

11217
135
20
ESTADISTICA
15 30

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"
I S S S T E

"USO DE HIDRALAZINA EN LA HIPERTENSION
AGUDA DEL EMBARAZO"

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA LA
DRA. ALICIA NIETO ALDACO
PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

MEXICO D. F. N. 88.



SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

VoBo DR. RICARDO LOPEZ FRANCO
JEFE DE CAPEDESA

VoPo DR. NICOLAS ACASANOVA ALVAREZ

PROF. TITULAR DE LA ESPECIALIDAD

29 1968

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

R E S U M E N

Se estudiaron cincuenta pacientes, con hipertensión aguda del embarazo por toxemia, sin patología aguda que complicara la hipertensión, a partir de la vigésima cuarta semana de gestación y con cifras diastólicas de 90-100 mmHg. La dosis promedio de hidralazina fué de 180 mg/día.

En ellas se estudió el tiempo control a la estabilización de las cifras diastólicas. En 22 pacientes (44 %) la T/d se estabilizó en cifras normales a las 24 horas de iniciado el tratamiento, en 13 pacientes (26 %) a las 48 horas, en 14 pacientes (28 %) a las 72 horas y solamente en una paciente no se logró la estabilización sin conocer a ciencia cierta la causa.

En ninguno de los productos se detectó Fñ secundario al uso crónico de la hidralazina, ni en las pacientes estudiadas se reportaron reacciones secundarias.

S U M M A R Y

Fifty patients were studied with extreme hypertension from pregnancy, without ad'ed pathology that could complicate the hypertension, starting from the 24th week of gestation and with diastolic quantities of 90-100 mmHg. The average dosage of hydralazine was of 180 mg/daily.

The control time for the regularization of the diastolic quantities was studied in the patients. In 22 patients (44 %) the T/d was stabilized in ciphers normality 24 hrs. After the initiation of the treatment, in 13 patients (26 %) it was stabilized after 48 hrs, in 14 patients (28 %) it occurred in 72 hrs and only in one patient there was no stabilization without knowing the cause with scientific.

There was no secondary Fñ found in any of the products due to the chronic use of the hydralazine; there were also no secondary reactions reported in any of the patients that were studied.

INTRODUCCION

La hipertensión aguda del embarazo es una enfermedad multisistémica, que ocurre con mayor frecuencia en la primigrávida después de la vigésima semana de gestación. El diagnóstico clásicamente se basa en el desarrollo de hipertensión con proteinuria, edema o ambos.

Los criterios del diagnóstico de preeclampsia son sencillos. - La presión arterial es de 140/90, o bien excede los valores basales en 30 mmHg para la sistólica o 15 mmHg para la diastólica. La presencia de estos criterios al menos en dos registros con seis horas de intervalo establece el diagnóstico de hipertensión aguda del embarazo (HPAE).

La proteinuria es un signo importante de preeclampsia. Se define la proteinuria como la presencia de 500 mg o más de proteína en una muestra de orina de 24 horas o en una medición de proteína de 2+ o mayor en una muestra de orina tomada al azar.

En nuestro país se reporta una frecuencia del 10 al 15 %, lo que condiciona una elevada morbi-mortalidad mater-leal.

Se considera que éste padecimiento es multifactorial, sin embargo, se han hecho estudios y se han encontrado algunas posibles causas que brindan mayor luz. Se ha comprobado que durante el embarazo se incrementa la síntesis de PGI₂ en los vasos sanguíneos y la síntesis de PGE₂ en el útero y niño. Es probable que en la HPAE se encuentre disminuida la síntesis de prostaglandinas, pero en vista de que no se conocen los factores que la acrecientan, no se pueden hacer conjeturas sobre la causa de dicha síntesis disminuida en la HPAE; una posibilidad atrayente sería un efecto hormonal -

del embarazo, pero no se ha podido demostrar que los estrógenos o la progesterona influyan sobre las prostaglandinas, sobre todo la E2 plasmática o urinaria, ya que se sabe que uno de los metabolitos de la progesterona tal vez sea el mediador de la síntesis o del catabolismo de las prostaglandinas o de sustancias afines a éstas. Los trastornos de cualquiera de estos elementos del mecanismo podrían conducir a una pérdida de la reactividad a la angiotensina II, lo que juega un papel en la patogenia de la HPAE. Las mujeres que desarrollan hipertensión aguda del embarazo empiezan a perder su reactividad a la angiotensina II a veces desde unas 18 semanas antes de que se inicie la hipertensión. La identificación de éste proceso patológico entre las semanas 28-32 del embarazo constituye la forma potencial de predecir la probabilidad de que se instale la hipertensión.

