



# Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios de Postgrado  
Facultad de Medicina  
Hosp. "Dr. Darío Fernández"  
ISSSTE.

TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA HIPERTENSION  
INDUCIDA POR EL EMBARAZO

## T E S I S

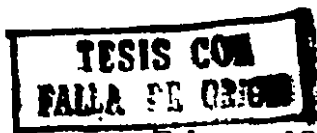
Que para obtener el título como  
especialista en  
Ginecología y Obstetricia  
presenta

DRA. MARIA LIDIA RAMIREZ CHAVEZ



**ISSSTE**

México, D. F.



Febrero 1988



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.

## I N D I C E

	Pag.
Introducción .....	1
Generalidades .....	3
Objetivo .....	8
Material y métodos .....	9
Resultados .....	11
Discusión .....	12
Conclusiones .....	13
Bibliografía .....	15

## INTRODUCCION:

Las alteraciones hipertensivas, fundamentalmente la eclampsia, son la causa principal de muerte materna en muchos paises del mundo; predisponen a complicaciones potencialmente letales como pueden ser el desprendimiento de placenta, la falla renal aguda, hemorragia cerebral, la coagulación intravascular diseminada y el colapso circulatorio. Tambien afectan de forma importante la mortalidad fetal y neonatal; de esta última, gran parte es atribuible al parto prematuro, bien espontáneo o bien inducido por el interés de la madre. La "hipertensión inducida -- por el embarazo" es una enfermedad vasoespástica del estado gestacional, que afecta principalmente a primigestas. Esta condición existe mientras se mantenga la funcionalidad de la placenta.

La Eclampsia, no fue diferenciada de la epilepsia hasta -- 1739 en que Sauvages definió varios tipos de eclampsia genuina en relación con las diversas causas agudas que Hipócrates había descrito como una hemorragia marcada, un dolor grave, una infestación vermicular, añadiendo la eclampsia parturientum que según Sauvages había sido descrita por Mauriceau. Rara vez es mencionada en la literatura clásica antigua, probablemente porque las matronas habían tenido el monopolio sobre la obstetricia -- durante siglos y la tradición excluía al hombre de dicha práctica. No es sino hasta el siglo XVII, en Francia, con la incursión de los médicos al campo de la Obstetricia que la literatura sobre el tema se volvió prolija.

Mauriceau era el mas importante de la nueva generación, su primera publicación en relación al tema fue en 1668 y en ediciones sucesivas fue escribiendo mas acerca de lo que ahora llamamos Eclampsia, estableciendo en 16% varios aforismos entre los que conocemos: No. 228, "el peligro mortal para la Madre y el -- feto es mayor cuando la Madre no recobra la conciencia entre -- las convulsiones"; No. 229, "las primigrávidas se encuentran en un riesgo mucho mayor de convulsionar que las múltiparas"; No. 230, "las convulsiones durante el embarazo son mas peligrosas -- que las que comienzan después del parto", No. 231, "las convul--

siones son mas peligrosas cuando el feto esta muerto que cuando esta vivo". Mauriceau, sin diferenciar a la Eclampsia de la epilepsia, la atribuyó a un exceso de sangre caliente que fluía del útero y estimulaba al sistema nervioso, con un agravamiento secundario a la irritación cervical.

La primera medida profiláctica dirigida contra la Eclampsia fue descrita por Mauriceau en 1694; recomendaba dos o tres flebotomías durante el curso del embarazo. Los Chinos, por otra parte, impusieron restricciones dietéticas a las embarazadas -- probablemente como una medida higiénica mas que como método preventivo. Miguel, en 1824, recomendó una dieta en forma de gachas, asi como tambien una rica en leche y queso, las especias debían ser evitadas. La dieta de lácteos y sus derivados fue -- popular durante casi un siglo, aunque Tweedy opinó que la leche era nociva.

