



11217  
UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO 175

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores

EFICACIA DE LA NIFEDIPINA SUBLINGUAL EN EL  
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION PRODUCIDA  
POR EL EMBARAZO.

T E S I S

Para obtener el título de especialidad en:  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
P r e s e n t a:

DR. JESUS ARMANDO MONTAÑO UZCANGA

2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

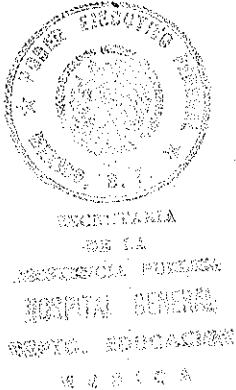


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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.



PROFESORA TITULAR DEL CURSO

UNIVERSITARIO DE POSTGRADO

DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA:

DRA. IRMA MENDOZA ARESTEGUI.

UNIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.A.

A MIS PADRES.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION

DR. BALMIS 148

MEXICO 7, D. F.

Octubre 10 de 1983.

Dr. Armando Montaña Uzcanga  
Gineco-Obstetricia  
Hospital General de México, S.S.A.  
Presente.

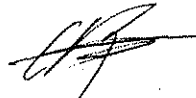
Estimado Dr. Montaña:

En relación a su solicitud para la aprobación del protocolo NIFEDIPINA para su realización en esta Institución, me permito comunicarle que el Departamento de Investigación consideró cubiertos los aspectos éticos y metodológicos de acuerdo a la información y objetivos del protocolo.

Por lo anterior, el Departamento de Investigación tiene a bien autorizar el protocolo con número de registro 03/83.

Sin otro particular por el momento, quedo de usted.

A T E N T A M E N T E.



DRA. CONSUELO RODRIGUEZ P.  
Sub-Jefe del Depto. de Invest.

cc Dra. Irma Mendoza Arestegui  
Jefe de la Unidad de Gineco-Obstetricia  
Hospital General de México, S.S.A.

CRP/abao.



## INDICE.

	PÁG.
INTRODUCCIÓN	1
ASPECTOS GENERALES	2
CONSIDERACIONES SOBRE ETIOPATOGENIA	5
ANTECEDENTES DE MANEJO	19
ASPECTOS GENERALES DE LA NIFEDIPINA	28
MATERIAL Y METODO	35
RESULTADOS	37
COMENTARIO	51
BIBLIOGRAFIA	55

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCION.

EL TÉRMINO TOXEMIA DEL EMBARAZO, SE HA EMPLEADO POR MÁS DE UN SIGLO PARA REFERIRSE A LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS QUE COMPLICAN A LA GESTACIÓN. EN ÚLTIMA INSTANCIA, EL TÉRMINO TAMBIÉN SE HA EMPLEADO PARA UNA DIVERSIDAD DE SITUACIONES MAL COMPRENDIDAS, INCLUYENDO LA HIPEREMESIS GRAVIDARUM Y LA ATROFIA AGUDA AMARILLA DEL HÍGADO. QUIENES HAN ESTUDIADO LA HIPERTENSIÓN QUE COMPLICA AL EMBARAZO NO HAN LOGRADO IDENTIFICAR EL ORIGEN NI LA EXISTENCIA DE UNA TOXINA QUE EXPLIQUE ESTOS TRASTORNOS; POR LO TANTO, EL TÉRMINO TOXEMIA NO ES ACEPTADO UNIVERSALMENTE.

LOS PARÁMETROS CLÍNICOS EMPLEADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA SUPONEN UNA ENTIDAD PATOLÓGICA PERFECTAMENTE DEFINIDA QUE OCURRE SOLO DURANTE EL EMBARAZO, Y COMO RESULTADO DEL MISMO.

GRACIAS A LOS ESFUERZOS DE MC. CARTNEY, POLLACK Y NEFFLES (17), SE HAN AMPLIADO NUESTROS CONOCIMIENTOS ACTUALES SOBRE LA MULTIPLICIDAD DE FACTORES PREDISONENTES QUE PUEDEN DAR POR RESULTADO ELEVACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA MUJER EMBARAZADA. PRONTO SE PUSO DE MANIFIESTO QUE LA PRESIÓN ARTERIAL ELEVADA DURANTE EL EMBARAZO, NO ERA UNA ENFERMEDAD, COMO SUCEDIÓ CON LA PROTEINURIA Y EL EDEMA, SINO TAMBIÉN UNA MANIFESTACIÓN EXTERNA DE UN TRASTORNO INTERNO QUE PODRÍA TENER MUY DIVERSAS CAUSAS.

EL CRITERIO QUE EMPLEAMOS PARA DEFINIR A LA PREECLAMPSIA GRAVE, ES EL MISMO DEL COMITÉ DE TERMINOLOGÍA DEL COLEGIO NORTEAMERICANO DEL BIENESTAR MATERNO.

SE CLASIFICAN A LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS QUE OCURREN DURANTE EL EMBARAZO EN:

- A. HIPERTENSIÓN CAUSADA POR EL EMBARAZO
  - 1. PREECLAMPSIA: A) LEVE
    - B) SEVERA
  - 2. ECLAMPSIA: A) CONVULSIVA
    - B) COMATOSA
- B. HIPERTENSIÓN CRÓNICA QUE PRECEDE AL EMBARAZO DE CUALQUIER ETIOLOGÍA.
- C. HIPERTENSIÓN CRÓNICA DE CUALQUIER ETIOLOGÍA AGRAVADA POR EL EMBARAZO.
  - 1. PREECLAMPSIA AGREGADA
  - 2. ECLAMPSIA AGREGADA
- D. HIPERTENSIÓN TARDÍA TRANSITORIA

ES EVIDENTE QUE CASI TODOS LOS PADECIMIENTOS HIPERTENSIVOS - PREVIOS O CONCOMITANTES CON EL EMBARAZO QUEDAN INCLUIDOS EN ESTA CLASIFICACIÓN CLÍNICA QUE PROPUSO CHESLEY EN 1971 (11).

LA HIPERTENSIÓN PRODUCIDA POR EL EMBARAZO PUEDE DIVIDIRSE EN DOS CATEGORÍAS: PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA. EL DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA SE BASA EN EL DESARROLLO DE HIPERTENSIÓN CON PROTEINURIA, EDEMA O AMBOS - DESPUÉS DE LA VIGÉSIMA SEMANA DE GESTACIÓN.

EL CRITERIO DEL DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA ES SENCILLO. LA PRESIÓN ARTERIAL ES DE 140/90 O MAYOR, O BIÉN EXCEDE LOS VALORES BASEALES-



EN 30MMHG PARA LA SISTÓLICA O 15 MMHG PARA LA DIASTÓLICA. LA PROTEINURIA, OTRO SIGNO IMPORTANTE DE ESTE SÍNDROME, SE DEFINE COMO LA PRESENCIA DE 500 MG. O MÁS DE PROTEINA EN UNA MUESTRA DE ORINA DE 24 HRS. O EN UNA MEDICIÓN DE PROTEINA DE 2+ O MAYOR EN UNA MUESTRA DE ORINA TOMADA AL AZAR. LA PRESENCIA DE EDEMA EN MIEMBROS INFERIORES, SUPERIORES Y CARA.

CONSIDERAMOS GRAVE LA PREECLAMPSIA CUANDO SE ENCUENTRAN UNO O MÁS DE LOS SIGUIENTES DATOS: PRESIÓN ARTERIAL CUANDO MENOS DE 160 MM - Hg, SISTÓLICA, Ó 110 MMHG, DIASTÓLICA COMO MÍNIMO EN DOS OCASIONES CUANDO LA PACIENTE ESTÁ EN REPOSO EN CAMA; TENSIÓN ARTERIAL MEDIA DE 120 MMHG, Ó MÁS; PROTEINURIA SUPERIOR A 5 g/24 HORAS O 3+ Ó 4+ POR ANÁLISIS SEMICUANTITATIVO; OLIGURIA, TRASTORNOS CEREBRALES O VISUALES (ALTERACIONES DE LA CONCIENCIA, CEFALEA, ESCOTOMAS O VISIÓN BORROSA), EDEMA PULMONAR O CIANOSIS.

NO SE REVISÓ LOS OTROS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS CRÓNICOS, NI ECLAMPSIA, YA QUE QUEDAN EXCLUIDOS DE LOS OBJETIVOS DEL PRESENTE TRABAJO.

#### ASPECTOS GENERALES.

LA PRESIÓN ARTERIAL ES BAJA DURANTE LA PRIMERA MITAD DEL EMBARAZO Y ASCIENDE GRADUALMENTE A LOS NIVELES QUE TENÍA FUERA DEL MISMO - DURANTE EL TERCER TRIMESTRE(15). LA PRESIÓN SISTÓLICA ASCIENDE PROBABLE MENTE DEBIDO A LA COMPRESIÓN DE LA VENA CAVA Y DE AORTA POR UN ÚTERO CRECIDO.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

EN 30MMHG PARA LA SISTÓLICA O 15 MMHG PARA LA DIASTÓLICA. LA PROTEINURIA, OTRO SIGNO IMPORTANTE DE ESTE SÍNDROME, SE DEFINE COMO LA PRESENCIA DE 500 MG. O MÁS DE PROTEINA EN UNA MUESTRA DE ORINA DE 24 HRS. O EN UNA MEDICIÓN DE PROTEINA DE 2+ O MAYOR EN UNA MUESTRA DE ORINA TOMADA AL AZAR. LA PRESENCIA DE EDEMA EN MIEMBROS INFERIORES, SUPERIORES Y CARA.

CONSIDERAMOS GRAVE LA PREECLAMPSIA CUANDO SE ENCUENTRAN UNO O MÁS DE LOS SIGUIENTES DATOS: PRESIÓN ARTERIAL CUANDO MENOS DE 160 MM - Hg, SISTÓLICA, Ó 110 MMHG, DIASTÓLICA COMO MÍNIMO EN DOS OCASIONES CUANDO LA PACIENTE ESTÁ EN REPOSO EN CAMA; TENSIÓN ARTERIAL MEDIA DE 120 MMHG, Ó MÁS; PROTEINURIA SUPERIOR A 5 G/24 HORAS O 3+ Ó 4+ POR ANÁLISIS SEMICUANTITATIVO; OLIGURIA, TRASTORNOS CEREBRALES O VISUALES (ALTERACIONES DE LA CONCIENCIA, CEFALEA, ESCOTOMAS O VISIÓN BORROSA), EDEMA PULMONAR O CIANOSIS.

NO SE REVISÓ LOS OTROS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS CRÓNICOS, NI ECLAMPSIA, YA QUE QUEDAN EXCLUIDOS DE LOS OBJETIVOS DEL PRESENTE TRABAJO.

#### ASPECTOS GENERALES.

LA PRESIÓN ARTERIAL ES BAJA DURANTE LA PRIMERA MITAD DEL EMBARAZO Y ASCIENDE GRADUALMENTE A LOS NIVELES QUE TENÍA FUERA DEL MISMO - DURANTE EL TERCER TRIMESTRE(15). LA PRESIÓN SISTÓLICA ASCIENDE PROBABLE MENTE DEBIDO A LA COMPRESIÓN DE LA VENA CAVA Y DE AORTA POR UN ÚTERO CRECIDO.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

LA PRESIÓN DIASTÓLICA EN EL EMBARAZO NO DEBE SER MAYOR DE 80 MMHG., YA QUE UN GRUPO DENOMINADO TOXEMIA TASK FORCE DE LOS INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD, ESTUDIÓ EL CURSO DE 50,000 MUJERES, Y ENCONTRÓ UNA ELEVACIÓN BRUSCA DE LA MORTALIDAD PERINATAL CUANDO LA MADRE PRESENTABA UNA PRESIÓN ARTERIAL POR ENCIMA DE 125/75 ANTES DE LA SEMANA 36 (21). AUMENTÓ AÚN MÁS LA MORTALIDAD, CUANDO LA PRESIÓN ERA SUPERIOR A 135/85. ASIMISMO, ENTRE 15,000 MUJERES CUYAS PRESIONES ARTERIALES SE REGISTRARON DURANTE LOS MESES 50. Y 60. DEL EMBARAZO, LA MORTALIDAD PERINATAL SE ELEVO PROGRESIVAMENTE CADA 5 MMHG. QUE SUBIÓ LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA (19), AQUELLAS CON UNA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA DE 90 MMHG. O MÁS, LO QUE REFLEJABA UNA LECTURA DE PRESIÓN ARTERIAL DE 110/80, 120/75 Ó 130/70, DURANTE EL SEGUNDO TRIMESTRE, TENÍAN MAYOR RIESGO DE MUERTE NEONATAL, RETARDO DEL CRECIMIENTO FETAL INTRAUTERINO Y EVOLUCIÓN HACIA PREECLAMPSIA FRANCA.

LA FRECUENCIA DE PREECLAMPSIA ES ELEVADA EN EL MUNDO ENTERO, VARIANDO ENTRE EL 8.5% AL 3.0% PARA SUS FORMAS LEVES, Y DEL 4.5% AL 0.5% PARA LOS SEVEROS (24). EN NUESTRO MEDIO SE ENCUENTRA ALREDEDOR DEL 8.0% CORRESPONDIENDO EL 0.14% A CASOS CONVULSIVOS, EL 0.5% A PREECLAMPSIA SEVERA Y EL 7.56% A CASOS LEVES (24).

LA FRECUENCIA DE TODAS LAS FORMAS CLÍNICAS DE HIPERTENSIÓN PRODUCIDA POR EL EMBARAZO, GUARDA UNA ESTRECHA RELACIÓN CON EL NIVEL DE SALUD DE LA POBLACIÓN FEMENINA EN PERÍODO REPRODUCTIVO, Y CON LA VIGILANCIA PRENATAL E INTRAPARTO ADECUADAS. COMO LA SALUD DE UNA POBLACIÓN DETERMINADA Y SUS SERVICIOS MÉDICOS RESPECTIVOS VARÍAN A LO LARGO DE UN --

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESPECTRO MUY AMPLIO, CONDICIONADO ESENCIALMENTE POR FACTORES ECONÓMICOS, SOCIALES Y CULTURALES, ASÍ LA FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN POR EMBARAZO PUEDE FLUCTUAR ENTRE CIFRAS MÍNIMAS INFERIORES AL 1% Y CIFRAS MÁXIMAS A VECES SUPERIORES AL 20%.

EN EL HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 2 DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL DEL I.M.S.S., EN LA CIUDAD DE MÉXICO, LA HIPERTENSIÓN EN LA MUJER EMBARAZADA SE ENCUENTRA EN EL 12% DE TODAS LAS MUJERES CON MÁS DE -- 24 SEMANAS DE AMENORREA (27).

INDEPENDIEMENTE DE SU FRECUENCIA, Y DE SU MORBILIDAD, LA ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO SIGUE CONSTITUYENDO UN TEMA LLENO DE INCÓGNITAS, PARADOJAS Y CONTROVERSIAS. CON LA INTENCIÓN DE RESOLVER LAS CONTRADICCIONES, PROPICIAR SU ESTUDIO Y OFRECER MEJORES RESULTADOS, SE HAN FORMADO SOCIEDADES MÉDICAS DE CARÁCTER INTERNACIONAL COMO LA ORGANIZACIÓN GESTOSIS, LA ASOCIACIÓN INTERNACIONAL PARA EL ESTUDIO DE LA HIPERTENSIÓN DEL EMBARAZO, Y CON UN ENFOQUE MUY ESPECIAL, LA SOCIEDAD PARA LA PROTECCIÓN DEL FETO.

#### CONSIDERACIONES SOBRE ETIOPATOGENIA.

PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA, CONSTITUYEN, OBTIAMENTE DOS ESTADIOS DE UNA SITUACIÓN CLÍNICA. EL TÉRMINO PREECLAMPSIA CORRESPONDE A UNA SITUACIÓN CARACTERIZADA POR PROTEINURIA, HIPERTENSIÓN Y EDEMA, SIN LA SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA Y SIN LAS LESIONES HISTOLÓGICAS ESPECÍFICAS QUE SE PRODUCEN EN LA ECLAMPSIA.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESPECTRO MUY AMPLIO, CONDICIONADO ESENCIALMENTE POR FACTORES ECONÓMICOS, SOCIALES Y CULTURALES, ASÍ LA FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN POR EMBARAZO PUEDE FLUCTUAR ENTRE CIFRAS MÍNIMAS INFERIORES AL 1% Y CIFRAS MÁXIMAS A VECES SUPERIORES AL 20%.

EN EL HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 2 DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL DEL I.M.S.S., EN LA CIUDAD DE MÉXICO, LA HIPERTENSIÓN EN LA MUJER EMBARAZADA SE ENCUENTRA EN EL 12% DE TODAS LAS MUJERES CON MÁS DE -- 24 SEMANAS DE AMENORREA (27).

INDEPENDIEMENTE DE SU FRECUENCIA, Y DE SU MORBILIDAD, LA ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO SIGUE CONSTITUYENDO UN TEMA LLENO DE INCÓGNITAS, PARADOJAS Y CONTROVERSIAS. CON LA INTENCIÓN DE RESOLVER LAS CONTRADICCIONES, PROPICIAR SU ESTUDIO Y OFRECER MEJORES RESULTADOS, SE HAN FORMADO SOCIEDADES MÉDICAS DE CARÁCTER INTERNACIONAL COMO LA ORGANIZACIÓN GESTOSIS, LA ASOCIACIÓN INTERNACIONAL PARA EL ESTUDIO DE LA HIPERTENSIÓN DEL EMBARAZO, Y CON UN ENFOQUE MUY ESPECIAL, LA SOCIEDAD PARA LA PROTECCIÓN DEL FETO.