La alteración en la proporción entre la síntesis de PG/2 en los vasos sanguíneos y de tromboxano en las plaquetas conduce a aglomeración plaquetaria, esto a su vez hace que en los casos de HPAE severa se deposite fibrina en riñón, hígado y SNC, llegando a provocar coagulación intravascular diseminada.

Queda claro que la HPAE se desarrolla una vez que se pierde la reactividad inducida por el embarazo a los efectos presores de la angiotensina II, así mismo el desarrollo de hipertensión se acompaña de una disminución del 50-60 % del flujo sanguíneo uteroplacentario, lo que podría ser desastroso para el producto y que constituye el peligro potencial para el mismo, en toda paciente que aurse con hipertensión aguda del embarazo. En base

o esto en 1976 Brinlman y Assali realizaron estudios sobre el efecto de varios medicamentos antihipertensores, entre ellos la HIDRALAZINA y concluyeron que su administración en ovejas hipertensas no alteraba el flujo sanguíneo uteroplacentario, sino por el contrario lo aumenta. Este efecto de la hidralazina probablemente se deba a una combinación de vasodilatación periférica y aumento del gasto cardíaco materno.

En 1975 Pritchard, 1976 Macdonal y en 1978 Chesley, publicaron que los resultados obtenidos en el tratamiento de la hipertensión aguda del embarazo en mujeres habían sido excelentes, tanto en las formas leves como en las severas. Por lo tanto, muchas autoridades están de acuerdo que la hidralazina es el medicamento antihipertensor preferido para esta complicación. Otros autores mencionan la combinación de otros agentes antihipertensores - para contrarrestar los efectos secundarios de la hidralazina (furosemida) o para buscar el descenso más rápido de las cifras diastólicas en los casos graves, sin tomar en cuenta los efectos secundarios más severos consecutivos a éstos últimos, como sucede con el Dinaxido.

Al parecer la hidralazina, es uno de los medicamentos antihipertensores de mayor elección por el médico, para éste problema por las siguientes razones: 1) actúa con rapidez para iniciar el descenso de la presión cuando se administra por vía intravenosa, 2) reduce la presión arterial en forma controlable, de manera que pueden evitarse descensos excesivos; 3) no induce la reducción del gasto cardíaco que pueda causar liberación de catecolaminas; 4) es una vasodilatador uteroplacentario de modo que en un momento dado puede revertirse cualquier vasoconstricción en la circulación utero

placentaria y 5) no se han reportado efectos adversos sobre la madre o el feto.

La hidralazina es un vasodilatador arteriolar, por lo que disminuye la resistencia vascular, aumenta el flujo sanguíneo y de esta manera disminuye la presión arterial y probablemente reducen al mismo el daño en dotelial en las arterias. Pero, por desgracia, este último efecto es o nuevo de muy poca duración por dos causas; a) el aumento del volumen intravascular restablece la resistencia arterial, b) puede ocurrir un rebote simpático en virtud del cual la estimulación adrenérgica puede incrementar de nuevo la resistencia vascular general.

La hidralazina por vía intravenosa o intramuscular puede administrarse inicialmente a dosis de 10 mg, seguidos de 5-10 mg a intervalos de 20-30 minutos, hasta que la presión diastólica se mantiene estable en límites aceptables, sin que comprometan al producto. Debe tomarse en cuenta que la iniciación de la acción de la hidralazina tarda de 20-30 minutos después de la administración endovenosa y de 30-40 después de la intramuscular. La duración de su efecto es relativamente corta, a menudo no mayor de dos a tres horas. La dosis empleada por vía oral es de 30-200 mg/día, el efecto máximo se alcanza a las 3-4 horas y su duración es de seis horas.

La hidralazina tiene pocos efectos adversos sobre la madre: el síndrome reversible que semeja al lupus eritematoso generalizado ocurre sólo con el tratamiento prolongado. Sin embargo, es común que se produzcan efectos propios de los dilatadores arteriales, en esencia los inherentes al incremento del volumen sanguíneo: dilatación periférica y aumento del gasto cardíaco, esto es, bochornos, retención de sal y agua, taquicardia,

temblores y calaca. Estos síntomas no sólo son incómodos sino también sugieren eclampsia inminente, y el médico puede sentirse obligado a terminar un embarazo en fecha más temprana de lo que por otra parte hubiera sido necesario.