Johns en 1843, abogó por las exploraciones ginecológicas prenatales en diversos intervalos durante las últimas épocas -- del embarazo; describió algunos de los signos y síntomas de lo que hoy día denominamos Pre-eclampsia, como son el edema de las manos y cara, vértigo, alteraciones visuales, cefalea, acúfenos y dolor de estómago. Recomendó como medidas preventivas una dieta de frutas, vegetales y leche, laxantes o agentes purgantes, aire fresco y ejercicios moderados, flebotomías y si los signos y síntomas eran importantes un agente emético. Lever, descubrió la proteinuria de la Eclampsia en 1843, recomendó el análisis periódico de la orina para descartarla durante los estadios finales del embarazo. Sinclair y Johnson en 1958, recomendaron el descanso en cama, alimentos suaves y ligeros y purgantes con -- hospitalización de las pacientes en caso que presentaran; edema, cefalea, vértigo, proteinuria. Con este tratamiento reportaron, que con frecuencia habían prevenido la Eclampsia y habían disminuído su severidad cuando se presentaba.

Cook y Briggs en 1903, observaron que la detección de la hipertensión en una mujer embarazada era mas eficaz que la proteinuria como dato de probabilidad de convulsiones.

Actualmente la finalidad mas importante en el cuidado prenatal, es detectar la preeclampsia incipiente y evitar su progreso.

## GENERALIDADES:

### CONCEPTOS ACTUALES SOBRE LA FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO:

La etiología de la hipertensión inducida por el embarazo hasta nuestros días, sigue siendo desconocida. Varios autores coinciden en que puede ser una enfermedad de origen multifactorial. Dadas las múltiples teorías propuestas tratando de dilucidar su origen, se ha dado en llamarla "La enfermedad de las teorías".

Los conceptos fundamentales actualmente aceptados, sobre la fisiopatología, son los siguientes:

- 1).- Existencia de un tono vasoconstrictor incrementado, atribuible al aumento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- 2).- Acción anormal de las prostaglandinas.
- 3).- Factores inmunológicos.

### PAPEL DE LOS PROSTANOIDES EN LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO:

La existencia de las prostaglandinas clásicas se conoce desde hace 50 años. Actualmente es de gran importancia conocer sus implicaciones fisiológicas y fisiopatológicas en biología de la reproducción.

Las prostaglandinas son un grupo complejo derivadas de ácidos grasos poli-insaturados de 20 carbonos. Tienen un anillo ciclopentano incluido entre los carbonos 8 y 12, se forman en casi todos los tejidos y poseen efectos biológicos múltiples. En el hombre su síntesis se inicia a partir de ácidos grasos que derivan a su vez del ácido linoleico ingerido en la dieta; este ácido insaturado posee 18 carbonos y se alonga para originar 3 ácidos de 20 carbonos que difieren en su grado de insaturación:

- a).- ácido hemolinoleico
- b).- ácido araquidónico
- c).- ácido eicosapentanoico

Dado que las prostaglandinas más importantes biológicamente son la PGE<sub>2</sub> y PGF<sub>2</sub> alfa, el ácido araquidónico se considera

el precursor graso de mayor importancia. El ácido araquidónico es transportado por la sangre, ligado a la albúmina, y enviado a todo el organismo donde se incorpora a los componentes fosfolípidos de la membrana celular de donde puede liberarse por la acción de la fosfolipasa A2 específica. No existe almacenamiento de prostaglandinas en toda la economía corporal por lo que deben sintetizarse en el momento en que se les requiere. El sitio de regulación se localiza en la fosfolipasa específica, -- que se activa en respuesta a una gran variedad de estímulos -- químicos, físicos u hormonales. A partir del ácido araquidónico se derivan dos vías enzimáticas:

- 1).- Vía de la Ciclooxygenasa o prostaglandina sintetasa, que conduce a la formación de prostaglandinas, tromboxanos y prostacilinas.
- 2).- Vía de la Lipooxygenasa, que lleva a la síntesis del IPTE y leucotrienos.

VIA DE LA CICLOOXIGENASA: Al ponerse en contacto el ácido araquidónico con la ciclooxygenasa, se forman los endoperóxidos cíclicos (PGG2 y PGG2). De estos precursores parten tres vías que llevan a la síntesis de:

- a) Prostaglandinas
- b) Prostaciclina o PGI2
- c) Tromboxano

La naturaleza del producto biológico obtenido de los precursores, es determinado por el contenido enzimático del tejido productor. Por ejemplo, las plaquetas sintetizan principalmente el tromboxano A2 (TXA2), mientras que la aorta forma prostaciclina o PGI2.