#### CONSIDERACIONES SOBRE ETIOPATOGENIA.

PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA, CONSTITUYEN, OBIAMENTE DOS ESTADIOS DE UNA SITUACIÓN CLÍNICA. EL TÉRMINO PREECLAMPSIA CORRESPONDE A UNA SITUACIÓN CARACTERIZADA POR PROTEINURIA, HIPERTENSIÓN Y EDEMA, SIN LA SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA Y SIN LAS LESIONES HISTOLÓGICAS ESPECÍFICAS QUE SE PRODUCEN EN LA ECLAMPSIA.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ECLAMPSIA ES UNA COMPLICACIÓN TARDÍA DE LA PREECLAMPSIA GRAVE. SE CARACTERIZA POR TRASTORNOS VASOMOTORES EN VARIOS ÓRGANOS. TALES TRASTORNOS VASOMOTORES DAN ORIGEN A LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS, Y -- TAMBIÉN A LESIONES HISTOLÓGICAS TÍPICAS EN DIVERSOS ÓRGANOS (64).

LA PREECLAMPSIA ES UN ESTADIO DE ALGUNOS DÍAS DE DURACIÓN EN QUE SE ESTÁN DESARROLLANDO LOS MISMOS TRASTORNOS VASOMOTORES QUE EN LA ECLAMPSIA, EN CIERTOS ÓRGANOS Y PRODUCIENDO VARIOS SÍNTOMAS CLÍNICOS, PERO SIN QUE LLEGUE A HABER CONVULSIONES.

MUCHOS AUTORES CONSIDERAN QUE LA HIPERTENSIÓN PRODUCIDA POR EL EMBARAZO, AFECTA MÁS FRECUENTEMENTE A PRIMIGRÁVIDAS, HECHO QUE SIEMPRE DEBE TOMARSE EN CONSIDERACIÓN CUANDO SE INTENTE DESCRIBIR LA PATOGENIA, - SIN EMBARGO, SERÍA UN ERROR NO PRESTAR ATENCIÓN A LA HIPERTENSIÓN EN MULTÍPARAS.

LA ETIOLOGÍA DE LA TOXEMIA SIGUE SIENDO DESCONOCIDA, AUNQUE - NO FALTAN INNUMERABLES HIPÓTESIS PARA EXPLICARLA. FUÉ SPIEGELBERT EN SU LIBRO DE OBSTETRICIA PUBLICADO EN 1878, EL PRIMERO QUE MENCIONÓ UNA RELACIÓN ENTRE EL ÚTERO Y LA HIPERTENSIÓN PRODUCIDA POR EL EMBARAZO. INDICÓ QUE LA IRRITACIÓN DE LOS NERVIOS UTERINOS PODÍA CONDUCIR POSIBLEMENTE A - UN VASOESPASMO ARTERIOLAR RENAL.

EL CONCEPTO PLACENTARIO FUÉ PROPUESTO POR YOUNG EN 1914 Y CONTINUADO POR EL MISMO AUTOR EN 1917. ÉSTE AUTOR QUEDÓ IMPRESIONADO POR LA FRECUENCIA DE INFARTOS EN LAS PLACENTAS DE PACIENTES CON HIPERTENSIÓN -- POR EMBARAZO, Y POSTULÓ QUE ESTE PROCESO SE ASOCIABA CON LA ISQUEMIA UTE

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ROPLACENTARIA. CREÍA QUE LA HIPERTENSIÓN POR EL EMBARAZO ERA DEBIDA A PRODUCTOS AUTOLÍTICOS FORMADOS EN LAS ZONAS DE NECROSIS DE LA PLACENTA.

EN 1929, BEKER SUPUSO QUE LA HIPERTENSIÓN POR EL EMBARAZO, SE DEBÍA A UN AUMENTO DE LAS RESISTENCIAS AL PASO DE LA SANGRE POR EL ÚTERO. ESTE AUTOR INYECTÓ BARIO EN LAS ARTERIAS UTERINAS DE VACAS PRIMÍPARAS Y MULTÍPARAS Y HALLÓ QUE EL CALIBRE DE LOS VASOS ERA MAYOR EN LOS ANIMALES MULTÍPAROS, LLEGANDO A LA CONCLUSIÓN DE QUE LA HIPERTENSIÓN APARECE EN UN INTENTO DE MANTENER UN FLUJO UTEROPLACENTARIO ADECUADO (13).

BASTIANSE EN 1954, DESPUÉS DEL PINZADO DE LAS ARTERIAS UTERINAS EN CONEJAS PREÑADAS PRODUJO HIPERTENSIÓN, Y EN LOS ANIMALES NO PREÑADOS, LA ISQUEMIA UTERINA NO PRODUCE HIPERTENSIÓN.

EN 1949, TICKER Y THOMPSON INFORMARON QUE LA PLACENTA ERA RICA EN MAO, PERO QUE LA HIPOXIA UTEROPLACENTARIA PRODUCÍA SU INACTIVACIÓN, Y ÉSTO PODRÍA CONTRIBUIR A LA HIPERTENSIÓN DEBIDO A UNA INACTIVACIÓN INADECUADA DE AMINAS ENDÓGENAS.

LA PRUEBA DE LA EXISTENCIA DE ISQUEMIA UTEROPLACENTARIA EN LA HIPERTENSIÓN PRODUCIDA POR EL EMBARAZO, LA APORTARON BROWNE Y IVEAL EN 1953, DEMOSTRANDO MEDIANTE EL USO DE SODIO RADIOACTIVO UNA REDUCCIÓN DE FLUJO SANGUÍNEO PLACENTARIO HASTA UN TERCIO APROXIMADAMENTE DEL NORMAL EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA (65).

EN 1971, GANT Y COLS., PUBLICARON SUS ESTUDIOS SOBRE LA VELOCIDAD DE DEPURACIÓN METABÓLICA DEL SULFATO DE DEHIDROISOANDROSTERONA (VDM-SD) EN MUJERES EMBARAZADAS; HACIA LA MITAD DEL EMBARAZO LA VDM-SD ERA TRES A CUATRO VECES SUPERIOR A LA DE LA MUJER NO EMBARAZADA. ENCON-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TRANDO QUE LA VDM-SD COMENZÓ A DISMINUIR TRES O CUATRO SEMANAS ANTES DE QUE SE DESARROLLE LA HIPERTENSIÓN. HAY DOS HECHOS LLAMATIVOS EN ESTOS RESULTADOS; PRIMERO, SI EL DESCENSO DE LA VDM-SD QUE SE INICIA TRES O CUATRO SEMANAS ANTES DE LA HIPERTENSIÓN REFLEJA VERDADERAMENTE UNA DISMINUCIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO DE LA PLACENTA, HA ESTADO DESCENDIENDO DESDE CASI UN MES Y QUE LA PERFUSIÓN ES DE UN 50% O MENOS DE LO NORMAL PARA ESTA FASE DE LA GESTACIÓN (39-40 SEMANAS) (30,32,34).

LA PERFUSIÓN REGIONAL COMPROMETIDA QUE TAL VEZ PRODUZCA LA HIPERTENSIÓN DEL EMBARAZO SE CONSIDERA LA CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DE LA PREECLAMPSIA. ÉSTE COMPROMISO DE LA PERFUSIÓN PLACENTARIA MATERNA ES LA CAUSA DIRECTA DEL AUMENTO DE LA MORBIMORTALIDAD PERINATAL QUE ACOMPAÑA A LOS EMBARAZO PREECLÁMPTICOS (10).

UN FENÓMENO COMÚN A TODAS LAS FORMAS DE HIPERTENSIÓN, ES LA MAYOR SENSIBILIDAD A LA ANGIOTENSINA Y A LA NORADRENALINA; ÉSTO SE COMPROBÓ EN LA PREECLAMPSIA Y EN MUJERES PREECLÁMPTICAS CON ANTERIORIDAD A LA APARICIÓN DE LA HIPERTENSIÓN. LA MAYOR SENSIBILIDAD DE LAS ARTERIOLAS A LAS SUBSTANCIAS VASOPRESORAS SE DEBERÍA A LA MAYOR REACTIVIDAD DEL MÚSCULO LISO VASCULAR Ó AL ENGROSAMIENTO ESTRUCTURAL DE LA PARED VASCULAR. EL AUMENTO DE LA RELACIÓN ENTRE ESPESOR DE LA PARED Y LA LUZ POR HIPERTROFIA O TUMEFACCIÓN, CONDUCIRÍA A UNA MAYOR RESPUESTA FRENTE A ESTÍMULOS VASOPRESORES, MEDIDA COMO RESISTENCIA AL FLUJO (5). EL ENGROSAMIENTO DE LAS ARTERIOLAS OPONE MAYOR RESISTENCIA AL FLUJO CUANDO LA DILATACIÓN VASCULAR ES MÁXIMA, DE MODO QUE PARA UNA CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO ARTERIOLAR, LA LUZ SE REDUCE MÁS EN UN VASO DE PARED GRUESA QUE UNO DE PARED

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



FINA. ÉSTA MAYOR TUMEFACCIÓN DE LA ARTERIOLA OFRECERÍA UNA VENTAJA MECÁNICA EN LA CONTRACCIÓN, PERO LA CONCENTRACIÓN CELULAR DE SODIO TAMBIÉN PODRÍA ALTERAR EL POTENCIAL DE REPOSO DE LA ARTERIOLA, DE MODO QUE SE ACRECENTARÍA LA REACTIVIDAD DE ÉSTA FRENTE A SUSTANCIAS PRESORAS. SE SABE -- QUE EL CALCIO INTRACELULAR ES UN IMPORTANTE ACTIVADOR DE LAS PROTEÍNAS -- CONTRÁCTILES Y EN LA ACTUALIDAD SE DISPONEN DE PRUEBAS DE QUE LOS GRADIENTES DE SODIO INFLUYEN SOBRE EL INTERCAMBIO DE CALCIO A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS SUPERFICIALES DEL MÚSCULO LISO (40,41,44). EN VISTA DEL PEQUEÑO VOLUMEN QUE POSEEN ESTAS CÉLULAS DEL MÚSCULO LISO ARTERIOLAR, LA CANTIDAD DE CALCIO QUE ENTRA DE ESTA MANERA SERÍA SUFICIENTE PARA ELEVAR EL CALCIO INTRACELULAR HASTA UN NIVEL CAPAZ DE AUMENTAR LA CONTRACCIÓN. POR LO TANTO, LA ENTRADA DE SODIO Y AGUA EN LA PARED ARTERIOLAR INFLUIRÍA SOBRE LA RESISTENCIA PERIFÉRICA, NO SOLO REDUCIENDO EL TAMAÑO DE LA LUZ, SINO TAMBIÉN ALTERANDO LA CONCENTRACIÓN INTRACELULAR DE CALCIO, DE MODO QUE LAS PROTEÍNAS CONTRÁCTILES SE ACTIVARÍAN MÁS (55,61,62).

EL INTERÉS DE LA RENINA REVIVió EN 1934, CUANDO GOLDBLATT Y COLS. DEMOSTRARON QUE EL ESTRECHAMIENTO DE LA ARTERIARENAL PRODUCE HIPERTENSIÓN SOSTENIDA EN EL PERRO. ÉSTA ENZIMA, QUE TIENE UN PESO MOLECULAR DE ALREDEDOR DE 40 000, NO EJERCE EFECTOS VASOCONSTRICTORES PROPIOS, SINO QUE ACTÚA SOBRE UN SUSTRATO DE GLOBULINA DOS ALFA, EL ANGIOTENSINÓGENO, QUE SE ELABORA DE PREFERENCIA EN EL HÍGADO, DANDO LUGAR A LA FORMACIÓN DE ANGIOTENSINA I, PÉPTIDO DE 10 AMINOÁCIDOS. LA ANGIOTENSINA I SE CONVIERTE RÁPIDAMENTE EN ANGIOTENSINA II, PÉPTIDO DE 8 AMINOÁCIDOS, MEDIANTE ELIMINACIÓN DE DOS AMINOÁCIDOS TERMINALES DURANTE SU CIRCULACIÓN POR EL PULMÓN Y EL RIÑÓN. ÉSTA SUBSTANCIA ES EL VASOPRESOR MÁS POTENTE

QUE SE CONOCE (19,20,26).

DESPUÉS QUE SCHWYSER Y COLS. SINTETIZARON LA ANGIOTENSINA EN 1958, LARAGHT Y COLS. DEMOSTRARON QUE LA ANGIOTENSINA ESTIMULA LA SECRECIÓN DE ALDOSTERONA. DE ESTE MODO, LA RENINA PASÓ A OCUPAR UNA POSICIÓN ESTRATÉGICA EN EL CONTROL DE LA PRESIÓN SANGUÍNEA, PORQUE AFECTA EL TONO ARTERIOLAR Y AL VOLÚMEN DE LÍQUIDO EXTRACELULAR AL MISMO TIEMPO (6).

EN EL EMBARAZO DOS GRANDES FUENTES DE RENINA SON: LA RENAL, QUE RESPONDE A LOS CAMBIOS DE VOLÚMEN DEL LÍQUIDO EXTRACELULAR, Y LA UTEROPLACENTARIA, QUE ACTÚA LOCALMENTE PARA CONTROLAR LOS EFECTOS DE LA RESISTENCIA VASCULAR UTERINA, O PODRÍA LIBERARSE HACIA LA CIRCULACIÓN AL DISMINUIR EL FLUJO SANGUÍNEO EN EL ÚTERO. POR LO TANTO, LA INSTALACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PRODUCIDA POR EL EMBARAZO, SE ASOCIARÍA CON DIVERSOS EFECTOS SOBRE LA SECRECIÓN DE RENINA UTERINA Y RENAL. LA SECRECIÓN DE RENINA RENAL PUEDE DISMINUIR COMO RESPUESTA A LA RETENCIÓN DE SAL CAUSADA POR LA PATOLOGÍA GLOMERULAR DE LA HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO, MIENTRAS QUE LA SECRECIÓN DE RENINA UTERINA PODRÍA AUMENTAR AL DISMINUIR LA PERFUSIÓN DEL ÚTERO (1,6,18,45).

LA HIPOPERFUSIÓN UTEROPLACENTARIA SE ORIGINA DE UN DESEQUILIBRIO ENTRE MASA PLACENTARIA Y EL FLUJO SANGUÍNEO UTERINO. EL DESEQUILIBRIO ENTRE MASA PLACENTARIA Y EL FLUJO SANGUÍNEO PUEDE PRESENTARSE INDEPENDIENTEMENTE DE LA FUENTE DE FLUJO SANGUÍNEO. EN CASI TODOS LOS EMBARAZOS, EL ÚTERO ES LA FUENTE (57).

ESTE DESEQUILIBRIO PUEDE PRODUCIRSE CUANDO LA MASA PLACENTARIA ES RELATIVAMENTE GRANDE, POR EJEMPLO, CON EMBARAZOS MÚLTIPLES Y CON

MOLA HIDATIFORME CUANDO EL FLUJO UTERINO SE VÉ COMPROMETIDO, POR EJEMPLO EN DIABÉTICAS O EN LA ENFERMEDAD HIPERTENSIVA YA EXISTENTE. EL PROBLEMA EN LAS PRIMIGRÁVIDAS POR LO DEMÁS NORMALES Y JÓVENES, SOLO ES MOTIVO DE CONJETURA; O BIEN LA PLACENTA TIENDE A SER RELATIVAMENTE GRANDO O EL FLUJO SANGUÍNEO RELATIVAMENTE POBRE (7,9,10).

LOS ESTUDIOS DE GANT Y MAC DONALD Y COLS. SUGIEREN QUE LA MASA PLACENTARIA Y SU PERFUSIÓN SON SUPERNORMALES ANTES DE LA INSTALACIÓN DE LA PREECLAMPSIA EN PRIMIGRÁVIDAS JÓVENES DESTINADAS A DESARROLLAR EL SÍNDROME. SABIENDO QUE LA PLACENTA DEBE UTILIZAR PRECURSORES DE C-19 PARA SINTETIZAR ESTRÓGENOS, MIDIERON LA DEPURACIÓN DE SULFATO DE DEHIDROISOANDROSTERONA COMO MEDIDA DE LA FUNCIÓN PLACENTARIA. COMO SE ESPERABA LA DEPURACIÓN METABÓLICA DE SD AUMENTÓ PROGRESIVAMENTE DURANTE EL EMBARAZO NORMAL. EN LAS PRIMIGRÁVIDAS JÓVENES DESTINADAS A DESARROLLAR PREECLAMPSIA, ESTUDIADAS ANTES DE LA ELEVACIÓN DE PRESIÓN, LA VDM 50 ESTUVO AUMENTADA POR ENCIMA DE LOS VALORES QUE MOSTRARON LAS PRIMIGRÁVIDAS QUE SE CONSERVARON NORMOTENSAS, PERO EMPEZARON A DECLINAR ANTES DEL DESARROLLO DE LA HIPERTENSIÓN (22,34,35,46).

CON UNA VALORACIÓN AÚN MÁS ESPECÍFICA DE LA PERFUSIÓN PLACENTARIA LA PORCIÓN DE LA DEPURACIÓN METABÓLICA DE SD QUE ES SINGULAR E IRREVERSIBLEMENTE CONVERTIDO A ESTRADIOL EN LA PLACENTA, ESTOS MISMOS INVESTIGADORES HAN DEMOSTRADO QUE PARA CUANDO SE DESARROLLA LA HIPERTENSIÓN, LA HIPERTENSIÓN, LA PERFUSIÓN PLACENTARIA HA DISMINUIDO EN 50-65% POR DEBAJO DE LO NORMAL. LO QUE SUGIERE UNA MASA PLACENTARIA SUPERNORMAL, QUE PUEDE SER DE TAMAÑO EXCESIVO PARA EL SUMINISTRO SANGUÍNEO DISPONIBLE A --

PARTIR DEL ÚTERO MULÍPARO. UNA HIPÓTESIS ALTERNA PARA RELACIONAR ESTA APARENTE HIPERPLACENTOSIS CON EL DESARROLLO DE LA HIPERTENSIÓN PRODUCIDA POR LA GRAVIDEZ, ES QUE LA MASA TROFOBLÁSTICA EXCESIVA CONDUCE A UNA ALTERACIÓN MUY IMPORTANTE DE LA HOMEOSTASIS MATERNOFETAL.