El buen éxito con el que se ha empleado la hidralazina para tratar la hipertensión aguda del embarazo, da FE de su COMIDAD, SEGURIDAD y EFICACIA.

La búsqueda de mejores métodos de tratamiento siempre es deseable, hacer la apología de regímenes evidentemente poco menos que óptimos y "carentes de peligro a la madre y al feto" es hacer un mal servicio a la comunidad obstétrica.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron cincuenta pacientes que acudieron a la Unidad de Tocoquirúrgica del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Htzens" del ISSSTE de la ciudad de México, en un periodo comprendido de marzo a agosto de 1988.

El diagnóstico de ingreso fue pacientes embarazadas con gestación de más de 24 semanas, complicadas con hipertensión aguda del embarazo leve y moderada. Las edades de las pacientes fluctuaron entre 20 y 40 años de edad, no importando la paridad, el número de gestaciones o uso previo de antihipertensivos.

El diagnóstico de hipertensión aguda del embarazo fue basado con los siguientes parámetros:

1.- HIPERTENSION:

La presión arterial es de 140/90, o bien excede los valores basales en 30 mmHg para la presión sistólica o 15 mmHg para la presión diastólica, tomada por lo menos en dos ocasiones en un intervalo de seis horas.

2.- PROTEINURIA:

Con la presencia de 500 mg o más de proteína en una muestra de orina de 24 horas o en una medición de proteína de 2+ o mayor en una muestra de orina tomada al azar.

3.- EDEMA:

Discreto a moderado (+ o ++) y persistente de manos, cara y miembros inferiores.

Se excluyeron todas aquellas pacientes con hipertensión crónica u otra patología materna importante (D.M., nefropatías, etc.) que determinara el estado materno-fetal y que pudiera influir en los resultados del estudio.

En promedio se administraron 120 mg de hidralazina por día, e control diario de la tensión arterial para valorar evolución y tiempo de estabilización de la misma a la normalidad, se les indicó a cada una de las pacientes reposo relativo en casa y dieta hiperoxotéica. En cuanto a estudios de laboratorio, se les solicitó a su ingreso: Biometría Hemática, Química sanguínea, Tiempos de coagulación (TP y TPT), Plaquetas, Pruebas de Funcionamiento Hepático y E.G.O.. Posteriormente se pidieron por lo menos cada tres y de acuerdo a la evolución.

Una vez que la tensión arterial estaba dentro de límites aceptables, cada semana se citaba a la paciente para valoración, al llegar a la semana 36-37 de gestación se les tomó trazo tococardiográfico, en aquellos sospechosos se les tomó diario o por lo menos cada 72 horas.

La terminación del embarazo se llevó a cabo por parto vaginal en el 56% de los casos y por cesárea el 44% con indicación precisa en cada uno de los casos.

Se valoraron otros parámetros fetales además del trazo tococardiográfico, como fue la presencia de meconio, hallazgos de prematuridad, peso y Apgar para valorar el estado del producto.

R E S U L T A D O S

De las cincuenta pacientes estudiadas hubo 32 pacientes (64 %) que estuvieron dentro del grupo de 20 a 29 años y las 18 restantes (36 %) en el grupo de 30 a 40 años. Se encontró que 32 pacientes fueron primigestas (63 %) y 18 multigestas (35 %).

Con respecto a la edad gestacional en la que se presentó la hipertensión aguda del embarazo y el punto de la cual se inició el tratamiento con hidralazina; entre las 24-28 semanas de gestación (SDG) se presentaron 10 pacientes, de las cuales 6 (12 %) tenían toxemia moderada y las 4 restantes (8 %) con toxemia leve. Entre las 29-32 SDG, hubo 14 pacientes (28 %), de las cuales 2 (4 %) con toxemia moderada y 12 (24 %) con toxemia leve. De las 33-36 SDG, hubo 24 pacientes, de las cuales 10 (20 %) presentaron toxemia moderada y el resto 14 (28 %) cursaron con toxemia leve; por último en el grupo de 37-40 SDG, solamente 2 pacientes (4 %) que presentaron toxemia moderada. (Fig. 1 pag. 15).