A excepción de una discreta isomerización, las prostaglandinas no sufren cambios de su estructura en la sangre, aunque se degradan rápidamente en el hígado y los pulmones, de manera que entre el 80 y 90% se degradan con un solo paso por estos órganos. La prostaciclina, solo se degrada en un 50% al paso por los pulmones. Debido a su estabilidad sanguínea se tiende a considerar a estas sustancias como hormonas circulantes. La prostaciclina se degrada espontáneamente a 6-cetoprostaglandina F1 alfa (6-ceto PGF1alfa) que es un compuesto inactivo. El-

tromboxano es tambien un compuesto inestable y se hidroliza rápidamente para formar TXB2 fisiológicamente inerte (11). Este tiene importancia práctica porque cuantificando el TXB2 podemos saber el grado de producción endógena del TXA2.

Con el descubrimiento del TXA2 y la PGI2 surgió la posibilidad de sistemas reguladores por equilibrio de efectos opuestos (11). El TXA2 que es sintetizado por plaquetas y tejidos como son las paredes vasculares, tiene efecto vasoconstrictor y favorece la agregación plaquetaria (4, 11, 6). Este producto posee una vida media muy corta y se degrada espontaneamente a tromboxano B2, por lo que debe formarse continuamente si su acción lo requiere. La prostaciclina es sintetizada en la pared vascular y sus efectos son opuestos al tromboxano; es tambien inestable y debe sintetizarse continuamente pues su degradación es espontanea, además, es el inhibidor de la agregación plaquetaria mas potente que se conoce y tiene tambien efectos vasodilatadores.

En condiciones normales, la acción de la PGI2 predomina sobre la del TXA2. Este balance puede volcarse en favor del segundo en diferentes condiciones que porturben la homeostasia. De la información asentada se deduce que la línea divisoria entre homeostasia y alteración de ésta es muy sutil y que la ruptura del equilibrio PGI2 y TXA2 juega un papel importante en la fisiopatología de muchas enfermedades. El balance, ha inspirado el desarrollo de tres nuevas clases de drogas: agonistas de receptores de PGI2, antagonistas de receptores de TXA2 e inhibidores de la tromboxano-sintetasa. Actualmente se conoce primordialmente al imidazol, ácido acetil salicílico, drogas que inhiben la síntesis de tromboxano (4, 6, 11).

Scott W. Walsh y cols. en dos estudios realizados, comprobaron que la placenta produce cantidades importantes de prostaciclina y tromboxano; reportaron que la producción placentaria de la primera, se encuentra significativamente reducida en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo en comparación al embarazo normal. Esta situación puede tener efectos adversos sobre la circulación utero-placentaria, el crecimiento del feto, provocando también cambios vasculares maternos (4, 10).



12). Demostraron además, que las placentas de mujeres pre-eclámpicas producen tres veces más tromboxano que las placentas normales y la mitad de prostaciclina. Quizá sea más importante -- la relación tromboxano- prostaciclina en embarazos pre-eclámpicos v.s. embarazos normales. La producción de tromboxano y prostaciclina en embarazos normales es semejante; en la pre-eclampsia se produjo siete veces más tromboxano que prostaciclina.

Debido a la acción biológica de estos prostanoídes, la alteración en su balance podría contribuir significativamente al incremento en la vasoconstricción, agregación plaquetaria y disminución en la circulación útero-placentaria que caracteriza a la pre-eclampsia y que fue reportada por Pritchard (8). La prostaciclina disminuye la sensibilidad a la Angiotensina II. Es posible que este mismo efecto se logre disminuyendo la síntesis del tromboxano.

Aunque los estudios sobre el significado de la alteración en la homeostasis de prostaciclina/tromboxano, como factor etiológico de la hipertensión inducida por el embarazo (H.I.E.) son insuficientes, uno se podría preguntar si es posible prevenir o tratar la enfermedad cambiando los niveles de tromboxano y prostaciclina.