CUALQUIERA QUE SEAN LOS MECANISMOS PRECISOS, CUANDO HAY UNA HIPOPERFUSIÓN UTEROPLACENTARIA, SE VEN DOS CONSECUENCIAS PRIMARIAS: UNA DEGENERACIÓN TROFOBLÁSTICA Y UN AUMENTO DE LA LIBERACIÓN DE RENINA UTERINA. CUANDO EL TROFOBLASTO DEGENERA, SE LIBERA TROMBOPLASTINA, LO QUE PRODUCE UN DEPÓSITO DE FIBRINA Y FIBRINÓGENO DENTRO DE LOS GLOMÉRULOS RENALES. ÉSTE DEPÓSITO PRODUCE PROTEINURIA Y REDUCE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR, CON LO CUAL AUMENTA LA RETENCIÓN RENAL DE SODIO Y SE EXPANDE EL VOLUMEN DE LÍQUIDO. APARECEN EL EDEMA Y LA HIPERTENSIÓN Y ASÍ SE COMPLETA LA TRIADA CLÍNICA DE LA PREECLAMPSIA (18).

LA OTRA CONSECUENCIA DE LA HIPOPERFUSIÓN UTEROPLACENTARIA ES UN AUMENTO DE LA LIBERACIÓN DE RENINA UTERINA. EL NIVEL DE ACTIVIDAD DE LA RENINA PLASMÁTICA SE ENCONTRÓ MÁS ELEVADO EN LA SANGRE VENOSA UTERINA QUE EN LA SANGRE PERIFÉRICA EN 14 DE 18 MUJERES CON PREECLAMPSIA. SEGÚN SE DEMOSTRÓ EN ESTUDIOS EN CONEJAS EMBARAZADAS, LA ANGIOTENSINA GENERADA DENTRO DE LA CIRCULACIÓN PLACENTARIA, CAUSANDO VASODILATACIÓN, EFECTO OPUESTO A LA VASOCONSTRICCIÓN INDUCIDA POR LA ANGIOTENSINA EN CUALQUIER OTRA RED CIRCULATORIA (60). ÉSTA VASODILATACIÓN SE PRODUCE SEGURAMENTE POR LA ACCIÓN DE LA ANGIOTENSINA QUE LIBERA LOCALMENTE CANTIDADES INCREMENTADAS DEL POTENTE VASODILATADOR PROSTAGLANDINA E (1). POR LO TANTO, LA RESPUESTA COMPENSADORA APROPIADA A LA HIPOPERFUSIÓN ES LA VASODI-

LATACIÓN EN UN INTENTO DE RESTITUIR UN FLUJO SANGUÍNEO MÁS ADECUADO, --- CUANDO SE INHIBE LA SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINA E<sub>2</sub>, DISMINUYE EL FLUJO -- SANGUÍNEO ADECUADO. LOS VALORES DE PROSTAGLANDINA E ESTÁN IMPORTANTEMEN TE DISMINUIDOS EN EL TEJIDO PLACENTARIO DE LAS PACIENTES PREECLAMPTICAS - (23,25), DE MANERA QUE LA REDUCCIÓN DE LA SÍNTESIS O EL METABOLISMO ALTE- RADO DE LAS PROSTAGLANDINAS PUEDE ESTAR MÁS DIRECTAMENTE INVOLUCRADO EN EL ESQUEMA PATOFISIOLÓGICO.

SE HA PROPUESTO UNA SERIE DE OTRAS TEORÍAS PARA LA PATOGÉNE- SIS DE LA PREECLAMPSIA. ALGUNAS ESTÁN APOYADAS POR DIVERSOS TIPOS DE E- VIDENCIA, PERO NINGUNA PARECE LLENAR LOS REQUISITOS QUE SE NECESITAN PA- RA EXPLICAR MEJOR EL SÍNDROME QUE LA TEORÍA DE LA INSUFICIENCIA UTEROPLA- CENTARIA. LAS OTRAS DOS TEORÍAS RECIENTES MÁS POPULARES SE BASAN EN LA - COAGULACIÓN INTRAVASCULAR O LA LESIÓN INMUNOLÓGICA.

SE PUEDE HALLAR CIERTA EVIDENCIA DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR LENTA EN MUCHAS PACIENTES PREECLÁMPTICAS (17,39). SE PUEDEN REPRODUCIR - EXPERIMENTALMENTE CIERTOS RASGOS PATOLÓGICOS CAREACTERÍSTICOS TALES COMO LA HINCHAZÓN ENDOTELIAL Y EL DEPÓSITO DE FIBRINA POR MEDIO DE LA INFUSIÓN DE TROMBOPLASTINA, Y LA PLACENTA ES RICA EN TROMBOPLASTINA. LA LESIÓN RE- NAL GLOMERULAR FACTIBLE COMO SON LOS DEPÓSITOS DEBAJO DE LA MEMBRANA BA-- SAL Y DENTRO DEL CITOPLASMA HINCHADO DE LAS CÉLULAS ENDOTELIALES, ASÍ CO- MO UN AUMENTO DE LAS CÉLULAS INTERCAPILARES (64) SE HAN ATRIBUIDO AL DEPÓ- SITO DE FIBRINA. LA DISMINUCIÓN DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR Y DE OTRAS FUNCIONES RENALES REFLEJARÍAN EN BUENA PARTE ESTE BLOQUEO MECÁNICO.(4)

AÚN CUANDO HAY EVIDENCIAS DE UNA COAGULOPATÍA POR CONSUMO --

(39) Y UN DEPÓSITO GENERALIZADO DE FIBRINA CUANDO SE INSTALA EL CUADRO -- COMPLETO DE LA ECLAMPSIA ESTE MECANISMO NO PARECE EXPLICAR SATISFACTORIA MENTE LAS DIVERSAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DE LA PREE-- CLAMPSIA. PROBABLEMENTE SON EL RESULTADO Y NO LA CAUSA DE LA ECLAMPSIA (39).

LA TEORÍA INMUNOLÓGICA DE LA PREECLAMPSIA PRESUPONE QUE HAY -- ALGÚN DEFECTO EN LA BARRERA INMUNOLÓGICA NORMAL. NORMALMENTE EL TROFO--- BLÁSTO DEBE DESEMPEÑAR UN PAPEL PRIMORDIAL PARA EVITAR EL RECHAZO INMUNO LÓGICO DEL FETO. ESTE PAPEL PARECE DEPENDER, AL MENOS EN PARTE, DE LA -- PRESENCIA DE UNA CAPA DE MUCOPOLISACÁRIDOS ÁCIDOS QUE CONTIENE ÁCIDO SIÁ LICO QUE DOTA A LA SUPERFICIE CELULAR CON UNA INTENSA CARGA NEGATIVA. -- PUESTO QUE LOS LINFOCITOS MATERNOS TAMBIÉN POSEEN UNA CARGA NEGATIVA IN-- TENSA, EL CONTACTO CÉLULA A CÉLULA QUE SE REQUIERE PARA DETECTAR EL ANTÍ- GENO TROFOBLÁSTICO NO TENDRÍA LUGAR.

LA IDEA DE UN MECANISMO INMUNOLÓGICO SE VE APOYADA POR LA DIS MINUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE LA PREECLAMPSIA EN MUJERES QUE HAN TENIDO UN EMBARAZO PREVIO O UNA TRANSFUSIÓN DE SANGRE (26), ASÍ COMO LAS INMUNOGLO BULINAS IgM E IGG QUE SE DEPOSITAN EN LOS GLOMÉRULOS DE MUJERES PREECLÁMP TICAS EN PROPORCIÓN A LA GRAVEDAD DEL PADECIMIENTO (29), LO QUE SUGIERE -- QUE LA ENFERMEDAD SE RELACIONA CON LA EXPOSICIÓN DE LA PACIENTE ANTE AN-- TÍGENOS EXTRAÑOS.

ESTOS HECHOS TOMADOS EN CONJUNTO PODRÍAN INTERPRETARSE COMO -- SUGESTIVOS DE QUE LA PREECLAMPSIA PUEDE APARECER CUANDO UNA PRIMIGRÁVIDA JOVEN, IMPERFECTAMENTE NUTRIDA, SE ENFRENTA A UNA GRAN MASA PLACENTARIA --

CUYO TAMAÑO Y GRADO DE INVASIÓN TROFOBLÁSTICA ESTÁN DETERMINADOS POR DIFERENCIAS DE HISTOCOMPATIBILIDAD, O ANTIGÉNICAS ORGANOESPECÍFICAS ENTRE EL "INJERTO" Y EL ANFITRIÓN. PUESDTO QUE NO TODAS LAS PRIMIGRÁVIDAS SE VEN AFECTADAS, ESTA PREMISA REQUERIRÍA LA PRESENCIA DE PLACENTAS CON CIERTOS ANTÍGENOS ESPECIALES O PREDISPONETES O IMPLICARÍA QUE LAS MUJERES NO AFECTAS NO RESPONDEN, EN FORMA ANÁLOGA A LAS MUJERES RH NEGATIVAS QUE NO RESPONDEN A LOS ANTÍGENOS RH. SI TAL FUERA LA SITUACIÓN, LA HOMEOSTASIS INMUNOLÓGICA MATERNOFETAL NORMAL PUEDE VERSE ABRUMADA EN PRIMIGRÁVIDAS QUE RESPONDEN, DE MODO QUE LOS LINFOCITOS EFECTORES O LOS ANTICUERPOS ESPECÍFICOS DE ORIGEN MATERNO QUEDAN EN LIBERTAD DE ATACAR Y CAUSAN DAÑO AL TROFOBLASTO Y A LA MEMBRANA BASAL DE LOS GLOMÉRULOS RENALES Y SON LA CAUSA DE INSUFICIENCIA PLACENTARIA, DE PROTEINURIA MATERNA, DE EDEMA Y DE HIPERTENSIÓN (66).

LA PREECLAMPSIA SEVERA ES CON MUCHO UNA VERDADERA URGENCIA MÉDICA MUY SIMILAR Y PARA MUCHOS AUTORES (5,14,17,20,27,42), IGUAL A LA HIPERTENSIÓN MALIGNA YA QUE TAMBIÉN ES UN SÍNDROME CLÍNICO CARACTERIZADO POR UNO O MÁS DE LOS SIGUIENTES HALLAZGOS: PRESENCIA DE SÍNTOMAS DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL INCLUYENDO CEFALALGIA, NÁUSEAS, VÓMITOS Y TRASTORNOS VISUALES, QUE PUEDEN PROGRESAR HASTA CRISIS CONVULSIVAS O COMA; PROTEINURIA Y ELEMENTOS CELULARES EN LA ORINA, CILINDROS Y ERITROCITOS; HALLAZGOS EN FONDO DE OJO COMO ANGIOESPASMO, HEMORRAGIAS, EXUDADOS Y EDEMA PAPILAR; HIPERTROFIA CARDIACA Y A MENUDO INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA Y DESTRUCCIÓN AGUDA DE VASOS SANGUÍNEOS CON LESIÓN DE GLÓBULOS ROJOS Y ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA.

UNA VEZ ESTABLECIDO EL SÍNDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO, - CUANDO LA PRESIÓN ARTERIAL ALCANZA CIERTO NIVEL CRÍTICO (EN ANIMALES DE - EXPERIMENTACIÓN UNA PRESIÓN ARTERIAL DE 150 MM DE Hg), APARECEN LESIONES - NECRÓTICAS EN LAS PAREDES ARTERIALES Y SE INICIA EL SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN ACELERADA-MALIGNA, QUE NO ES OTRA COSA QUE LAS MANIFESTACIONES NEURO LÓGICAS ÚLTIMAS DE LA PREECLAMPSIA Y QUE CONOCEMOS COMO ECLAMPSIA. ÉSTA DEFINICIÓN NO ES TÁN ÚTIL COMO LA IDENTIFICACIÓN O RECONOCIMIENTO DEL SÍNDROME CLÍNICO, YA QUE EN CASOS DE HIPERTENSIÓN RÁPIDAMENTE PROGRESIVA, - PUEDE OCURRIR DAÑO VASCULAR CON PRESIONES MÁS BAJAS, Y EN CONTRASTE, ALGUNOS SUJETOS HIPERTENSIÓN ESENCIAL TIENEN A VECES PRESIONES PERMANENTES - MUY ALTAS SIN LESIÓN VASCULAR APRECIABLE, ÉS MÁS EN PERSONAS PREVIAMENTE NORMOTENSAS QUE SÚBITAMENTE SE VUELVEN HIPERTENSAS, PUEDEN DESARROLLAR EN CEFALOPATÍA CON NIVELES RELATIVAMENTE BAJOS DE HIPERTENSIÓN. ÉSTO SE VE INCLUSO EN NIÑOS CON GLOMERULONEFRITIS AGUDA Y EN MUJERES JÓVENES CON - PREECLAMPSIA SEVERA DEL EMBARAZO (5,6,17,42,47).

DE MANERA EXPERIMENTAL, EL NIVEL DE LA PRESIÓN ARTERIAL SE CORRELACIONA ESTRECHAMENTE CON EL DESARROLLO DE NECROSIS FIBRINOIDE, QUE ES LA CARACTERÍSTICA DE LA HIPERTENSIÓN MALIGNA. A LA DILATACIÓN PARCELAR DE LAS ARTERIOLAS SIGUE LA NECROSIS, CON RUPTURAS EN EL ENDOTELIO Y DEPÓSITO DE CONSTITUYENTES DEL PLASMA EN LA PARED VASCULAR (65,64.)

EN EL HOMBRE ES RARA LA NECROSIS FIBRINOIDE, QUIZÁ POR QUE - LOS QUE MUEREN EN FORMA AGUDA NO HAN TENIDO TIEMPO DE DESARROLLAR LA LESIÓN, Y LOS QUE VIVEN CON AYUDA DEL TRATAMIENTO, LOGRAN REPARAR EL DAÑO.



LAS LESIONES TÍPICAS QUE SE VEN ESPECIALMENTE EN EL RIÑÓN, SON LA ARTERIOESCLEROSIS HIPERPLÁSICA Y EL ENVEJECIMIENTO GLOMERULAR ACELERADO - - (18). MÁS NOTABLE QUE LA NECROSIS FIBRINOIDE FUÉ UN ENGROSAMIENTO MÚSCULOMUCOIDE DE LA ÍNTIMA OBSERVADA EN UN GRUPO DE NEGROS - CON HIPERTENSIÓN MALIGNA.

SEGÚN VARÍE LA PRESIÓN DE LA SANGRE, LOS VASOS CERE BRALES SE DILATAN O SE CONTRAEN PARA MANTENER UN NIVEL CONS-- TANTE DE FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL, LO QUE CONSTITUYE EL PROCE-- SO DE AUTORREGULACIÓN. LAS MEDIDAS DIRECTAS TOMADAS EN GATOS, MUESTRAN UNA DILATACIÓN PROGRESIVA CONFORME LAS PRESIONES SE ABATEN Y UN CONSTRUCCIÓN PROGRESIVA CONFORME LAS PRESIONES SE ELEVAN. SIN EMBARGO, CUANDO LAS PRESIONES ARTERIALES MEDIAS ALCANZAN UN VALOR CRÍTICO, ALREDEDOR DE 180 MMHG, LOS VASOS - SE DILATAN SÚBITAMENTE. LOS VASOS PREVIAMENTE CONTRAÍDOS, IN- CAPACES DE TOLERAR TAN ELEVADAS PRESIONES, SON DISTENDIDOS Y SE DILATAN, PRIMERO EN LAS ÁREAS CON MENOR TONO MUSCULAR, LO QUE DÁ UN ASPECTO COMO TIRAS DE SALCHICHA Y MÁS TARDE PRODUCE VASODILATACIÓN GENERALIZADA. ÉSTA VASODILATACIÓN PERMITE UNA VÍA DE SALIDA AL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL, HIPOPERFUNDIENDO - EL ENCÉFALO A UNA ELEVADA PRESIÓN, CON ESCAPE DE LÍQUIDO AL - TEJIDO PERIVACULAR QUE CONDUCE A EDEMA CEREBRAL, Y SÍNDROME - CLÍNICO DE ECLAMPSIA (27,47, 65).

OTROS AUTORES HAN DEMOSTRADO EL MECANISMO DE SALIDA POR VASODILATACIÓN PARA LA ECLAMPSIA (ENCEFALOPATÍA HIPERTEN-

SIVA), EXPERIMENTALMENTE EN MONOS MANDRILES, Y CLINICAMENTE EN EL HOMBRE. SE HAN CONSTRUIDO CURVAS DE AUTORREGULACIÓN - MIDIENDO REPETIDAMENTE EL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL MIENTRAS SE HACE DESCENDER LA PRESIÓN ARTERIAL CON VASODILATADORES O CUANDO SE LA ELEVA CON VASOCONSTRICTORES. EN EL HOMBRE NORMAL, COMO EN LOS ANIMALES, EL FLUJO SANGUÍNEO ES CONSTANTE ENTRE PRESIONES ARTERIALES MEDIAS DE 60 A 120 MM DE Hg. SIN EMBARGO, CUANDO LA PRESIÓN SE ELEVA MÁS ALLÁ DE LOS LÍMITES DE LA AUTERREGULACIÓN, SE PRESENTA LA HIPOPERFUSIÓN.