El diagnóstico de hipertensión aguda del embarazo se realizó en base a los parámetros que ya conocemos, en cuanto a las cifras de tensión arterial, 30 pacientes (60 %) presentaron cifras de 130-45/90, 18 cifras de 150-60/100 (36 %), dos pacientes (4 %) no presentaron control de la tensión arterial; una de ellas por suspender el tratamiento con hidralazina y en la otra no se supo a ciencia cierta el motivo. En relación a la proteinuria, 23 (46 %) manifestaron +++ , 2 (4 %) ++ , 21 (42 %) + y solamente cuatro (8 %) no se demostró proteinuria. Del edema, 32 (64 %) pacientes fué de ++ en miembros inferiores, 17 (34 %) + y una (2 %) sin edema de miembros inferiores. (véase cuadro I, pag. 16).

De las 50 pacientes en estudio, 30 de ellas (40 %) recibieron 200 mg/día de hidralazina, 24 (48 %) 180 mg/día y el resto de 6 (12 %) 160 mg/día. La dosis promedio por día fué de 180 mg.

Para la estabilización de la tensión arterial, 22 pacientes (44 %) se estabilizaron a la normalidad en las primeras 24 horas de inicio el tratamiento, 14 o sea el 28 % a las 48 horas, 12 a las 72 horas (24 %) y en las 2 pacientes restantes (4 %); una de ellas suspendió el tratamiento sin motivo e indicación médica, la otra no logró estabilización de las cifras tensionales sin saber a ciencia cierta el motivo. (Véase fig. 2, pag. 17).

La suspensión de la hidralazina por curación de la hipertensión aguda del embarazo, fué tres días posteriores a la interrupción del embarazo por la vía más adecuada.

La terminación del embarazo se llevó a cabo por parto vaginal en 28 pacientes (56 %) y por cesárea en 22 pacientes (44 %). Las indicaciones de cesárea fueron las siguientes: por SFA en 6 pacientes (12 %), se encontró en ellos circunferencia de cordón; a 4 pacientes (8 %) por desproporción cefalopélvica, 4 pacientes (8 %) por ser primigestas añosas, 4 pacientes (8 %) por antecedente de esterilidad primaria, 2 pacientes (4 %) por embarazo gemelar y en las 2 restantes (4 %) por urgencia en que presentaron toxemia severa con irinencia de eclampsia. (Véase fig. 3, pag. 18).

Del monitoreo electrónico fetal realizado, se encontraron 42 trazos tococardiográficos normales (84 %) de acuerdo a los criterios de Caldeyro-Barcia) y en los 8 restantes (16 %) se encontraron anomalías consistentes en trazos ondulatorios cortos y patrones desacelerativos.

De los productos obtenidos se encontró que el peso promedio fué de 2.942 Kgs (el peso más bajo fué de 2100 grs en un producto de 35 JG y el más elevado de 3.950 Kgs). El Apgar menor de 7, se encontró en 2 productos (4 %), uno de ellos por Sfil y obtenido por cesárea con anestesia general (Apgar 3-7) y el otro producto fué uno de los gemelos obtenidos por cesarea (Apgar 4-8). Tuvieron Apgar mayor de 7, 49 productos (98 %). La frecuencia de presencia de meconio se encontró en 6 productos (12 %). Retraso del crecimiento intrauterino (RCI) se observó en 6 productos (12 %). (véase cuadro 11, pag. 19).

No se observaron secuelas cardiovasculares, neurológicas o renales de la hipertensión después del parto o cesárea, así como tampoco reacciones secundarias a la administración de hidralazina, ni en el producto ni en la madre.

D I S C U S I O N

En este estudio se examinó el tiempo transcurrido de estabilización de la tensión arterial en pacientes que presentaron hipertensión aguda del embarazo, así como los posibles efectos secundarios de la hidralazina a partir de su administración.

La frecuencia de la hipertensión aguda del embarazo se encontró con mayor incidencia en pacientes jóvenes y primíparas, lo que coincide con la literatura. Así mismo es importante señalar, que el buen éxito con el que se ha empleado la hidralazina para tratar la HPAE, es en base al amplio conocimiento que se tiene del medicamento. En el mayor porcentaje de las pacientes se logró la estabilización de las cifras tensionales en las primeras 2^h horas y así se mantuvo hasta el final del embarazo; esto ayuda al tratamiento ambulatorio de las pacientes.

En nuestro estudio, así como lo indica la literatura, no se encontraron datos de SFA secundarios a la hidralazina (bradicardia persistente) y los que se presentaron fueron secundarios al envejecimiento placentario consecutivos a la hipertensión y no al medicamento. En las madres tampoco se reportaron efectos secundarios tales como toxicidad central, náuseas, etc..