#### DETECCION DE PACIENTES PROPENSOS A DESARROLLAR HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO (H.I.E.)

Gant y cols. demostraron una respuesta de hipertensión supina en pacientes que posteriormente desarrollaron H.I.E. y en base a esta observación propusieron "la prueba de hipertensión-supina" mejor conocida como "Roll-over test". En esta prueba realizada hacia la semana 28 y 32 de gestación, se mide la presión sanguínea en decúbito lateral hasta que se hace estable. La paciente después cambia a la posición supina y se mide la presión sanguínea inmediatamente y 5 min. después otra vez. Una prueba con resultado positivo, se caracteriza por una elevación de 20 mmHg o más en la presión diastólica. En el estudio inicial, en un 94.5 de las pacientes con prueba positiva, se desarrolló HIE. y el 91.5 con un resultado negativo permanecieron libres de la enfermedad. Más tarde Georges W. Marshall y cols. y Karbhari y cols. mediante la misma metodología demostraron resultados simi

lares (13,14,15) concluyendo que la prueba es verdaderamente útil para predecir que pacientes están en riesgo de desarrollar la enfermedad. Por lo tanto mediante esta prueba podríamos seleccionar a las pacientes candidatas a un tratamiento profiláctico para tratar de reducir la morbilidad y mortalidad asociada a la H.I.E.

**INHIBICION DEL TROMBOXANO MEDIANTE DOSIS PEQUEÑA DE ASPIRINA. - TRATAMIENTO PROFILACTICO PARA LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO (H.I.E.)**

La utilización de dosis pequeñas de aspirina para inhibir la formación del tromboxano en las plaquetas, sin tener efecto sobre la síntesis vascular de prostaciclina, han demostrado ser promotoras en la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares (16,17,18,19). Dosis tan bajas como 40 mg fueron efectivas en un estudio realizado por Hanley y cols. (10). Los cambios vasculares que se presentan en la H.I.E. son similares a los encontrados en padecimientos vasculares oclusivos en pacientes no embarazadas.

La aspirina inhibe la producción plaquetaria de tromboxano, mediante la acetilación de la enzima ciclo-oxigenasa (11,16,17, 18). Esta inhibición podría explicar y justificar la utilización de la aspirina como tratamiento preventivo de la pre-eclampsia.

**OBJETIVOS:**

El objetivo de este estudio es el de revisar los avances en las investigaciones realizadas sobre prostata;landinas como factor fisiopatológico reportado en la literatura médica; revisar también, lo concerniente a los inhibidores de esta sustancia y su posible utilidad en el tratamiento profiláctico de esta enfermedad.

9  
ESTA TESIS NO PUEDE SALIR DE LA BIBLIOTECA

#### MATERIAL Y METODOS:

Se efectuó un estudio prospectivo en el servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital "Dr. Darío Fernández" del ISSSTE, en el período comprendido de Enero de 1987 a Enero de 1988.

#### Criterios de inclusión:

- mujeres embarazadas primigestas
- embarazo de 28 a 32 semanas al momento de su ingreso al estudio.

#### Criterios de exclusión:

- multigestas
- antecedentes de trastornos obstétricos durante el embarazo como amenaza de aborto, amenaza de parto prematuro.
- presencia de cardiopatías, nefropatías, hipertensión arterial esencial.

#### Criterios de eliminación:

- hipersensibilidad del medicamento a utilizar
- abandono del tratamiento
- interrupción del embarazo antes de la semana 32 .

La prueba de hipertensión supina se realizó en 49 pacientes. Se practicaron exámenes prenatales de rutina del servicio de Gineco-obstetricia, los cuales resultaron dentro de límites normales. La técnica de registro de la prueba de hipertensión supina consistió en colocar a las pacientes en decúbito lateral izquierdo y medir la presión arterial a los 5 y a los 15 minutos. Posteriormente, se les pidió a las pacientes que se colocaran en decúbito supino y se les registró la presión arterial inmediatamente y de nuevo a los 5 minutos. Se consideró una prueba positiva, al incremento de 20 mmHg en la presión diastólica. Del resultado de esta prueba, se obtuvieron dos grupos de pacientes para seguimiento: 37 con prueba de hipertensión supina negativa y 12 con prueba positiva. Las enfermas con prueba de hipertensión supina positiva se dividieron a su vez en 2 grupos de seis cada uno. Uno que sirvió de grupo control y a quienes se les dió un placebo y otro a quie

nes se les dió una dosis de Ac. acetilsalicílico de 50 mg diarios a partir de la detección de la prueba positiva y hasta la resolución del embarazo.

Las pacientes fueron citadas cada 15 días hasta las 36 semanas de gestación y después cada semana hasta el final de la gestación. En cada visita prenatal se les monitorizó la tensión arterial además de la exploración obstétrica rutinaria.