PRESIONES COMO ÉSTAS SE MANEJAS SIN DIFICULTADES - OBIAS EN LOS HIPERTENSOS CRÓNICOS. LOS VASOS SANGUÍNEOS SE ADAPTAN A LA PRESIÓN ARTERIAL CRÓNICAMENTE ELEVADA CON ENGRU\_ SAMIENTO ESTRUCTURAL. POR LO TANTO TODA LA CURVA DE AUTORREGU\_ LACIÓN ES DESPLAZADA. AÚN CON ÉSTE DESPLAZAMIENTO SE PRODUCE UN PASO DE SANGRE SI LAS PRESIONES SE ELEVAN MUCHO, A VALORES DE 170 A 180 MM DE Hg.

ESTOS HALLAZGOS EXPLICAN MUCHAS OBSERVACIONES CLÍN\_ CAS, PERSONAS PREVIAMENTE NORMOTENSAS QUE SÚBITAMENTE SE VUEL\_ VEN HIPERTENSAS PUEDEN DESARROLLAR ENCEFALOPATÍA CON NIVELES RELATIVAMENTE BAJOS DE HIPERTENSIÓN. PACIENTES PREVIAMENTE - HIPERTENSOS MÁS DIFÍCILMENTE DESARROLLAN ENCEFALOPATÍA Y SÓLO A PRESIONES MUCHO MAYORES. CUANDO SE ABATE LA PRESIÓN ARTE-- RIAL CON MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS, LOS HIPERTENSOS CRÓ- NICOS NO SON CAPACES DE TOLERAR REDUCCIONES SÚBITAS O DRÁSTI-

CAS DE PRESIÓN SIN EXPERIMENTAR HIPOPERFUSIÓN CEREBRAL.

LA PATOLOGÍA SUBYACENTE EN LA HIPERTENSIÓN ACELERADA CONSISTE EN UNA ARTERIOLOPATÍA PROGRESIVA CON INFLAMACIÓN Y NECROSIS DE LAS ARTERIOLAS Y LA ELEVACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL SEA SU CAUSA, PUEDE PRODUCIR ESTE SÍNDROME. SE OBSERVAN A VECES ESPASMO ARTERIOLAR Y NECROSIS POR EXÁMEN DE FONDO DE OJO, DONDE SE APRECIAN HEMORRAGIAS, EXUDADOS Y EDEMA PAPILAR, Y OCURREN TAMBIÉN LESIONES VASCULARES SIMILARES EN EL RIÑÓN QUE AFECTAN LOS GLOMÉRULOS CON APARICIÓN DE HEMATURIA, PROTEINURIA, CILINDROS E INSUFICIENCIA RENAL PROGRESIVA. CUANDO EL RIÑÓN ES AFECTADO DE ESTA MANERA PUEDE LIBERAR RENINA, LA CUAL A SU VEZ ESTIMULA LA PRODUCCIÓN DE ANGIOTENSINA CON INCREMENTO SUBSIGUIENTE DE LA ALDOSTERONA CIRCULANTE, EL AUMENTO DE RENINA, ANGIOTENSINA Y ALDOSTERONA ELEVA AÚN MÁS LA PRESIÓN ARTERIAL Y DA LUGAR PARA UNA POSIBLE INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA. LA ALDOSTERONA Y LA ACTIVIDAD DE RENINA EN EL PLASMA SON SUPERIORES A LAS NORMALES EN ALGUNOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN MALIGNA, PERO NO EN TODOS.

#### ANTECEDENTES DE MANEJO.

DADO QUE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL INDUCIDA POR EL EMBARAZO, ES UNA ENTIDAD PATOLÓGICA MULTIFACTORIAL DE ETIOLOGÍA INCIERTA, LAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS TIENE COMO FIN LLEGAR A UN CONTROL HEMODINÁMICO/FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD Y NO

CAS DE PRESIÓN SIN EXPERIMENTAR HIPOPERFUSIÓN CEREBRAL.

LA PATOLOGÍA SUBYACENTE EN LA HIPERTENSIÓN ACELERADA CONSISTE EN UNA ARTERIOLOPATÍA PROGRESIVA CON INFLAMACIÓN Y NECROSIS DE LAS ARTERIOLAS Y LA ELEVACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL SEA SU CAUSA, PUEDE PRODUCIR ESTE SÍNDROME. SE OBSERVAN A VECES ESPASMO ARTERIOLAR Y NECROSIS POR EXÁMEN DE FONDO DE OJO, DONDE SE APRECIAN HEMORRAGIAS, EXUDADOS Y EDEMA PAPILAR, Y OCURREN TAMBIÉN LESIONES VASCULARES SIMILARES EN EL RIÑÓN QUE AFECTAN LOS GLOMÉRULOS CON APARICIÓN DE HEMATURIA, PROTEINURIA, CILINDROS E INSUFICIENCIA RENAL PROGRESIVA. CUANDO EL RIÑÓN ES AFECTADO DE ESTA MANERA PUEDE LIBERAR RENINA, LA CUAL A SU VEZ ESTIMULA LA PRODUCCIÓN DE ANGIOTENSINA CON INCREMENTO SUBSIGUIENTE DE LA ALDOSTERONA CIRCULANTE, EL AUMENTO DE RENINA, ANGIOTENSINA Y ALDOSTERONA ELEVA AÚN MÁS LA PRESIÓN ARTERIAL Y DA LUGAR PARA UNA POSIBLE INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA. LA ALDOSTERONA Y LA ACTIVIDAD DE RENINA EN EL PLASMA SON SUPERIORES A LAS NORMALES EN ALGUNOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN MALIGNA, PERO NO EN TODOS.

#### ANTECEDENTES DE MANEJO.

DADO QUE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL INDUCIDA POR EL EMBARAZO, ES UNA ENTIDAD PATOLÓGICA MULTIFACTORIAL DE ETIOLOGÍA INCIERTA, LAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS TIENE COMO FIN LLEGAR A UN CONTROL HEMODINÁMICO/FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD Y NO

NECESARIAMENTE LLEVAR A LA PACIENTE A UN ESTADO CURATIVO.

EL TRATAMIENTO DE LAS FORMAS GRAVES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL DEL EMBARAZO, HA CAMBIADO NOTABLEMENTE A LO LARGO DE LOS AÑOS. EL MÉTODO DE STROGANOFF (SULFATO DE MORFINA POR VÍA INTRAMUSCULAR O INTRAVENOSA), AÚN SE SEGUÍA UTILIZANDO EN 1955, ABANDONÁNDOSE TOTALMENTE POR LOS EFECTOS DELETÉREOS QUE PRODUCIA (3).

POSTERIORMENTE SE UTILIZÓ EL MÉTODO DE DIECKMANN,-- QUE CONSISTE EN LA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR O INTRAVENOSA DE - SULFATO DE MAGNESIO AL 20-25% CON SOLUCIONES DE GLUCOSA HIPERTÓNICA INTRAVENOSA, SE SIGUE USANDO, (17).

EL MÉTODO DE LABORIT, QUE BUSCA UNA INVERNACIÓN DE TIPO QUÍMICO MEDIANTE EL EMPLEO DE GANGLIOPLÉJICOS, A SIDO EXCLUSIVAMENTE USADO EN LOS CASOS DE ECLAPSIA A PARTIR DE LA DÉCADA DE 1950. LA MEZCLA LÍTICA DE LABORIT SE PREPARA MEDIANTE LA ASOCIACIÓN DE CLOROPROMACINA , PROMETACINA, Y MEPERIDINA EN GOTEO DE SUERO GLUCOSADO AL 20%. EN ALGUNAS OCACIONES SE AÑADÍA AL SUERO RESERPINA PARA FAVORECER EL DESCENSO TENSIONAL. FINALMENTE EL TRATAMIENTO DIURÉTICO HIPOTENSOR MEJORÓ NOTABLEMENTE EL PRONÓSTICO DE LAS PACIENTES (27).

SODER Y COLS EN 1975, TRATAN A LAS PREECLÁMPTICAS Y ECLÁMPTICAS DE LA MISMA MANERA QUE A LOS PACIENTES AFECTADOS DE HIPOPERFUSIÓN. ADMINISTRAN CLOROPROMACINA PARA LUCHAR CONTRA LA VASOCONSTRICCIÓN; EXPANSORES PLASMÁTICOS, PLASMA, ALBÚMINA Y GLUCOSA CON ELECTRÓLITOS PARA CUBRIR LAS NECESIDADES

DE UN ÁRBOL VASCULAR DILATADO Y RESTAURAR LA PERFUSIÓN HÍSTICA.

EN LAS ÚLTIMAS DOS DÉCADAS, MUCHOS AUTORES HAN RECOMENDADO LA SIGUIENTE TERAPÉUTICA, PARA CORREGIR LA HEMOCONCENTRACIÓN, EL VOLÚMEN INTRAVASCULAR DISMINUIDO Y LA PROTEINURIA EN LAS PACIENTES PREECLÁMPTICAS, MEDIANTE LA INFUSIÓN INTRAVENOSA DE SOLUCIONES NO CRISTALOIDES, COMO EL DEXTRÁN Y LA ALBÚMINA HUMANA.

VARIOS ESTUDIOS SUGIEREN QUE LAS PACIENTES PREECLÁMPTICAS CON PRESIÓN VENOSA BAJA AL RECIBIR LA TERAPIA ADECUADA CON EXPANSORES DEL PLASMA, EL EFECTO PUEDE SER CONTRAPRODUENTE EN LUGAR DE BENEFICIOSO EN ALGUNAS PACIENTES. ACTUALMENTE EL MANEJO, ADEMÁS DEL USO DE EXPANSORES DEL PLASMA, SE DEBE COMPLETAR CON SOLUCIONES CRISTALOIDES EN UN RANGO DE 60 A 120 ML/HORA, YA QUE DEBEMOS DE RECORDAR, QUE LA PRESIÓN ARTERIAL ES EL PRODUCTO TOTAL DE LAS RESISTENCIAS PERIFÉRICAS Y DEL GASTO CARDIACO. SI SE INCREMENTA SOLAMENTE EL VOLÚMEN PLASMÁTICO SIN REDUCCIÓN DEL VASOESPASMO EN LAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA, LA PRESIÓN SANGÍNEA PUEDE PRESENTAR UN INCREMENTO IMPORTANTE. SI ESTE INCREMENTO ES SEVERO, LA PACIENTE PUEDE VERSE SUJETA A LOS EFECTOS AGUDOS DE LA HIPERTENSIÓN SEVERA, COMO LA HEMORRAGIA CEREBRAL, EL EDEMA AGUDO PULMONAR Y LA DISECCIÓN AÓRTICA (65).

LOS AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS QUE SON MÁS FRECUENTE

MENTE UTILIZADOS POR LOS INTERNISTAS, HAN SIDO POCO ESTUDIADOS EN EL MANEJO DE EMBARAZOS COMPLICADOS CON HIPERTENSIÓN. ACTUALMENTE LA METILDOPA HA RECIBIDO UN AMPLIO INTERÉS POR KINGKAI, SMITH Y COLS., ENCONTRANDO QUE ESTE MEDICAMENTO CRUZA LA PLACENTA Y LOS NIVELES EN LOS TEJIDOS DEL FETO EQUIVALLEN A LOS DE LA MADRE. TAMBIÉN HAN REVISADO EL DESARROLLO DURANTE LOS PRIMEROS CUATRO AÑOS DE VIDA DE ESTOS NIÑOS NACIDOS DE MADRES HIPERTENSAS, Y QUE FUERON MANEJADAS CON METILDOPA, ENCONTRANDO UNA DISMINUCIÓN EN EL DESARROLLO DE ESTOS NIÑOS. (55).

EL PROPRANOLOL, FRECUENTEMENTE UTILIZADO EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ESENCIAL, HA SIDO MANEJADO EN GRUPOS PEQUEÑOS DE PACIENTES CON EMBARAZO COMPLICADOS CON HIPERTENSIÓN, REPORTÁNDOSE RETRASO EN EL CRECIMIENTO FETAL, BRADICARDIA NEONATAL E HIPOGLUCEMIA (55). ELIAHOU Y COLS., TRATARON 25 HIPERTENSAS, PACIENTES EMBARAZADAS, CON PROPRANOLOL, Y NOTARON UNA REDUCCIÓN DEL PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL. (23). LIEBERMAN TRATÓ NUEVE PACIENTES Y CONCLUYÓ QUE PROBABLEMENTE LA MUERTE FETAL SE INCREMENTA CON LA TERAPIA CON PROPRANOLOL (55).-

LA HIDRALAZINA, TAMBIÉN SE HA UTILIZADO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN DEL EMBARAZO, PARTICULARMENTE POR VÍA ENDOVENOSA E INTRAMUSCULAR, CUANDO LA PRESIÓN ARTERIAL ESTÁ ELEVADA EN FORMA IMPORTANTE. ES MUY EFECTIVA POR VÍA PARENTERAL, PERO A CORTO PLAZO, YA QUE LA TERAPIA POR VÍA ORAL ESTÁ SUJETA A POCAS TOLERANCIAS POR SUS EFECTOS SECUNDARIOS.

LA HIDRALAZINA ACTÚA COMO UN VASODILATADOR DIRECTO, Y POSIBLEMENTE COMO UN ESTIMULANTE CARDÍACO, INCREMENTA EL GASTO CARDÍACO Y REDUCE LA RESISTENCIA VASCULAR PERIFÉRICA. ALGUNOS DE SUS EFECTOS SON CEFALEA, TAQUICARDIA Y PALPITACIONES. PUEDE INDUCIR A REDUCCIONES ADICIONALES DEL FLUJO UTERO-PLACENTARIO. JOHNSON Y CAYTON ENCONTRARON EVIDENCIA QUE EL SODIO MIOMETRIAL SE INCREMENTABA DESPUÉS DEL USO DE HIDRALAZINA. ESTUDIOS SUBSECUENTES, HAN DEMOSTRADO QUE LA HIDRALAZINA, CAUSA UNA REDUCCIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO (9).

LA HIDRALAZINA, A SEMEJANZA DEL DIAZÓXIDO, RELAJA DIRECTAMENTE LAS FIBRAS MUSCULARES LISAS DE LOS VASOS, Y AFECTA MÁS LAS ARTERIOLAS QUE LAS VENAS. EN EL HUMANO, DISMINUYE LAS PRESIONES SISTÓLICA Y DIASTÓLICA Y TAMBIÉN ORIGINA TAQUICARDIA REFLEJA, AUMENTO DEL VOLÚMEN SISTÓLICO Y DEL GASTO CARDÍACO. SU COMIENZO DE ACCIÓN NO ES RÁPIDO, Y SE NECESITA EL TRANSCURSO DE 15 A 20 MIN. DESPUÉS DE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA Y 30 A 40 MINUTOS DESPUÉS DE ADMINISTRARLO POR VÍA INTRAMUSCULAR Y SUBCUTÁNEA. LOS LECHOS VASCULARES QUE MUESTRAN MAYOR DILATACIÓN SON LOS DE RIÑÓN, CEREBRO, PIEL Y MÚSCULOS, VÍSCERAS Y CORONARIAS. SU DURACIÓN DE ACCIÓN ES VARIABLE PERO BREVE, Y NO EXCEDE DE DOS A TRES HORAS.

SON COMUNES SUS EFECTOS TÓXICOS, E INCLUYEN SÍNTOMAS QUE PUEDEN REMEDAR LA ECLAMPSIA INMINENTE (CEFALEA, TEMBLORES, NÁUSEAS Y VÓMITOS). LA VASODILATACIÓN TAMBIÉN ORIGI-



NA HIPEREMIA CUTÁNEA Y CONGESTIÓN NASAL. MÁS RARAS VECES SE HAN SEÑALADO URTICARIA, PARESTESIAS Y FIEBRE MEDICAMENTOSA. LA ADMINISTRACIÓN POR LARGOS PERÍODOS PUEDE ORIGINAR UN SÍNDROME SIMILAR AL LUPUS ERITEMATOSO DISEMINADO (57), INCLUIDA LA APARICIÓN DE ANTICUERPOS ANTINUCLEARES. ESTE PROBLEMA ES RARO, SI LA DOSIS DIARIA NO EXCEDE DE 300 MGS.

LA RESERPINA ACTÚA AGOTANDO LAS RESERVAS DE 5-HIDROXI-TRIPTAMINA Y CATECOLAMINAS DE MUCHOS ÓRGANOS. ESTA ACCIÓN EN LAS TERMINACIONES NERVIOSAS ADRENÉRGICAS EXPLICA SU EFECTO HIPOTENSOR. LA RESERPINA LENTAMENTE EMPIEZA A DISMINUIR LA PRESIÓN ARTERIAL UNAS CUATRO HORAS DESPUÉS DE SU ADMINISTRACIÓN PARENTERAL. CUANDO SE ADMINISTRA POR VÍA ORAL, PUEDE SER NECESARIO QUE PASEN DE DOS A TRES SEMANAS PARA QUE SE MANIFIESTE SU ACCIÓN COMPLETA Y PERMANECE LIGADA A LOS TEJIDOS POR LARGOS PERIODOS Y SE EXCRETA CON GRAN LENTITUD. SE LE HA UTILIZADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA PREECLAMPSIA, PERO CON LA APARICIÓN DE FÁRMACOS MÁS NUEVOS Y EL CONOCIMIENTO DE SUS EFECTOS SECUNDARIOS EN EL NEONATO EN LA ACTUALIDAD, NO SE LE USA YA. EL NEONATO EXPUESTO IN ÚTERO A LA RESERPINA SUFRE CONGESTIÓN NASAL, LETARGIA, AUMENTO EN LAS SECRESIONES DEL APARATO RESPIRATORIO, Y UNA MAYOR TENDENCIA A LA HIPOTERMIA.