Se observó a veces necesario usar en los productos, incluso en el pretérmino que se obtuvo por cesárea y cuya interrupción fue el no control de la tensión arterial, sin conocer a ciencia cierta el motivo, quedaba en duda el hecho de la existencia o no de resistencia al medicamento.

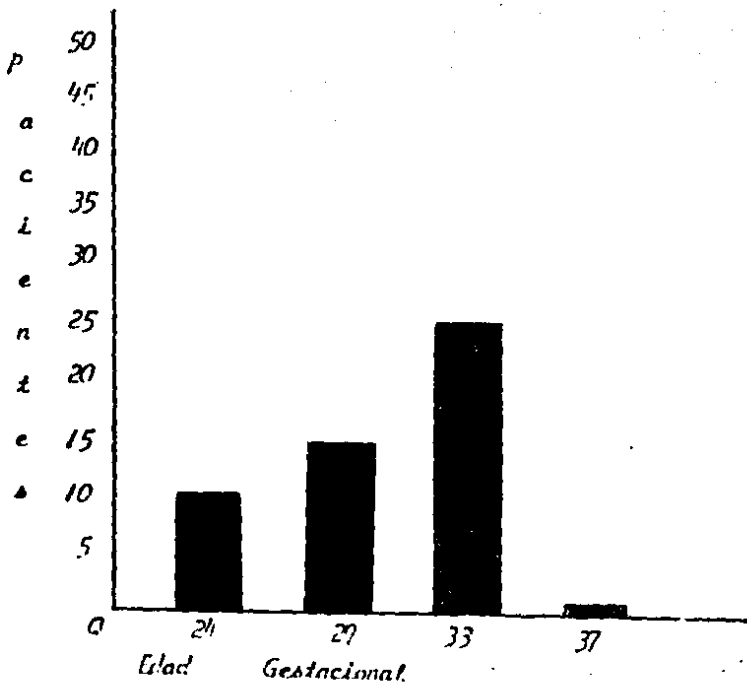


Fig. 1

	++	32	64 %
EDICIA	+	17	34 %
	S/E	1	2 %
	+++	23	46 %
PROTEINURIA	++	2	4 %
	+	21	42 %
	50 mg	30	60 %
DIASTOLICA 100 mmHg		18	36 %
	S/C	2	4 %

Cuadro I

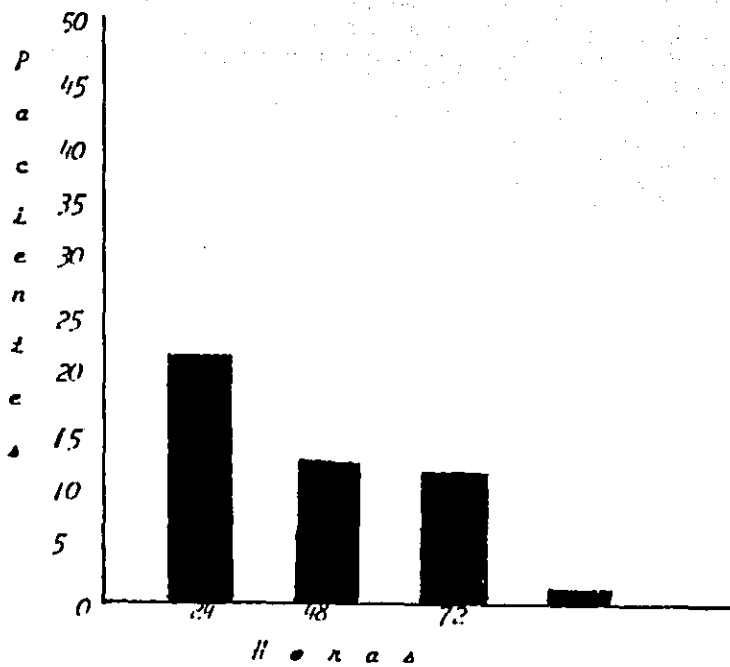


Fig. 2.