El criterio diagnóstico de hipertensión arterial inducido por el embarazo se basó en la definición de Gant y asociados: presión arterial persistente de 140/90 mmHg o mayor en pacientes primigrávidas con presiones arteriales normales antes del tercer trimestre de embarazo y mediante la demostración de proteinuria.

## RESULTADOS:

La prueba de hipertensión supina se realizó en 49 pacientes primigestas, cuyas edades fluctuaron entre los 17 y 34 años con una media de  $25.1 \pm 4.2$  años de edad. Treinta y siete pacientes (75.5%) presentaron una prueba negativa (grupo I). De estas pacientes, 34 (92%) se mantuvieron normotensas durante el embarazo, parto y puerperio. Dos desarrollaron preeclampsia leve durante las últimas semanas de gestación y durante el parto y una, preeclampsia severa detectada durante el trabajo de parto. La presión diastólica promedio en decúbito lateral fue de  $70.6 \pm 5.1$  mmHg y de  $75.1 \pm 4.1$  mmHg en decúbito supino.

Doce pacientes ( $24.4\%$ ) presentaron una prueba positiva. La presión diastólica promedio en decúbito lateral fue de  $69.6 \pm 4.98$  mmHg y de  $92 \pm 3.96$  mmHg en decúbito supino. A seis de estas pacientes se les administró un placebo y sirvieron como grupo control (grupo II). Cuatro pacientes desarrollaron preeclampsia leve y dos pacientes preeclampsia severa. Ninguna evolucionó hacia la eclampsia. Las otras 6 pacientes (grupo III) recibieron 50 mg de ac. acetilsalicílico via oral al día. Cinco pacientes (83.3%) se mantuvieron normotensas durante el embarazo y una paciente desarrolló preeclampsia leve que fue controlada con hidralazina 40 mg via oral cada 6 horas, normalizándose la presión a las 12 horas de iniciado el tratamiento. La resolución de su embarazo fue mediante parto eutócico y su puerperio transcurrió normalmente.

Es importante mencionar que en general la edad gestacional de las pacientes del grupo III fue mayor al finalizar su embarazo en comparación al grupo II ( $287 \pm 6$  vs  $274 \pm 7$  días).

En el grupo II nacieron 4 productos hipotróficos, siendo de los de mas bajo peso los productos de las pacientes que desarrollaron preeclampsia severa; el peso promedio de los recién nacidos fue de  $2,742 \pm 287$  gr. En el grupo III todos los productos fueron eutróficos siendo el peso promedio de  $3,099 \pm 173$  gr.

**DISCUSION:**

Varios estudios han demostrado que en la hipertensión inducida por el embarazo hay una deficiencia de prostaglandinas-vasodilatadoras y antitrombóticas, al grado que la han denominado "Síndrome de deficiencia de prostaglandina E2". También se ha informado de un aumento del tromboxano B2 que por ser el metabolito del tromboxano A2, refleja un aumento de este, en los embarazos complicados por preeclampsia. El consenso actual es que existe un desequilibrio a favor del tromboxano A2 que ejerce una acción trombótica y vasoconstrictora 11, 13, 22.

Nuestros resultados hablan a favor de la existencia de un efecto protector del ácido acetil salicílico, ya que en el grupo tratado con este medicamento hubo una franca disminución en el desarrollo de la enfermedad. Además, hay un efecto protector hacia el feto, al impedir la aparición de lesiones isquémicas en la placenta, y por mejoría del flujo sanguíneo al espacio intervellosal al no observarse ningún trazo hiporreactivo en las gráficas de frecuencia cardíaca fetal. Esto sugiere la posibilidad de aplicación clínica en otras patologías que cursan con insuficiencia placentaria, (11, 12, 22).

**CONCLUSIONES:**

En el presente estudio, se confirma nuevamente la estrecha relación que guarda una prueba de hipertensión supina positiva y el subsecuente desarrollo de hipertensión inducida por el embarazo (H.I.E.). Así mismo, una prueba negativa manifiesta una similar correlación con la ausencia de H.I.E. Estos resultados concuerdan con las observaciones originales de Gant (20) y por Dilip Karbhari y cols. (15). El gran valor de esta prueba estriba en su simplicidad y en que es fácilmente-reproducible, ya que no se requiere de equipo sofisticado ni de mucho tiempo para realizarlo, como es el caso de la prueba de respuesta a la angiotensina II y la depuración metabólica de dehidroisoandrosterona. Además, es inocua, económica y puede ser realizada por personal paramédico.