CON RESPECTO A LA TERAPIA DIURÉTICA EN LA PREECLAMPSIA, ÉSTA HA SIDO PUNTO DE CONTROVERSA, POR LO QUE SE ANALIZARÁN ALGUNOS ASPECTOS DEL EQUILIBRIO HEMODINÁMICO EN LA EMBARAZADA, POR LO QUE APOYAMOS SU CONTRAINDICACIÓN EN EL EMBARA-

ZO.

UN EMBARAZO NORMAL SE ACOMPAÑA DE INCREMENTOS SUBSTANCIALES EN EL SODIO Y AGUA CORPORAL TOTAL. VARIOS ESTUDIOS HAN DEMOSTRADO QUE EL AGUA CORPORAL TOTAL AUMENTA DE 6 A 8 LITROS ENCONTRÁNDOSE LA MAYOR PARTE DE ESTE (4 A 6 , LITROS), EN COMPARTIMENTO EXTRACELULAR.

NORMALMENTE, EL SODIO ES RETENIDO JUNTO CON UN INCREMENTO EN EL VOLÚMEN SANGUÍNEO Y DE LÍQUIDOS TOTALES, SIENDO ENTRE 500 Y 900 mEq DURANTE EL EMBARAZO NORMAL. ESTA MAYOR CARGA DE LÍQUIDOS Y ELECTRÓLITOS SON MANEJADOS ADECUADAMENTE GRACIAS A UN INCREMENTO EN LA FILTRACIÓN GLOMERULAR EN UN 50% DURANTE EL EMBARAZO, Y SE ESTIMA QUE APROXIMADAMENTE 30 000 mEq DE SODIO, SON FILTRADOS DIARIAMENTE DURANTE EL EMBARAZO NORMAL, SIENDO EXCRETADOS SOLAMENTE 150 mEq. PARTE DE ESTOS INCREMENTOS EN LOS NIVELES DE SODIO, ES PROBABLEMENTE SECUNDARIO, AL AUMENTO DE PROGESTERONA DURANTE EL EMBARAZO. LA PROGESTERONA ES UN RELAJANTE DE LA MUSCULATURA LISA, QUE CAUSA VASODILATACIÓN INCREMENTANDO EL FLUJO SANGUÍNEO RENAL, TENIENDO EN CUENTA TAMBIÉN, QUE LA PROGESTERONA ES UN ANTAGONISTA DE LA ALDOSTERON (17,18,19,20).

ALGUNAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA PRESENTAN RETENCIÓN DE AGUA Y SODIO EN EXCESO, A LAS QUE RETIENE UNA MUJER CON EMBARAZO NORMAL, SIN EMBARGO, OTROS ESTUDIOS HAN DEMOSTRADO QUE EL VOLÚMEN SANGUÍNEO SE ENCUENTRA DISMINUIDO EN LAS PA

CIENTES PREECLÁMPTICAS, (35). LA DISMINUCIÓN EN EL VOLÚMEN PLASMÁTICO DE LAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA ES SUPERIOR AL 30-40%, COMPARADO CON PACIENTES NORMALES; ESTA REDUCCIÓN EN EL VOLÚMEN ES ANTES DE QUE LAS MANIFESTACIONES DE PREECLÁMPSIA SE DESARROLLEN (34).

TAMBIÉN SE HA DEMOSTRADO QUE HAY CAMBIOS EN LA PRESIÓN COLOIDSMÓTICA, COMPARADO CON PACIENTES NORMALES, ENCONTRÁNDOSE DISMINUIDA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA.

EL COMPARTIMIENTO INTRAVASCULAR DE LA ENFERMA PREECLÁMPTICA ESTÁ CONTRAÍDO, EN CONDICIONES DE HEMOCONCENTRACIÓN Y DE HIPOVOLEMIA. LA HIPOVOLEMIA DE LA PACIENTE, A PESAR DE LA HIPERTENSIÓN, LA HACE UN SUJETO PROPENSO A CUADROS DE HIPOTENSIÓN GRAVE ANTE PÉRDIDAS DE VOLÚMEN CIRCULANTE RELATIVAMENTE MENORES.

LOS RESULTADOS CLÍNICOS OBSERVABLES DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE DIURÉTICOS SON: AUMENTO DE LA DIURESIS Y MOVILIZACIÓN DE LA MAYOR PARTE DEL EXCESO DE AGUA EXTRAVASCULAR, ELIMINACIÓN DE CANTIDADES IMPORTANTES DE ELECTRÓLITOS (SODIO Y POTASIO), DILUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNAS Y SE PUEDE OBSERVAR UNA REDUCCIÓN TEMPORAL DE LA HIPERTENSIÓN (34-29). ESTA MEJORÍA APARENTE ES ESTRICTAMENTE SINTOMÁTICA Y NO ES DEFINITIVA. AL CONTINUAR SU ADMINISTRACIÓN SE LLEGA A UN TOPE FISIOLÓGICO QUE NULIFICA SUS EFECTOS FARMACOLÓGICOS A NIVEL RENAL Y DE DISTRIBUCIÓN DE LÍQUIDOS Y ELECTRÓLITOS. PERO

MÁS GRAVE AÚN ES QUE ESTAS MODIFICACIONES CLÍNICAS VAN ACOMPAÑADAS POR UN AGRAVAMIENTO DE LA FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA (35).

LOS DIURÉTICOS ACENTÚAN LA HEMOCONCENTRACIÓN, EMPEORAN LA VISCOSIDAD SANGUÍNEA, DIFICULTAN LA DINÁMICA MICROCIRCULATORIA, PROPICIAN LA ADHESIVIDAD, LA ATRACCIÓN Y EL ATASCAMIENTO DE LOS CORPÚSCULOS Y PARTÍCULAS DE LA SANGRE, REDUCEN LA OSMOLARIDAD ELECTROLÍTICA DEL PLASMA, PUEDEN LLEVAR A HIPONATREMIA, HIPOKALEMIA, E HIPOMAGNESEMIA, DISMINUYEN Y NULIFICAN LAS FUNCIONES HOMEOSTÁTICAS DEL LÍQUIDO DEL ESPACIO INTERSTICIAL, PUEDEN PROVOCAR ACELERACIÓN DE LOS PROCESOS DE COAGULACIÓN INTRAPLACENTARIA, DETERIORO DEL METABOLISMO DEL SINCICIO Y DEL CITOTROFOBLÁSTO, DIFICULTANDO EL INTERCAMBIO NUTRICIONAL PLACENTOFETAL Y ACENTÚAN LAS CONDICIONES HIPÓXICAS DEL COMPARTIMIENTO (34-29)

CUANDO LA HIPERTENSIÓN ES SEVERA (TENSIONES ARTERIALES MEDIAS SUPERIORES A LOS 120 MM DE Hg), QUE AMENAZAN LA VIDA DE PACIENTES JOVENES PREVIAMENTE NORMOTENSAS, SE LE DEBE HACER DESCENDER EN UN PLAZO RELATIVAMENTE CORTO. (5,43).

DE LOS MEDICAMENTOS QUE SE PUEDEN UTILIZAR ESTA EL NITROPRUSIATO DE SODIO, Y EL DIAZÓXIDO PRINCIPALMENTE. EL PRIMERO TIENE LA DESVENTAJA DE SER DE MUY DIFÍCIL MANEJO, ALTAMENTE TÓXICO PARA EL PRODUCTO (INTOXICACIÓN POR TIOCIANATOS) EL SEGUNDO, UN FÁRMACO ANTIHIPERTENSOR POTENTE QUE ACTÚA POR RELAJACIÓN DIRECTA DE LOS VASOS DE RESISTENCIA DE LA CIRCULA-

CIÓN ARTERIAL, MUY SEMEJANTE A LAS TIACIDAS. LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DISMINUYE LAS PRESIONES SISTÓLICA Y DIASTÓLICA EN TÉRMINO DE CINCO MINUTOS. SUS INCONVENIENTES SON EL INHIBIR LA LIBERACIÓN DE INSULINA, RELAJAR LA MUSCULATURA LISA, ASI COMO RETENCIÓN DE SODIO Y AGUA (13,49,51,54,).

POR TODO LO ANTERIOR Y ANTE LA CARENCIA DE DIAZÓXIDO, HIDRALAZINA Y METILDOPA INTRAVENOSOS, MEDICAMENTOS DE PRIMERA ELECCIÓN PARA DISMINUIR RÁPIDAMENTE LA TENSIÓN ARTERIAL, BUSCAMOS OTRO FÁRMACO CON ESTAS CARACTERÍSTICAS Y DISPONIBLE EN NUESTRO MEDIO.

#### ASPECTOS GENERALES DE LA NIFEDIPINA.

ENCONTRAMOS DENTRO DEL GRUPO DE LOS LLAMADOS - CALCIOBLOQUEADORES A LA NIFEDIPINA, MEDICAMENTO QUE DISMINUYE RÁPIDAMENTE LA PRESIÓN ARTERIAL, FÁCIL DE ADMINISTRAR Y VIGILAR SIN PRODUCIR EFECTOS NOCIVOS EN ÓRGANOS VITALES COMO EL CEREBRO, RIÑÓN Y CORAZÓN.

ANTES DE DESCRIBIR LA FARMACOLOGÍA DE LA NIFEDIPINA DEBEMOS ANALIZAR ALGUNOS ASPECTOS DEL CALCIO COMO ELEMENTO FUNDAMENTAL EN EL DETRMINISMO DEL TONO DE LA FIBRA DEL MÚSCULO LISO VASCULAR.

DEBERÁN RECORDARSE ALGUNAS DE LAS BASES IÓNICAS SUBYACENTES EN EL PROCESO DE DESPOLARIZACIÓN DE UNA MEMBRANA EXCITABLE, DONDE EL FLUJO ANIÓNICO-CATIÓNICO TRANSMEMBRANA OCURRE A TRAVÉS DE CANALES RÁPIDOS PARA EL SODIO Y LENTOS PARA

CIÓN ARTERIAL, MUY SEMEJANTE A LAS TIACIDAS. LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DISMINUYE LAS PRESIONES SISTÓLICA Y DIASTÓLICA EN TÉRMINO DE CINCO MINUTOS. SUS INCONVENIENTES SON EL INHIBIR LA LIBERACIÓN DE INSULINA, RELAJAR LA MUSCULATURA LISA, ASI COMO RETENCIÓN DE SODIO Y AGUA (13,49,51,54,).

POR TODO LO ANTERIOR Y ANTE LA CARENCIA DE DIAZÓXIDO, HIDRALAZINA Y METILDOPA INTRAVENOSOS, MEDICAMENTOS DE PRIMERA ELECCIÓN PARA DISMINUIR RÁPIDAMENTE LA TENSIÓN ARTERIAL, BUSCAMOS OTRO FÁRMACO CON ESTAS CARACTERÍSTICAS Y DISPONIBLE EN NUESTRO MEDIO.

#### ASPECTOS GENERALES DE LA NIFEDIPINA.

ENCONTRAMOS DENTRO DEL GRUPO DE LOS LLAMADOS - CALCIOBLOQUEADORES A LA NIFEDIPINA, MEDICAMENTO QUE DISMINUYE RÁPIDAMENTE LA PRESIÓN ARTERIAL, FÁCIL DE ADMINISTRAR Y VIGILAR SIN PRODUCIR EFECTOS NOCIVOS EN ÓRGANOS VITALES COMO EL CEREBRO, RIÑÓN Y CORAZÓN.

ANTES DE DESCRIBIR LA FARMACOLOGÍA DE LA NIFEDIPINA DEBEMOS ANALIZAR ALGUNOS ASPECTOS DEL CALCIO COMO ELEMENTO FUNDAMENTAL EN EL DETRMINISMO DEL TONO DE LA FIBRA DEL MÚSCULO LISO VASCULAR.

DEBERÁN RECORDARSE ALGUNAS DE LAS BASES IÓNICAS SUBYACENTES EN EL PROCESO DE DESPOLARIZACIÓN DE UNA MEMBRANA EXCITABLE, DONDE EL FLUJO ANIÓNICO-CATIÓNICO TRANSMEMBRANA OCURRE A TRAVÉS DE CANALES RÁPIDOS PARA EL SODIO Y LENTOS PARA

EL CALCIO Y POTASIO.

EL ATP SE PRODUCE IMPORTANTEMENTE EN LA MITOCONDRIA SANA A TRAVÉS DEL CICLO DE KREBS, Y EN MENOR GRADO EN EL SARCOPLASMA. ESTE CUERPO TRIFOSFORADO GENERA LA ENERGÍA QUE HARÁ POSIBLE EL PROCESO DE EXCITACIÓN-CONTRACCIÓN DEL SARCÓMERO, UNIDAD CONTRÁCTIL QUE LE ES VECINA, O SEA EL COMPENDIDO ENTRE DOS LÍNEAS Z VERTICALES, CONSTITUIDO POR MIOFILAMENTOS DE ACTINA Y MIOSINA. CERCANA A LA MITOCONDRIA ESTÁN LAS MIOFIBRILLAS Y DENTRO DE ELLAS LOS MIOFILAMENTOS AGRUPADOS EN EL SARCÓMERO. ASÍ, EL ATP MITOCONDRIAL, QUE LLEGA A LA MIOSINA Y AHÍ SE ENCUENTRA CON EL IÓN CALCIO ( QUE PROVIENE DEL SISTEMA SARCO-TUBULAR CIRCUNDANTE A LA MIOFIBRILLA Y DEL SARCOPLASMA QUE TAMBIÉN LO CONTIENE), SUFRE HIDRÓLISIS GRACIAS A UNA ENZIMA INTRAMIOSÍNICA QUE ES LA ATP-ASA Y QUE ES CALCIO DEPENDIENTE. ESTA ACCIÓN ENERGÉTICA CON ACTIVACIÓN SECUENCIAL CREA PUENTES TRANSVERSALES DE PROTEÍNAS CONTRÁCTILES. DICHA ACTIVACIÓN ES CONSECUENCIA DE LA DESHINIBICIÓN PRODUCIDA POR EL CALCIO AL COMBINARSE CON LA TROPONINA Y AFECTAR ASÍ A LA TROPOMIOSINA (14,16,38,40), LO QUE DA POR RESULTADO LA APROXIMACIÓN POR DESLIZAMIENTO DE LOS FILAMENTOS DE ACTINA A LO LARGO DE LOS DE MIOSINA, EN TAL LONGITUD, QUE LA DISTANCIA ENTRE BANDAS ADYACENTES SE ACORTA POR APROXIMACIÓN.

ASÍ, DURANTE LA SÍSTOLE, POCO DESPUÉS DEL INGRESO DE SODIO A LA FIBRA DURANTE LAS PRIMERAS FASES DEL POTENCIAL DE ACCIÓN TRANSMEMBRANA (CANAL RÁPIDO), INGRESA EL CALCIO (CA

NAL LENTO), CON LO QUE SE PRODUCE LO ANTERIORMENTE DICHO: LA INTERACCIÓN DE LAS PROTEÍNAS MIOFIBRILARES CON DESARROLLO DE TENSIÓN Y SU CONSIGUIENTE ACORTAMIENTO. ÉSTE PROCESO DE ACOPLAMIENTO ENTRE LA EXCITACIÓN, Y LA CONTRACCIÓN ES LA ESENCIA DE LA TRANSFORMACIÓN DE LA ENERGÍA QUÍMICA A ENERGÍA MECÁNICA A NIVEL MIOFIBRILAR (56,59,62). ASÍ PUES, LA CALCIOMIGRACIÓN ES ELEMENTO FUNDAMENTAL EN LA FISIOLÓGÍA DE LA FIBRA CARDÍACA EN SU BOMBA.

EN LOS ÚLTIMOS AÑOS, UNA ACTIVA Y ABRUMADORA INVESTIGACIÓN HA DESCUBIERTO UNA SERIE DE FÁRMACOS CAPACES DE BLOQUEAR EL CANAL LENTO DE CALCIO, HECHO QUE COMO TODO, PUEDE TENER EFECTOS INDESEABLES, PERO QUE IGUALMENTE HA DEMOSTRADO SER UNA PODEROSA ARMA TERAPÉUTICA. ÉSTOS INHIBIDORES DE LA CALCIOMIGRACIÓN HAN DEMOSTRADO SER : 1) CARDIODEPRESORES (EFECTO METABÓLICO INOTRÓPICO NEGATIVO), 2) CARDIOELECTRODEPRESORES (EFECTO CRONO Y DROMOTRÓPICO NEGATIVO), 3) VASODILATADORES, TANTO DE VASO MEDIANO COMO PEQUEÑO, CON CIERTA SELECTIVIDAD SOBRE LAS CORONARIAS Y BUENA ACCIÓN RELAJANTE A NIVEL DE LA RED SISTÉMICA. FÁRMACOS DE ESTE TIPO QUE TRASTORNAN LA CONDUCTANCIA IÓNICA TENDRÁN POR LO TANTO EFECTOS HEMODINÁMICOS CENTRALES (EN FRECUENCIA CARDÍACA, VOLUMEN-LATIDO, GASTO CARDÍACO, FLUJO SANGUÍNEO CORONARIO GENERAL Y PARCELAR) COMO PERIFÉRICOS (EN RESISTENCIAS VASCULARES PERIFÉRICAS, ARTERIALES Y VENOSAS, FLUJO SANGUÍNEO TISULAR, TENSIÓN ARTERIAL).

CLÍNICAMENTE PUEDE DECIRSE QUE EN GENERAL SON : 1)



ANTIANGINOSOS, 2) ANTIARRITMICOS, 3) HIPOTENSORES, 4) BENEFICIADORES POTENCIALES DE LA PERFUSIÓN SANGUÍNEA EN OTROS SÍNDROMES DE INSUFICIENCIA ARTERIAL (CEREBRAL Y MESENTÉRICA) - (72.74).