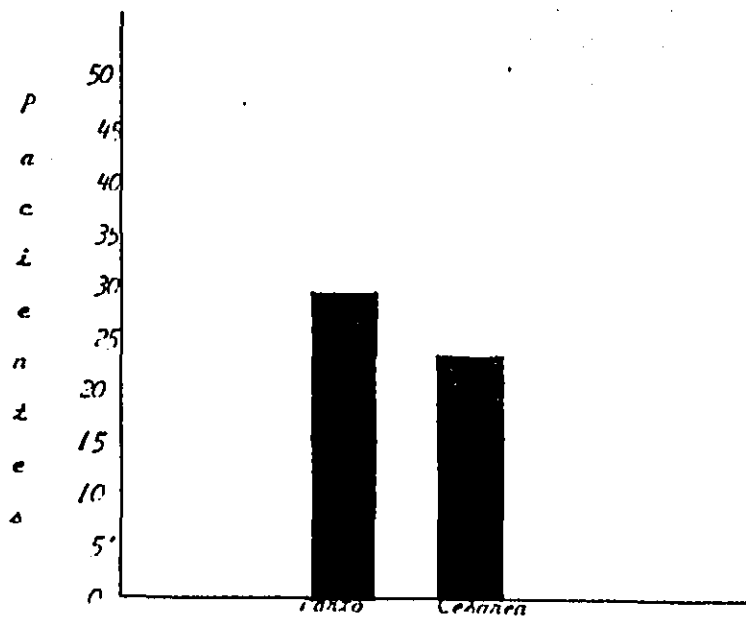


Fig. 3

	+7	49	98%
APGAR			
	-7	2	4%
MECONIO		6	12%
SFA		6	12%
PREMATUREZ		1	2%
R C I		6	12%
PESO AL NACER	2.912 Kg.		

Cuadro II

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

- 1.- González J., Del Sol J.. *Toxemia del embarazo. Obstetricia. 4ta edición México D.F.. Salvat. 333-347. 1987.*
- 2.- Iffy L., Kamintzky H., *Preeclampsia-Eclampsia. Obstetricia y Perinatología. Buenos Aires. Mexicana Panamericana. 1281-1277. 1985.*
- 3.- Cant N., Worley R.. *Hipertensión en el embarazo. Conceptos y tratamiento. México D.F. Manual Moderno. 1. 1982.*
- 4.- Chesley L., Worley R.. *Hipertensión y Enfermedad Renal en el Embarazo. Historia, epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas y diagnóstico de la hipertensión aguda del embarazo. México D.F., Manual Moderno. 1025. 4/1984.*
- 5.- Welt S., Crenshaw C.. *Embarazo e hipertensión concomitante. México D.F. Manual Moderno. 653. 3/1978.*
- 6.- Naden R., Redman C.. *Medicamentos antihipertensivos durante el embarazo. México D.F. Manual Moderno. 541. 3/1985.*
- 7.- Vink G., Moodley J.. *Effect of dihydralazine on the fetus in the treatment of maternal hypertension. Am J Obstet Gynecol. 55. 519-522. 1980.*
- 8.- Spinnato J., Sibai B., *Fetal distress after hydralazine therapy for severe pregnancy induced hypertension. Am J Obstet Gynecol. 79. 559-563. 1986.*
- 9.- Lurell N., Lewander R., Nylund L.. *Acute effect of dihydralazine on uteroplacental blood flow in hypertension during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 16. 274-278. 1983.*

- 10.- Lipshitz, Ahoias, Reynolds S., *The effect of hydralazine on placental perfusion in hypertension during pregnancy. Am J Obstet Gynecol.* 156: 346-359. 1987.
- 11.- Sherman H., Riva H., *Experience with hydralazine in hypertensive states of pregnancy. Am J Obstet Gynecol.* 67: 1074-1081. 1954.
- 12.- King G., Krames E., Shneider S., Wallis L., Levinson G., *Comparison of Nitroprusside and hydralazine in hypertensive pregnant ewes.* 50: 598-602. 1977.
- 13.- Kezi L., Ross A., Floss P., Parkman L., *The management of severe preeclampsia with intravenous magnesium sulphate, hydralazine and central-venous catheterization. Am J Obstet Gynecol.* 27:102-105. 1987.

I N D I C E

RESUMEN.....	Pag. 3
INTRODUCCION.....	Pag. 4
MATERIAL Y METODOS.....	Pag. 9
RESULTADOS.....	Pag. 11
DISCUSION.....	Pag. 14
FIG. 1.....	Pag. 15
CUADRO I.....	Pag. 16
FIG. 2.....	Pag. 17
FIG. 3.....	Pag. 18
CUADRO II.....	Pag. 19
BIBLIOGRAFIA.....	Pag. 20