En varios estudios realizados, se ha comprobado la eficacia de la aspirina a dosis baja como inhibidor de la síntesis del tromboxano A2 y su utilidad en la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Dosis aisladas del medicamento no mostraron ser efectivas aún en grandes cantidades, pero sí las dosis pequeñas y acumulativas. Se ha demostrado un aumento en la producción de Tromboxano A2 en el miometrio, decidua, placenta, vasos fetales y membranas en la H.I.E. (6, 21). En nuestro estudio el objetivo fundamental era inhibir la síntesis de Tromboxano A2 mediante la acetilación de la enzima ciclo-oxigenasa con aspirina, disminuyendo así el efecto vasoconstrictor del Tromboxano que es uno de los factores fisiopatológicos propuestos en la H.I.E.. Aún cuando la población de pacientes tratada con ac. acetilsalicílico fue pequeña se observó una franca disminución en el subsecuente desarrollo de hipertensión arterial durante el último trimestre del embarazo, en comparación a nuestro grupo control.

Es bien conocido el efecto delotérico que el aumento del tono vasomotor tiene sobre el flujo sanguíneo útero-placentario y el consiguiente trastorno sobre el desarrollo fetal (4, 9,10). Lamentablemente no contamos con el estudio histopatológico de las placentas, pero con base en nuestros resultados -



podemos inferir que con la administración de ac. acetilsalicílico no se presentó el efecto vasoconstrictor, permitiendo un flujo sanguíneo útero-placentario adecuado, que se reflejó en el peso de los productos del grupo III al compararlos con los del grupo II.

El Tromboxano aumenta la actividad uterina, siendo este uno de los factores que podrían explicar la mayor frecuencia de partos prematuros observados en la H.I.E. . De ahí, se desprende la teoría de que al inhibir este, se logra prolongar la edad gestacional. De acuerdo con lo observado en esta investigación las pacientes del grupo III lograron llegar a una edad gestacional mayor que la del grupo II, y no se presentó ningún parto prematuro.

Puesto que la tendencia de la medicina moderna va dirigida a la prevención de las enfermedades, resulta de vital importancia todo esfuerzo encaminado al esclarecimiento de la fisiopatología de la H.I.E., así como también a la aplicación de procedimientos de diagnóstico precoz que dicten pautas terapéuticas oportunas y eficaces. La elevada morbilidad y mortalidad del padecimiento, tanto para la Madre como para el recién nacido, quien con frecuencia sufre de prematuridad y retraso en el crecimiento intra-uterino, hacen imperativo la aplicación de recursos terapéuticos preventivos confiables e inocuos, como podría ser el uso de los inhibidores de las prostaglandinas cuya eficacia aún queda por ser demostrada.

## BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Roberto Medina Santillán, Francisco Rubio Donadieu, Norberto Treviño García Manzo, Javier Villalpando Gutiérrez. PROSTAGLANDINAS. Junio 30, 1985.
- 2.- Guillermo Valenzuela M.D., Michael J. K. Herper Ph.D. Sc.D. UTERINE VEIN, PERIPHERAL VEIN, AND RADIAL ARTERIAL LEVELS OF PROSTAGLANDINS E AND F IN WOMEN WITH PREGNANCY-INDUCED HYPERTENSION. Am. J. Obstet. Gynecol 145:11 1983.
- 3.- Van Assche FA, Spitz B., Vermeylen. PRELIMINARY OBSERVATIONS ON TREATMENT OF PREGNANCY-INDUCED HYPERTENSION WITH A THROMBOXANE SYNTHETASE INHIBITOR. Am J Obstet Gynecol 1984, 148: 216.
- 4.- Scott W. Walsh, Ph.D. PREECLAMPSIA: AN IMBALANCE IN PLACENTAL PROSTACYCLIN AND THROMBOXANE PRODUCTION. Am J Obstet - Gynecol 1985, 152:335-40.
- 5.- Eb Pedersen, G Aalkjaer, NJ Cristensen y Col. RENIN ANGIOTENSIN II, ALDOSTERONE, CATECHOLAMINES, PROSTAGLANDINS AND VASOPRESSIN. THE IMPORTANCE OF PRESSOR AND DEPRESSOR FACTORS FOR HYPERTENSION IN PREGNANCY.
- 6.- O. Ylikorkala, M.D. and U.M. Makila, M.D. PROSTACYCLIN AND THROMBOXANE IN GYNECOLOGY AND OBSTETRICS. Am J Obstet Gynecol. 1985; 152:318-29.
- 7.- BE Karlberg and K. Wichman. HYPERTENSION IN PREGNANCY. PROSTAGLANDINS, KININS AND KALIKREIN. The Clinical Research Center, University Hospital, Linköping, Sweden.
- 8.- Jaak A. Pritchard, M.D. y Col. COAGULATION CHANGES IN ECLAMPSIA: THEIR FREQUENCY AND PATHOGENESIS. April 15, 1976 Am J Obstet Gynecol
- 9.- F. De Wolf, W.B. Robertson. THE ULTRASTRUCTURE OF ACUTE ATHEROSIS IN HYPERTENSIVE PREGNANCY. Sept. 15, 1975 Am J - Obstet Gynecol.
- 10.- Christian Dadak, M.D. Achilleus Kefalides, M.D. REDUCED UMBILICAL ARTERY PROSTACYCLIN FORMATION IN COMPLICATED PREGNANCIES. Am J Obstet Gynecol. 144;792, 1982.
- 11.- Romuzz G. Mislani R., Muratore D Et Al. PROSTACYCLIN AND HUMAN FOETAL CIRCULATION. Prostaglandins 1979;18:341.