LA INVESTIGACIÓN HA IDO DESCUBRIENDO, UNA FAMILIA DE FÁRMACOS CALCIOBLOQUEADORES O INHIBIDORES DEL CANAL LENTO, GRUPO SIN EMBARGO HETEROGÉNEO Y CON UN GRADO VARIABLE DE SELECTIVIDAD PARA: 1) MÚSCULO CARDÍACO, 2) EL AUTOMATISMO Y LA CONDUCCIÓN DEL FENÓMENO ELÉCTRICO, 3) LA ACCIÓN VASODILATORA SOBRE VASOS CORONARIOS Y PERIFÉRICOS, TRES SON LOS TIPOS HASTA AHORA MÁS DETELLADAMENTE ESTUDIADOS Y YA CON APLICACIÓN CLÍNICA : EL VERAPAMIL, LA NIFEDIPINA Y EL DILTIAZEM (74.62.-41.16).

REFERENTE AL VALOR DE ESTOS FÁRMACOS EN EL HIPERTENSO ARTERIAL SISTÉMICO AGUDO O CRÓNICO, SEÑALAREMOS: HAY FRANCA EVIDENCIA DE QUE LA NIFEDIPINA, COMO EL VASODILATADOR MÁS POTENTE DE ESTE GRUPO, REDUCE RÁPIDAMENTE LA PRESIÓN SISTÓLICA Y DIASTÓLICA EN HIPERTENSOS SEVEROS CON CRISIS AGUDA DE URGENCIA, ESTÉN O NO CON MALIGNIZACIÓN FRANCA DE SU PROCESO (3, 8). BASTAN DOSIS DE 10 A 20 MGS DEGLUTIDAS O MASTICADAS, PARA OBTENER UN DESCENSO TENSIONAL EN CINCO A DIEZ MINUTOS, MISMO QUE LLEGA A SU MÁXIMO EN MEDIA HORA Y SE MANTIENE POR TRES O CUATRO SIN EFECTOS SECUNDARIOS MAYORES ( A VECES, CON DOSIS SUPERIORES PUEDE HABER LA SENSACIÓN PROPIA DE LOS VASODILATA-

DORES; OLEADAS DE CALOR, CEFALEAS Y NAUSEA), EL DESCENSO EN AMBAS CIFRAS BASALES, CON DISMINUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS PERIFÉRICAS Y LEVE AUMENTO DEL ÍNDICE Y LA FRECUENCIA CARDÍACA. ESTE HECHO ES ESPECIALMENTE ÚTIL SI NO SE CUENTA CON DIAZÓXIDO O NITROPRUSIATO, APARTE DE LA VENTAJA DE SU FÁCIL ADMINISTRACIÓN (37,38).

EN UNA COMUNICACIÓN PRECEDENTE INFORMARON BOSSERT Y VATER (1971) SOBRE LA SÍNTESIS DE UNA NUEVA CLASE DE COMPUESTOS, DE LOS CUALES EL ESTER DIMETÍLICO DEL ÁCIDO 4-(2- NITROFENIL)-2,6-DIMETIL-1,4-DIHIROPYRIDIN-3,5, DICARBOXÍLICO (DENOMINADO A CONTINUACIÓN CON EL NOMBRE DE ENSAYO BAY A 1040), REGISTRÁNDOSE EN LA BRITISH PHARMACOPEA COMMISSION COMO NIFEDIPINA (14).

LA DOSIS IV ESTÁ ENTRE TRES Y 10 MICROGRAMOS POR KG DE PESO CON ABSORCIÓN SUPERIOR AL 90%, INICIACIÓN DE ACCIÓN INFERIOR A UN MINUTO, DURACIÓN MEDIA DE VIDA EN EL PLASMA DE OCHO HORAS, DONDE EL 90 % VA UNIDO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS, METABOLIZÁNDOSE A UN ÁCIDO O LACTATO. LA EXCRESIÓN DE METABOLITOS ES DE 80% POR LA ORINA, SIENDO ESTOS INACTIVOS.

POR VÍAS ORAL LA DOSIS ESTÁ ENTRE 10 Y 40 MILIGRAMOS CADA OCHO HORAS, ABSORCIÓN CASI DEL 90%. LA INICIACIÓN DE SU ACCIÓN ES INFERIOR A TRES MINUTOS SI ES MASTICADA O SUBLINGUAL, Y SU ACCIÓN MENOR A 20 MINUTOS SI ES DEGLUTIDA. SU VIDA MEDIA EN EL PLASMA, ES TAMBIÉN DE CUATRO HORAS (COMO EN

LA ADMINISTRACIÓN IV) Y SU CIRCULACIÓN Y EXCRECIÓN ES LA MISMA QUE SE SEÑALÓ LÍNEAS ARRIBA AL HABLAR DE LA VÍA. IV.

ESTE FÁRMACO NO TIENE INTERACCIÓN INCONVENIENTE CON LAS DROGAS PRINCIPALMENTE USADAS EN LA PRACTICA CLÍNICA COMO SON NITRATOS, BETABLOQUEADORES, DIGOXINA, DIURÉTICOS, ANTICOAGULANTES, ANTIHIPERTENSORES Y ANTIDIABÉTICOS. EN ALGUNOS CASOS Y SEGÚN LA DOSIS PUEDE DAR HIPOTENSIÓN, MAREO, RUBICUNDEZ FACIAL, Y CEFALEA (37).

LA TOXICIDAD AGUDA EN DIFERENTES ESPECIES ANIMALES (DL 50) FUÉ PARA EL RATÓN DE 494 MG/KG PARA LA VÍA ORAL, Y 4,2 MG/KG PARA LA VÍA IV, LA RATA DE 1022 MG/KG PARA LA VÍA ORAL Y 15,5 MG/KG PARA LA VÍA IV, EL PERRO TOLERÓ 250 MG/KG POR 12 DÍAS CONSECUTIVOS, ADMINISTRÁNDOSE LA DOSIS CON INTERVALOS DE UNA HORA, SIN QUE HUBIERA PRODUCIDO SÍNTOMAS ACUSADOS DE INTOXICACIÓN. (14).

LOS CUADROS DE INTOXICACIÓN NO OFRECEN NADA CARACTERÍSTICO EN NINGUNA DE LAS ESPECIES ANIMALES ESTUDIADAS. AL PRINCIPIO, DISMINUCIÓN DE LA MOTILIDAD ESPONTÁNEA, RESPIRACIÓN FRECUENTE, CIANOSIS, Y AL FINAL CONVULSIONES CLÓNICAS Y MUERTE EN DISNEA. EN LAS RATAS Y GATOS SE ENCONTRÓ EN LA AUTOPSIA EDEMA PULMONAR (14,37).

PARA VALORAR LA TOXICIDAD HAY QUE PARTIR DEL HECHO DE QUE POR VÍA IV SON POCOS LOS MG/KG NECESARIOS PARA DETERMINAR EFECTOS CARDIOVASCULARES INTENSOS Y PERSISTENTES, POR

LO QUE LA DISTANCIA ANTRÉ LA DOSIS FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVA Y LA LETAL ES DE 1:100 HASTA 1:1000.

POR TODOS LOS ANTECEDENTES YA EXPUESTOS Y ANTE LA NECESIDAD DE ENCONTRAR UN FÁRMACO CAPAZ DE DISMINUIR RÁPIDAMENTE LA PRESIÓN ARTERIAL, SER FÁCIL DE ADMINISTRAR Y VIGILAR, SE ELIGIÓ A LA NIFEDIPINA EN BASE A LA BIBLIOGRAFÍA DISPONIBLE, PARA REALIZAR EL PRESENTE TRABAJO, CON LOS SIGUIENTES OBJETIVOS:

- 1) ESTABLECER LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA NIFEDIPINA PARA CONTROLAR LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA.
- 2) DETERMINAR SUS EFECTOS SOBRE LA FRECUENCIA CARDÍACA FETAL, Y SOBRE LA CALIFICACIÓN DE APGAR DE LOS PRODUCTOS.
- 3) OBSERVAR SU TOLERANCIA CLÍNICA Y TOXICIDAD, TOMANDO EN CUENTA EL PARTICULAR ESTADO DE LAS PACIENTES.
- 4) ESTABLGER EL EFECTO SOBRE LA FRECUENCIA CARDÍACA MATERNA, PVC, Y ACTIVIDAD UTERINA.

## MATERIAL Y METODO

EL PRESENTE ESTUDIO PERTENECE A UNA FASE DE INVESTIGACIÓN FARMACOLÓGICA CLÍNICA. EL DISEÑO EXPERIMENTAL FUÉ SIMPLE ABIERTO Y CONTROLADO. SE ESTUDIARON 36 PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA SEVERA, DE ACUERDO A LOS PARÁMETROS CLÍNICOS YA EXPUESTOS Y SIN NINGUNA OTRA PATOLOGÍA SUBYACENTE.

A TODAS LAS PACIENTES SE LES PRACTICÓ EXÁMEN CLÍNICO COMPLETO, ASÍ COMO VALORACIÓN OBSTÉTRICA AL MOMENTO DE SU INGRESO. LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SE DIAGNÓSTICO EN TODOS LOS CASOS AL INGRESAR A LA UNIDAD. LOS REGISTROS SE TOMARON EN EL BRAZO DERECHO CON ESFINGOMANÓMETRO MERCURIAL, TOMANDO COMO CIFRA DIASTÓLICA A LA FASE V DE LOS RUIDOS DE KOROTKOFF (EN EL MOMENTO DE DESAPARECER EL ÚLTIMO RUIDO), LAS MEDICIONES INICIALMENTE FUERON EN DECÚBITO SUPINO Y POSTERIORMENTE EN DECÚBITO LATERAL IZQUIERDO.

SE LES ADMINISTRÓ A TODAS LAS PACIENTES UNA SOLA DO SIS DE 20 MGS DE NIFEDIPINA SUBLINGUAL. ANTES DE LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO HICIMOS LECTURAS DE TODOS LOS PARÁMETROS A LOS -10, -5, 0 (COMO REGISTROS BASEALES), A LOS 2, 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180 Y 240 MINUTOS (COMO REGISTROS PROBLEMA).

DE LAS 36 PACIENTES ESTUDIADAS, SEIS FUERON EXCLUIDAS DEL ESTUDIO SIN LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO POR ME-

JORAR SUS CIFRAS TENSIONALES, CON LA TERAPIA INSTITUIDA A TODAS LAS PACIENTES Y QUE CONSISTIÓ EN LA ADMINISTRACIÓN DE SOLUCIONES PARENTERALES, EXPANSORES DEL PLASMA, REPOSO Y PLASMA FRESCO.

LAS 30 PACIENTES RESTANTES A PESAR DE LAS MEDIDAS YA REFERIDAS Y DE MEJORAR SUS REGISTROS DE PRESIÓN VENOSA CENTRAL Y DIURESIS, PERSISTIERON CON CIFRAS TENSIONALES ELEVADAS, EN TODOS LOS CASOS SUPERIORES A 160/100 MM DE Hg.

A TODAS ADEMÁS DEL REGISTRO DE LA TENSION ARTERIAL SE MIDIÓ CON LOS MISMOS INTERVALOS LA FRECUENCIA CARDIACA MATERNA, PRESIÓN VENOSA CENTRAL, DIURESIS, FRECUENCIA CARDIACA FETAL (POR RASTREO CON SISTEMA DOPPLER), Y FRECUENCIA RESPIRATORIA.

A LOS PRODUCTOS DE ESTAS PACIENTES SE LES PRACTICÓ EXÁMEN CLÍNICO PEDIÁTRICO COMPLETO Y VALORACIÓN DE APGAR A LOS 5 Y 10 MINUTOS. LAS PLACENTAS SE ENVIARON A ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN TODOS LOS CASOS.

LOS RESULTADOS SE SOMETIERÓN A ANÁLISIS ESTADÍSTICO CALCULANDO, MEDIA, MODA, MEDIANA, DESVIACIÓN CUADRÁTICA, DESVIACIÓN ESTANDAR Y PRUEBA DE T DE STUDENT PARA DETERMINAR SU SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA. TOMANDO COMO PARÁMETRO BASAL A LOS -10 MINUTOS, Y A LOS 5, 30, 60, 120, Y 240 MINUTOS COMO PARÁMETROS PROBLEMA.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

DE LAS 30 PACIENTES ESTUDIADAS, EL MAYOR NÚMERO FUÉ RON MUJERES JÓVENES ENTRE LOS 15 Y 24 AÑOS DE EDAD (66,6%), DECRECIENDO LA FRECUENCIA ENTRE LOS 25 Y 34 AÑOS (23,3%), SIN TENER PACIENTES DE 40 AÑOS O MÁS (CUADRO 1) ,

IGUALMENTE ACORDE CON LO REPORTADO POR LA MAYORÍA - DE LOS AUTORES, VEMOS QUE EL MAYOR NÚMERO DE PACIENTES CORRESPONDIERON A PRIMIGESTAS ( 56,6 % ), HACIENDO NOTAR QUE LAS PACIENTES MULTIGESTAS FUERON PORTADORAS DE EMBARAZOS GEMELARES ( CUATRO CASOS ), O PRODUCTOS MACROSÓMICOS ( UN PRODUCTO DE - 4 000 GRs Y OTRO DE 5 200 GRs ) (CUADRO 2 Y 8),

EN NUESTRA CASUÍSTICA EL MAYOR NÚMERO DE EMBARAZOS FUERON DE TÉRMINO (38 O MÁS SEMANAS). SIN EMBARGO CABE SEÑALAR QUE A VECES ES DIFÍCIL OBTENER ESTE DATO, YA QUE LAS PACIENTES NO RECUERDAN LA FECHA DE SU ÚLTIMA MENSTRUACIÓN, AUNQUE EL PESO DE LA MAYORÍA DE LOS PRODUCTOS FUÉ POR ARRIBA DE LOS 2 500 GRs (CUADRO 3 Y 8),

A PESAR DE QUE ALGUNOS AUTORES PRECONIZAN LA INTERRUPTIÓN DEL EMBARAZO POR VÍA ABDOMINAL, CREEMOS QUE LA PACIENTE UNA VEZ COMPENSADA, SE PUEDE RESOLVER EL EMBARAZO DEPENDIENDO DE LAS CONDICIONES OBSTÉTRICAS Y DE UNA EVALUACIÓN INTEGRAL DE CADA CASO. SE ELIGIÓ LA VÍA ABDOMINAL EN EL 53,3% SIENDO SOLAMENTE EN CUATRO CASOS LA INDICACIÓN ASOCIADA CON -

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

EDAD DE LA PACIENTE	NUM DE CASOS
Menos de 15 años	0
15 a 19 años	11
20 a 24 años	9
25 a 29 años	4
30 a 34 años	3
35 a 39 años	3
40 o más	0
TOTAL	30

CUADRO No 1.

NUMERO DE GESTACIONES	NUM. DE CASOS
PRIMIGESTA	17
GESTA II A GESTA V	9
GESTA VI O MAS	4

CUADRO No 2.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## EDAD DEL EMBARAZO POR AMENORREA

---

SEMANAS DE GESTACION	NUM. DE CASOS
24 a 27	0
28 a 37	9
38 o más	21

---

CUADRO No 3

## TRATAMIENTO OBSTETRICO

---

PROCEDIMIENTO PRACTICADO	NUM. DE CASOS
CESAREA	16
PARTO	14

---

CUADRO No 4

CON LA PRECLAMPSIA YA QUE LA INDICACIÓN QUE PREDOMINÓ FUERON LA DESPROPORCIÓN CEFALOPÉLVICA, Y LA PRESENTACIÓN PÉLVICA EN PRIMIGESTA (CUADRO 5).

DE LAS 30 PACIENTES TRATADAS SE OBTUVIERON 34 PRODUCTOS, POR SER CUATRO DE ESTOS EMBARAZOS GEMELARES (CUADRO 7) NO HUBO PÉRDIDA FETAL INTRA, NI POSTPARTO YA QUE EL ÚNICO OBITO FETAL FUÉ ADMITIDO A LA UNIDAD ANTES DE RECIBIR CUALQUIER TRATAMIENTO Y EN EL ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO SE ENCONTRARON MANIFESTACIONES DE AUTÓLISIS.

EL 73.5 % DE LOS PRODUCTOS NACIERON CON PESO ADECUADO PARA SU EDAD GESTACIONAL PROMEDIANDO 2681 GRS, SIENDO EL MÁS BAJO DE 1480 GRS (OBITO FETAL), Y EL MAYOR DE 5200 GRS ( CUADRO 8).

LAS CALIFICACIONES DE APGAR FUERÓN SUPERIORES A 8 EN EL 76 % DE LOS PRODUCTOS, Y SUPERIORES AL 6 EN EL 17.6% DE LOS PRODUCTOS Y EN EL EXÁMEN PEDIÁTRICO NO HUBO NINGUNA MANIFESTACIÓN MORBOSA EN EL PRODUCTO ATRIBUIBLE A LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO EN ESTUDIO ( CUADRO 6 ).

