfoque fisiopatogénico de la eclampsia. *Ginec. Obstet. Mex.* 50: 79-83, 1982
- 23.- Pritchard, A.J., Cunningham, G.F., Mason, A.R. Coagulation changes in eclampsia: Their frequency and pathogenesis. - *Am. J. Obstet. Gynecol.* 124:855-64, 1976
- 24.- Rangel, C.S., García, C.E., Alger, R.C. y cols. Alteraciones del medio interno en la toxemia gravídica. *Ginec. Obstet. Mex.* 44:1-13, 1978
- 25.- López-Llera, M.M. Ficción terapéutica en la toxemia del embarazo. *Ginec. Obstet. Mex.* 39:413-28, 1976
- 26.- Sullivan, J.L. The hypertensive disease of pregnancy and the management. *Year book medical publication int.* 1982
- 27.- Beneditti, T.J., Cotton, B.D., Read, C.J. y cols. Hemodynamic observations in severe pre-eclampsia with a flow-directed pulmonary artery catheter. *Am. J. Obstet. Gynecol.*

130:465-70, 1980

- 28.- Kuaniar, J., Piela, A., Skret, A., y cols. Echocardiographic estimation of hemodynamics in hypertensive pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 144:430-37, 1982
- 29.- Pendersen, E.B., Rasmussen, A.B., Johannesen, P. y cols. The renin-aldosterone system in pre-eclampsia, essential and transient hypertension during pregnancy, and normotensive pregnant and non-pregnant control subjects. *Acta Endocr.* 101:273-80, 1982
- 30.- Kaar, K., Jouppila, P., Kanikka, J. y cols. Intervillous blood flow in normal and complicated late pregnancy measured by means of an intravenous ^{133}Xe method. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 59:7-10, 1980
- 31.- Villalobos, R.M., Mac Gregor, S.C., Vera, H.A. Esquema terapéutico de la pre-eclampsia, eclampsia. *Ginec. Obstet Mex.* 45:35-47, 1979
- 32.- Garofa, C.R., Tenorio, M.F., Alger, R.C. Cloropromazina en el manejo urgente de la hipertensión arterial aguda del embarazo. *Medicina Crítica*. En prensa.
- 33.- Wightman, H., Hibbard, M.B., Rosen, M. Perinatal mortality and morbidity associated with eclampsia. *British Medical Journal.* 2:235-37, 1978
- 34.- Goodman, S.L., Gilman, A. Bases farmacológicas de la terapéutica. *Editorial interamericana*, 3a. edición, 1974
- 35.- Söder, G., Grenroth, C., Norée, O.L. y cols. Treatment of

pre-eclampsia and eclampsia as a hypoperfusion syndrome.

Acta Anaesth Scand. (Suppl). 57:71-78, 1975

- 36.- Young, R. *Treatment of severe hypertension with chlorpromazine and frusemide. Am. J. Obstet. Gynecol. 142:110, 1982*
- 37.- Garcia, C.E., Tenorio, M.F., Alger, R.C. *Efecto antihipertensivo de la clorpromazina en la paciente toxémica hipovolémica. Trabajo presentado en la X Reunión Nacional de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, 1983*
- 38.- Hibbard, B.M., Rosen, M. *The management of severe pre-eclampsia and eclampsia. Br. J. Anaesth. 49:3-8, 1977*
- 39.- Morris, A.J., Juan, A.F., Hamilton, J.C. *The management of severe pre-eclampsia and eclampsia with intravenous diazoxide. Obstetrics and Gynecology. 49:675-80, 1977*
- 40.- Pritchard, A.J., Pritchard, A.S. *Standardized treatment of 154 consecutive cases of eclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol. 123:543-552, 1975*
- 41.- Ladner, G.N., Weston, P.V., Brinkman III, R.C. *Effects of hydralazine on uteroplacental and fetal. Am. J. Obstet. Gynecol. 108:375-81, 1970*
- 42.- Bannan, T.L., Beavers, D.G., Wright, N. *AEC of blood pressure reduction. Emergency reduction, hypertension in pregnancy, and hypertension in the elderly. British Medical Journal. 281:1120-22, 1980*

- 43.- Stampel, E.J., Patrick, O.J., Morton, J.M. y cols. Use of sodium nitroprusside in complications of gestational hypertension. *Obstetrics & Gynecology*. 60:533-38, 1982
- 44.- Charles, R.P. Beta blockers in pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 305:1323-26, 1981
- 45.- Sehgal, N.N., Hitt, R.J. Plasma volume expansion in the treatment of pre-eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 138: 165-68, 1980
- 46.- Phelan, P.J., Yurth, A.D. Severe pre-eclampsia. I. peripartum hemodynamic observations. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 144:17-22, 1982
- 47.- Young, K.B., Facog and Howard, M.W. Effects of magnesium sulfate on toxemic patients in labor. *Obstetrics & Gynecology*. 49:681-85, 1977
- 48.- Shelley, C.W., Gutsche, B.B. Magnesium and seizure control. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 136:146-47, 1980
- 49.- Andersen, A.W., Herbert, M.G. Conservative management of pre-eclamptic and eclamptic patients: A re-evaluation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 129:260-67, 1977
- 50.- Sibaf, M.B., Schneider, M.J., Morrison, C.J. y cols. The late postpartum eclampsia controversy. *Obstetrics and Gynecology*. 55:74-78, 1980
- 51.- Sibaf, M.B., McCubbin, H.J., Anderson, D.G. y cols. Eclampsia: Treatment and referral. *South. Med. J.* 75:267-69, 1982.

- 52.- Liu, Te-Lin. Preliminary report on the treatment of severe pre-eclampsia-eclampsia with magnesium sulfate and -- volume expanders. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 144:983-84, - 1982
- 53.- Gedekoh, H.R., Hayashi, T.T., MacDonald, M.H. Eclampsia at Magee-Womens Hospital, 1970 to 1980. *Am. J. Obstet. - Gynecol.* 140:860-66, 1981
- 54.- Sibaf, M.B., Lipshitz, J., Anderson, D.G. y cols. Reassessment of intravenous MgSO₄ therapy in pre-eclampsia-eclampsia. *Obstet. Gynecol.* 57:199-202, 1981
- 55.- Dawn, G.S., Sinha, B. Diazepam therapy in eclampsia. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 17:281-83, 1979
- 56.- Agüero, O., Aure, M. Eclampsia: 36 años de experiencia. *Ginec. Obstet. Mex.* 41:185-213, 1977
- 57.- Gómez, J.G., Ramírez, S.E., Maqueo, T.M. y cols. Estudio anatómico-clínico de 30 muertes por eclampsia. *Gynec. Obstet Mex.* 35:93-103, 1974
- 58.- Amárate, S.S., Quezada, R.T., Pineda, Z.A. y cols. Evaluación de un esquema terapéutico en la eclampsia (según da comunicación). *Ginec. Obstet. Mex.* 38:247-51, 1975
- 59.- Weil, H.M., Henning, J.R. New concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock. *Anesthesia and - Analgesia.* 58:124-132, 1979