- 12.- Walsh SW, Behr MJ, Allen NH. PLACENTAL PROSTACYCLIN PRO--  
DUCTION IN NORMAL AND TOXEMIC PREGNANCIES. Am J Obstet --  
Gynecol 1985, 151:110-5.
- 13.- Stuart MJ, Clark DA, Sunderji SG, Allen JB et al. DECREASE  
ED PROSTACYCLIN PLACENTAL INSUFFICIENCY SYNDROME. Lancet-  
1981;1:1126.
- 14.- George W. Marshall, M.D., Robert L. Newman M.D., ROLL-OVER  
TEST. Am J Obstet Gynecol 127:623,1977.
- 15.- Dilip Karbhari M.D., John T. Harrigan M.D. FACOG. THE SU--  
FINE HYPERTENSIVE TEST AS A PREDICTOR OF INCIPIENT PRE-E-  
CLAMPSIA. Am J Obstet Gynecol 127:620,1977.
- 16.- ANDERS K Pederson, M.D. and Garret A. Fitzgerald, M.D. --  
DOSE RELATED KINETICS OS ASPIRIN. N. Engl J Med 1984;311:  
1206-11.
- 17.- Paola Patrignani, Paola Filadozzi, Carlo Patrono. SELEG--  
TIVE CUMULATIVE INHIBITION OF PLATELET THROMBOXANE PRODUC-  
TION BY LOW-DOSE ASPIRIN IN HEALTHY SUBJECTS. J Clin Inves  
0021-9738/82/06/1366/07.
- 18.- S.P. Hanley, Jane Bevan, S.R. Cockbill. DIFFERENTIAL INHI-  
BITION BY LOW-DOSE ASPIRIN OF HUMAN VENOUS PROSTACYCLIN --  
SYNTHETASE AND PLATELET THROMBOXANE SYNTHESIS. THE LANCET  
May 2, 1981.
- 19.- F. Eric Preston, M.D. Susan Whipps, PhD and Col. INHIBI--  
TION OF PROSTACYCLIN AND PLATELET THROMBOXANE A2 AFTER --  
LOW-DOSE ASPIRIN. N Engl J Med 1981;304:76-9.
- 20.- Gant M.F., Chand S., et al A CLINICAL TEST USEFUL FOR PRE-  
DICTING THE DEVELOPMENT OF ACUTE HYPERTENSION IN PREGNAN-  
CY. Am J Obstet Gynecol. 120:1,1974.
- 21.- Koullapis E.N., Nicolaides KH. PLASMA PROSTANOIDS IN PREG-  
NANCY INDUCED HYPERTENSION. B J Obstet Gynecol.
- 22.- Dadak G, Kefalides A. et al. REDUCED UMBILICAL ARTERY PROS-  
TACYCLIN FORMATION IN COMPLICATED PREGNANCIES. Am J Obstet-  
Gynecol. 1982;144:792.