LAS CIFRAS TENSIONALES REGISTRADAS POR EL MÉTODO AUSCULTATORIO FUERON CIFRAS DIÁSTOLICAS SUPERIORES A 110 MM DE Hg, SIENDO LA MÁS BAJA DE 160/110 MM DE Hg Y LA MÁS ELEVADA DE 200/160 MM DE Hg. EL MANEJO DE LAS CIFRAS SE EFECTUÓ CON TENSIÓN ARTERIAL MÉDIA EN UNIDADES TORR, ( TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA MÁS UN TERCIO DE LA DIFERENCIAL ENTRE LA

---

 CAUSAS QUE MOTIVARON LA OPERACION CESAREA
 

---

Indicación	Num. de Casas
Inductoconducción fallida	4
Desproporción cefalopélvica	4
Presentación pélvica en primigesta	3
Embarazo gemelar	3
Placenta previa	1
Distocia de partes blandas	1
TOTAL	16

---

 CUADRO No 5
 

---



---

 CALIFICACION DE APGAR AL NACIMIENTO
 

---

Apgar	Num. de casos	
0	1	1
1 a 5	3	1
6 a 7	20	6
8 o +	10	26
Total	34	34

---

 CUADRO No 6
 

---

---

 ESTADO DEL FETO A SU INGRESO AL HOSPITAL
 

---

Estado fetal	Núm de casos	%
Vivos	29	96.6
Muertos	1	3.3

---

 CUADRO No 7
 

---



---

 PESO DEL PRODUCTO AL NACIMIENTO
 

---

-1,000	0
1,000 a 1,500	1
1,501 a 2,000	4
2,001 a 2,500	4
2,501 a 3,000	14
3,001 o más	11
Total	34
Peso en gramos	Núm de casos.

---

 CUADRO No 8
 

---

TENSIÓN ARTERIAL MÁXIMA Y LA MÍNIMA), PARA UN MANEJO ESTADÍSTICO Y GRÁFICO CORRECTO.

ENCONTRAMOS UNA DISMINUCIÓN SIGNIFICATIVA DE LA TENSIÓN ARTERIAL A LOS 5 MINUTOS, CON UN EFECTO MÁXIMO ENTRE LOS 60 Y 120 MINUTOS, PERSISTIENDO EL EFECTO HASTA LOS 240 MINUTOS (CUADRO 9). ESTA REDUCCIÓN FUÉ ENTRE UN 19,3% Y UN 20,7% CON LA ADMINISTRACIÓN DE UNA SOLA DOSIS DE 20 MGS SUBLINGUALES DE NIFEDIPINA.

A LOS RESULTADOS DE LA TENSIÓN ARTERIAL SE LES SOMETIÓ A ANÁLISIS ESTADÍSTICO TOMANDO INICIALMENTE LA MEDIA DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA, POSTERIORMENTE LA DESVIACIÓN CUADRÁTICA ( $Sx^2$ ), CON SU DESVIACIÓN ESTÁNDAR (RAIZ CUADRADA DE  $Sx^2$  ENTRE  $N$  POR  $N$  MENOS 1). EL MUESTREO BASAL DE LA POBLACIÓN FUÉ A LOS -10 MINUTOS, EL MUESTREO PROBLEMA FUÉ A LOS 5, 30, 120 Y 240 MINUTOS. POSTERIORMENTE POR TRATARSE DE UNA VARIABLE DISCONTINUA SE SOMETIÓ A LA PRUEBA DE  $T$  DE STUDENTES APLICANDO LA SIGUIENTE FORMULA:

$$T = (\bar{X}_A - \bar{X}_B) \sqrt{\frac{N(N-1)}{Sx^2}}$$

ENCONTRAMOS QUE LA SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA PARA LAS MUESTRAS PROBLEMA CON RESPECTO A LAS BASALES FUERON MENORES A 0,001 (CUADRO 9).

PARA LA FRECUENCIA CARDIACA MATERNA SE GRAFICARON LAS CIFRAS DE LA MEDIA ESTADÍSTICA CON LOS MISMOS INTERVALOS

TENSION ARTERIAL MEDIA

---

TIEMPO	T. A. $\pm$ DESVIACION ESTANDAR	SIGNIFICANCIA
- 10 min.	132.8 $\pm$ 5.3	p < 0.001
5 min.	121.5 $\pm$ 7.5	p < 0.001
30 min.	111.6 $\pm$ 8.7	p < 0.001
60 min.	104.0 $\pm$ 4.9	p < 0.001
120 min.	101.5 $\pm$ 4.6	p < 0.001
240 min.	104.1 $\pm$ 5.4	p < 0.001

CUADRO No 9

---

FRECUENCIA CARDIACA

---

TIEMPO	F.C. $\pm$ DESVIACION ESTANDAR	SIGNIFICANCIA
- 10 min.	89 $\pm$ 6.7	
5 min.	102 $\pm$ 6.5	p < 0.001
30 min.	111.7 $\pm$ 6.3	p < 0.001
60 min.	111.8 $\pm$ 6.1	p < 0.001
120 min.	111.0 $\pm$ 6.7	p < 0.001
240 min.	106.4 $\pm$ 6.7	p < 0.001

CUADRO No 10

---

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

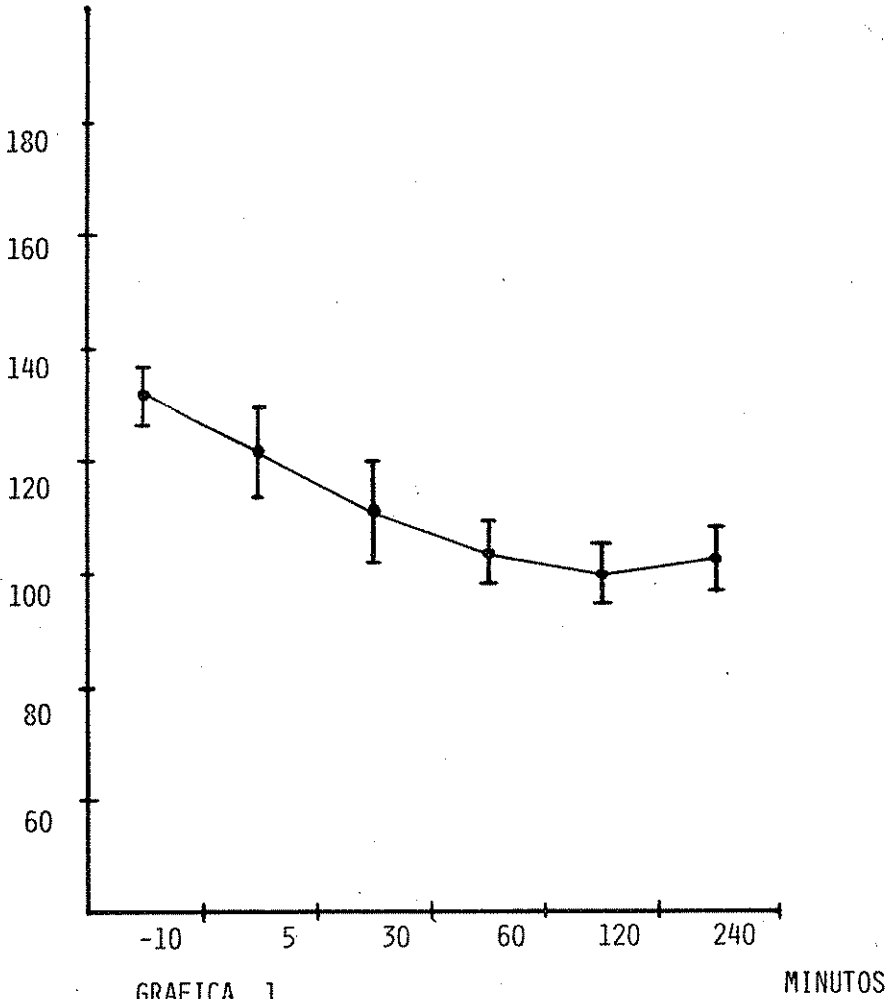
QUE PARA LA TENSION ARTERIAL. SE DETERMINÓ ASIMISMO LA DESVIACIÓN ESTÁNDAR Y LA DESVIACIÓN CUADRÁTICA DE CADA UNO DE LOS PARÁMETROS, ENCONTRANDO UN INCRMENTO EN LA FRECUENCIA CARDIACA MATERNA ENTRE UN 15.3 % A LOS 5 MINUTOS Y UN 33.4 % A LOS 60 MINUTOS COMO EFECTO MÁXIMO PARA DISMINUIR A UN 19.5% A LOS 240 MINUTOS (CUADRO 10 Y GRAFICA 2).

LA FRECUENCIA CARDÍACA FETAL DE AUSCULTO AL IGUALQUE QUE LOS DEMÁS PARÁMETROS A LOS -10, -5, 0, 2, 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180, Y 240 MINUTOS, POR MEDIO DE RASTREO CON SISTEMA DOPPLER; SE EXCLUYERON DE LOS RESULTADOS LAS DETERMINACIONES DE LAS SEIS PACIENTES YA REFERIDAS, HACIENDO UN TOTAL DE 24 PACIENTES, YA QUE OCHO PACIENTES ERAN PUÉRPERAS, Y UNA PACIENTE CON OBITO FETAL A SU INGRESO. A TODAS LAS DETERMINACIONES SE LES TOMÓ SU MEDIA ESTADÍSTICA, ENCONTRANDO QUE NO HUBO VARIACIONES EN LA FRECUENCIA CARDIACA FETAL EN NINGUNA DE LAS MUESTRAS (VER GRÁFICA No.3).

PARA EL REGISTRO DE LA PRESIÓN VENOSA CENTRAL SE COLOCÓ PREVIAMENTE UN CATÉTER DE VIZCARRA No. 16 EN LA AURÍCULA DERECHA, Y SE EFECTUARON PRUEBAS DE WEIL, HASTA LLEVAR LA PVC ENTRE LOS 5 Y 8 CM. DE AGUA, CON ADMINISTRACIÓN DE SOLUCIONES CRISTALOIDES, SIN SOBREPASAR LOS 2000 CC. EN UN LAPSO DE 4 A 6 HRS. POR LOS RIESGOS ANTES DESCRITOS. ENCONTRAMOS QUE LA PRESIÓN VENOSA CENTRAL MEDIA FUÉ DE 7 CM. DE AGUA AL INICIO Y DISMINUYÓ EN UN 14.5% ENTRE LOS 10 Y 60 MINUTOS DESPUÉS DE-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

T A MM Hg  
U. TORR



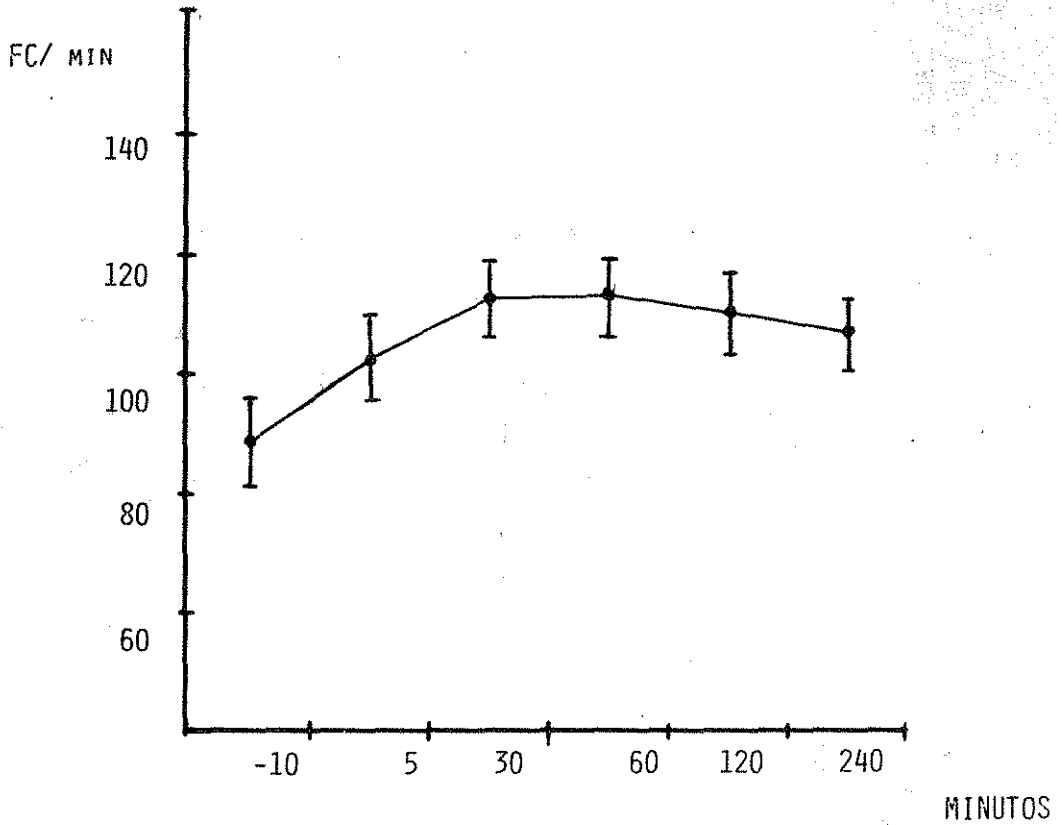
GRAFICA 1

TENSIÓN ARTERIAL MEDIA

T.A. DIAST + 1/3 (SIST - DIAST).

N = 30  $\bar{X} = Sx / N$ . P = < 0.001





GRAFICA 2.

FRECUENCIA CARDÍACA MATERNA.

 $N = 30 \quad \bar{X} = Sx / N.$

LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO, VOLVIENDO A SUS NIVELES --  
BASALES A LOS 240 MINUTOS.

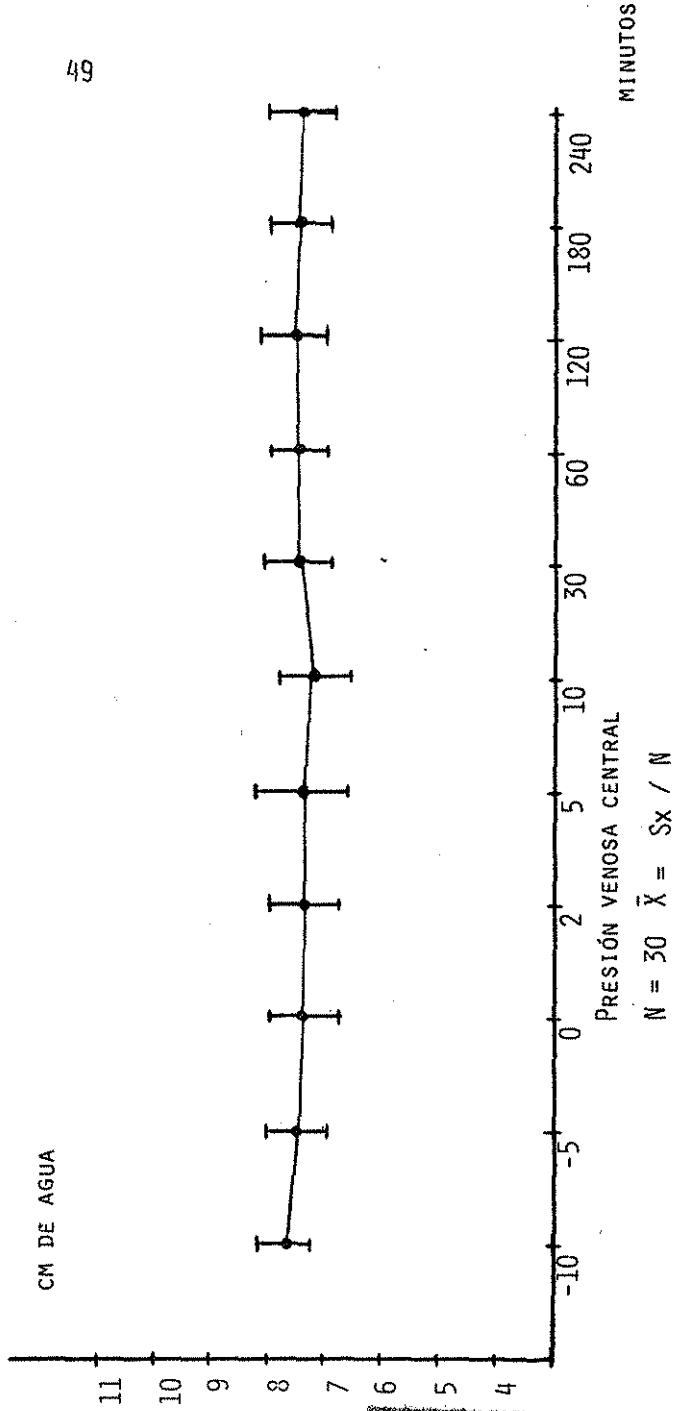
LA DIURESIS SE INCREMENTÓ EN TODAS LAS PACIENTES --  
SIN ADMINISTRACIÓN DE DIURÉTICOS, SIENDO SUPERIOR A LOS 100 --  
ML./HORA, QUEDANDO TODAS LAS PACIENTES CON BALANCE DE LÍQUI--  
DOS POSITIVO EN GRADO VARIABLE.

EL ÚLTIMO PARÁMETRO A VALORAR EN LOS OBJETIVOS INI--  
CIALES DEL TRABAJO, FUÉ VALORAR LA ACTIVIDAD UTERINA, SIN EM--  
BARGO FUÉ EL DE MÁS DIFÍCIL EVALUACIÓN POR CARECER DE UN ME--  
DIO DE REGISTRO GRÁFICO Y CUANTITATIVO DEL MISMO. OBSERVAMOS --  
SIN QUE ESTO TENGA SIGNIFICACIÓN ALGUNA, QUE LAS PACIENTES --  
CON UN TRABAJO DE PARTO EN FASE ACTIVA NO DISMINUÍAN SU ACTI--  
VIDAD UTERINA, SIN EMBARGO EN LAS PACIENTES QUE INGRESARON --  
SIN TRABAJO DE PARTO Y SE LES ADMINISTRÓ EL MEDICAMENTO PRE--  
SENTARON INDUCTOCONDUCCIÓN FALLIDA. OTRO DATO IMPORTANTE ES--  
QUE NINGUNA DE LAS PACIENTES TUVO MANIFESTACIONES DE HIPOTO--  
NÍA UTERINA A EXCEPCIÓN DE LA PACIENTE CON PRODUCTO MACROSÓMI--  
CO, Y ÉSTA RESPONDIÓ ADECUADAMENTE A LA ADMINISTRACIÓN DE ER--  
GONOVÍNICOS. SE HACEN ESTAS OBSERVACIONES, EN BASE A QUE AL--  
GUNOS AUTORES HAN UTILIZADO A LA NIFEDIPINA COMO UTEROINHIBI--  
DOR.

SE ESTUDIARON 30 PLACENTAS, ENCONTRANDO ALTERACIO--  
NES COMPATIBLES CON PREECLAMPSIA EN 17 (60,7%), AUNQUE LA --  
SIGNIFICACIÓN DE LOS VERDADEROS CAMBIOS DEGENERATIVOS, ESPE--

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 4



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

CIALMENTE LA ISQUEMIA MATERNA Y SU SIGUIENTE NECROSIS VELLO--  
SA, NO SE CONOCEN DEL TODO. SIENDO EVIDENTE QUE DICHS CAM--  
BIOS TIENEN ALGUNA RELACIÓN CON LA EDAD DE LA PLACENTA. Y ES  
TAS LESIONES PATOLÓGICAS DE LA PLACENTA DE MUJERES PREECLÁMP--  
TICAS SON CAMBIOS INESPECÍFICOS CAUSADOS POR LESIONES OBSTRUC--  
TIVAS DE LA CIRCULACIÓN MATERNA A LA PLACENTA.

EL ENGROSAMIENTO DE LA MEMBRANA BASAL DE LOS CAPI--  
LARES FETALES Y DEL TROFOBLASTO, HECHO NORMAL EN LA PLACENTA--  
DESPUÉS DE LA SEMANA 35, PUEDE PRODUCIRSE ANTES Y EN GRADO MA--  
YOR EN LA PREECLAMPSIA (53).

EN ALGUNOS CASOS, LA GRAN MAYORÍA DE LAS VELLOSIDA--  
DES APARECEN COMO ESTRUCTURAS DEGENERADAS, CON SÓLO UNA DELGA  
DA SUPERFICIE HIALINIZADA Y SIN NÚCLEOS COMO COBERTURA. EL -  
GRADO DE ÉSTE CAMBIO, PARECE SER DIRECTAMENTE PROPORCIONAL A--  
LA SEVERIDAD DE LA PREECLAMPSIA. AUNQUE POR AHORA NO SE CONO--  
CEN LESIONES HISTOLÓGICAS PATOGNOMÓNICAS COMUNES A TODAS LAS--  
PLACENTAS, MUCHAS PRUEBAS SEÑALAN UNA BASE VASCULAR PARA LA -  
LESIÓN TROFOBLÁSTICA DIFUSA Y LA DISFUNCIÓN PLACENTARIA, DE -  
FRECUENTE OBSERVACIÓN EN ÉSTA ENFERMEDAD.

A PESAR DE LO ANTERIOR, ES INTERESANTE HACER NOTAR--  
QUE AUNQUE NO HAY LESIÓN PATOGNOMÓNICA Y SIN PRETENDER ESTA--  
BLECER UNA CORRELACIÓN CAUSA-EFECTO, ENCONTRAMOS UN PORCENTA--  
JE QUE ES ÚTIL COMO CORROBORACIÓN DIAGNÓSTICA.

## COMENTARIO.

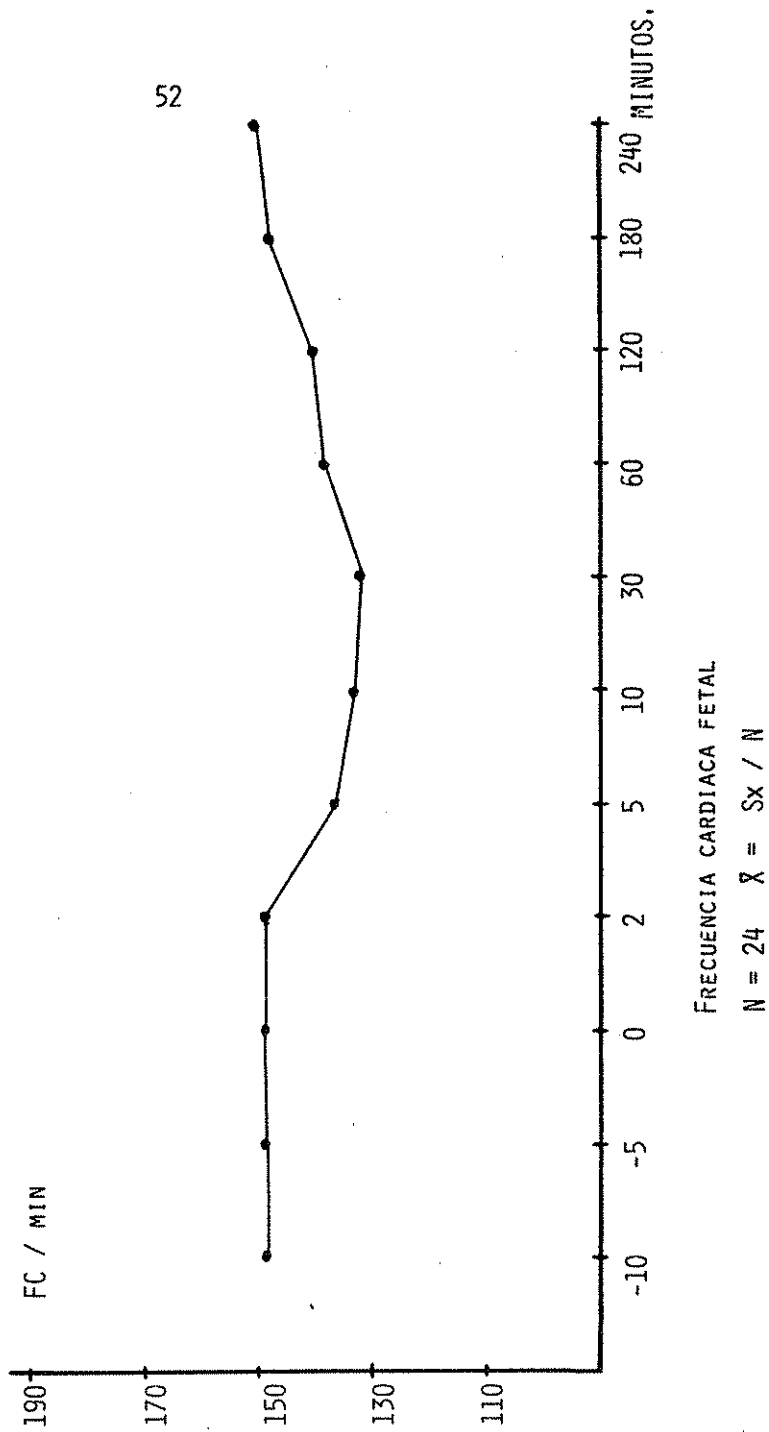
CON LA CONDUCTA SEÑALADA, TOMANDO A LA PACIENTE COMO UNIDAD, Y NO SOLAMENTE INTENTANDO DISMINUIR UN PARÁMETRO DE LA ENTIDAD EN ESTUDIO, CREEMOS QUE LA APLICACIÓN DE NIFEDIPINA POR VÍA SUBLINGUAL, AYUDA AL MANEJO DE ESTAS PACIENTES, MÁS AÚN POR LA TOTAL AUSCENCIA DE MORTALIDAD TANTO MATERNA -- COMO FETAL.

LA REDUCCIÓN EN LAS CIFRAS TENSIONALES ES SIGNIFICATIVA, SIN PONER EN PELIGRO LA INTEGRIDAD DEL BINOMIO, YA QUE LA DISMINUCIÓN AUNQUE RÁPIDA NO ES ACENTUADA COMO PARA COMPROMETER LA PERFUSIÓN A ÓRGANOS VITALES NI EL FLUJO UTEROPLACENTARIO, DATO ESTE ÚLTIMO INFERIDO, AL NO ENCONTRAR ALTERACIONES EN LA FRECUENCIA CARDIACA, LA VALORACIÓN CLÍNICA PEDIÁTRICA Y LA CALIFICACIÓN DE APGAR.

LOS EFECTOS SECUNDARIOS OBSERVADOS SON MÍNIMOS Y BIEN TOLERADOS ( CUADRO 11); SIN EMBARGO ES DE HACER NOTAR -- QUE LA PRESIÓN VENOSA CENTRAL DISMINUYÓ DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO Y QUE EN LAS PACIENTES EN QUIENES NO SE ADMINISTRE SOLUCIONES PREVIAMENTE, CON EL VOLÚMEN INTRAVASCULAR CONTRAÍDO QUE PRESENTAN, PUEDEN DISMINUIR LA PERFUSIÓN-TISULAR, YA DE POR SI AFECTADA.

EL INCREMENTO DE LA FRECUENCIA CARDIACA MATERNA ES-

GRAFICA 3



SIGNIFICATIVO, POR LO QUE LA ADMINISTRACIÓN DE NIFEDIPINA A PACIENTES CARDIÓPATAS, PUEDE ESTAR CONTRAINDICADO POR EL PELIGRO DE PRESENTAR INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA.

OTRO ASPECTO IMPORTANTE ES QUE NO TODAS LAS PACIENTES DIAGNOSTICADAS COMO PREECLAMPSIA SEVERA INICIALMENTE, REQUIEREN DE TERÁPIA FARMACOLÓGICA INMEDIATA, YA QUE SEIS DE NUESTRAS PACIENTES RESPONDIERON AL MANEJO HABITUAL (REPOSO, HIDROTERÁPIA Y MEDIDAS GENERALES), Y SOLO AQUELLAS PACIENTES REFRACTARIAS A ESTE MANEJO SE LES ADMINISTRÓ NIFEDIPINA.

EN CUANTO AL MANEJO OBSTÉTRICO QUEDÓ ESTABLECIDO, QUE LAS PACIENTES PREECLÁMPTICAS NO NECESARIAMENTE SON TRIBUTARIAS A OPERACIÓN CESÁREA, Y QUE ESTA CONDUCTA DEPENDERÁ DE LA VALORACIÓN ÍNTEGRA Y CIUDADOSA DE TODOS LOS PARÁMETROS IMPLICADOS, EN LA SALVEDAD DE QUE LA INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO A LA BREVEDAD POSIBLE ES LO MÁS ADECUADO.

ENCONTRAMOS QUE LA NIFEDIPINA, ES DE UTILIDAD PARA EL MANEJO DE LA CRISIS HIPERTENSIVA DE URGENCIA EN LAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA. CONTINUAMOS EL CONTROL FARMACOLÓGICO ULTERIOR CON OTROS ANTIHIPERTENSIVOS CUYO INICIO DE ACCIÓN ES MÁS LENTO (HIDRALAZINA, METILDOPA). SE CONTINUÓ EL CONTROL FARMACOLÓGICO DE NUESTRAS PACIENTES DURANTE UN MÍNIMO DE 48 HORAS Y UN MÁXIMO DE SIETE DÍAS, SIN QUE HUBIESE PÉRDIDA FETAL O CUALQUIER OTRA COMPLICACIÓN GRAVE ANTE, TRANS

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Y POSTPARTO, YA QUE NUESTRA MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL CON ESTE MANEJO FUÉ DEL CERO POR CIENTO.

SIN EMBARGO, ES LAMENTABLE QUE, A NIVEL MUNDIAL Y NOSOTROS MISMOS TODAVÍA ESTEMOS EN BUSCA DEL TRATAMIENTO IDEAL PARA ESTA GRAVE COMPLICACIÓN DEL EMBARAZO; ESTAMOS CONSCIENTES QUE LO MÁS IMPORTANTE PARA EVITARLA ES LA PROFILAXIS, ELEVANDO EL NIVEL DE VIDA DE LA POBLACIÓN CON UNA MEJOR ALIMENTACIÓN, PROGRAMAS DE EDUCACIÓN MÉDICA CON ATENCIÓN PRENATAL ADECUADA E INCREMENTO DEL NIVEL CULTURAL DE NUESTRO PUEBLO.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- ANDERSON K.E., INGER W., INHIBITION OF PROSTAGLANDIN-INDUCED UTERINE ACTIVITY BY NIFEDIPINE. BR J. OBSTET GYNECOL 86:175 1979.
- 2.- ARIAS F. EXPANSION OF INTRAVASCULAR VOLUME AND FETAL OUTCOME IN PATIENTS WITH CHRONIC HYPERTENSION AND PREGNANCY. AM J OBSTET GYNECOL 123:610, 1975
- 3.- ARIAS F, ZAMORA J: ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT AND PREGNANCY OUTCOME IN PATIENTS WITH MILD CHRONIC HYPERTENSION. OBSTET GYNECOL 53:489 - 1979.
- 4.- BEER AE., POSSIBLE IMMUNOLOGIC BASES OF PREECLAMPSIA/ECLAMPSIA. SEMIN PERINATOL 2:39 1978.
- 5.- BECKER CH., BENOWITZ N., URGENCIAS HIPERTENSIVAS. EN URGENCIAS CARDIACAS. CLIN MED NOR. VOL 1- 1979 125-138.
- 6.- BORROW G., FERRIS T., HIPERTENSION IN PREGNANCY. IN MEDICAL COMPLICATIONS DURING PREGNANCY, W.B. SAUNDERS CO. PHILADELPHIA 1977 55-62.
- 7.- BRASENS IA., CAMBIOS MORFOLÓGICOS EN EL LECHO UTEROPLACENTARIO EN LA HIPERTENSIÓN GRAVÍCA. TEMAS ACTUALES DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, NUEVA EDITORIAL INTERAMERICANA, MÉX. DIC 1977
- 8.- BRAUNWALD E., MECHANISM OF ACTION OF CALCIUM-CHANNEL-BLOCKING AGENTS. NEW ENG MED J. VOL 307:26 DEC 23 1982
- 9.- BRINKMAN CR., ASSALI NS., UTEROPLACENTAL HEMODYNAMIC RESPONSE TO ANTIHYPERTENSIVE DRUGS IN HYPERTENSIVE PREGNANT SHEEP. IN LINDHEIMER MD., ZUSPAN FP., (EDS): HYPERTENSION IN PREGNANCY, NEW YORK, WILEY 1976
- 10.- BROSENS IA., ROBERTSON WB., DIXON HG., THE ROLE OF THE SPIRAL ARTERIES IN THE PATHOGENESIS OF PREECLAMPSIA. OBSTET GYNECOL ANNU 1972.

- 11.- BRUCE F., EFFECTS OF MAGNESIUM SULFATE ON TOXEMIC PATIENTS. OBSTET AND GYNECOL. VOL 49:6 JUN 1977.
- 12.- CAMPBELL DM., MAC GILLIVAY I; THE EFFECT OF A LOW CALORIE DIET OR - A THIAZIDE DIURETIC ON THE INCIDENCE OF PRE-ECLAMPSIA AND ON BIRTH WEIGHT. BR J OBSTET GYNAECOL 82:572 1975.
- 13.- CARITIS SN., MORISHIMA HO., STARK RI., JAMES LS; THE EFFECT OF DIAZOXIDE ON UTERINE BLOOD FLOW IN PREGNANT SHEEP. OBSTET GYNECOL 48:- 464, 1976.
- 14.- CANTOR KG., AULENDROF W., FARMACOLOGÍA DE LA NIFEDIPINA. ARZNEIM - FORSCH (DRUG-RES) 22, 1-14 1972.
- 15.- CALLE JA, EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO EN LA INVESTIGACIÓN MÉDICA, EN CI BERNÉTICA. EDS. CARRASCO JL, ED. PIRÁMIDE, MADRID 1977 13-29.
- 16.- CHÁVEZ RI., CALCIOBLOQUEADORES O ANTAGONISTAS DEL CALCIO. ARCH INST. NAL. CARDIOL. MEX 52:259 MAY JUN 1982.
- 17.- CHESLEY LC., HYPERTENSIVE DISORDERS IN PREGNANCY. APPLETON NEW YORK 1978.
- 18.- CHESLEY LC., DUFFES GM., PREECLAMPSIC, POSTURE, AND RENAL FUNCTION OBSTET GYNECOL 38:1 1971.
- 19.- CHESLEY LC: RENIN, ANGIOTENSIN, AND ALDOSTERONE IN PREGNANCY. IN - CLIN SCI 42:489 1982.
- 20.- CHESLEY LC, SUPERIMPOSED PREECLAMPSIA OR ECLAMPSIA, IN LM PRITCHARD WILLIAMS OBSTETRICS 14TH ED. NEW YORK, APPLETON 1981 685.
- 21.- CHESLEY LC., ANNITTO JE., COSGROVE RA; THE REMOTE PROGNOSIS OF ECLAM TIC WOMEN. AM J OBSTET GYNECOL 124:446, 1976.
- 22.- CLEWELL W., MESCHIA G., RELATIONSHIP OF THE METABOLIC CLEARANCE RATE

- OF DEHYDROISOANDROSTERONE SULFATE TO PLACENTAL BLOOD FLOW: AM J OBST GYNECOL 125:507, 1976
- 23.- CURET LB., OLSON RW., EVALUATION OF A PROGRAM OF BED REST IN THE TREATMENT OF CHRONIC HYPERTENSION IN PREGNANCY. OBSTET GYNECOL 53:336 1982.
- 24.- DAVIES AM., GEOGRAPHICAL EPIDEMIOLOGY OF THE TOXEMIAS OF PREGNANCY. ISRL. J. MED 7:788 1971.
- 25.- D'OLIVEIRA J, CALDERON NR., HEMODYNAMIC CHANGES AFTER A SINGLE DOSE OF NIFEDIPINE IN: JANTENE AD, LICHTTEN P. NEW THERAPY OF ISCHEMIC - HEART DISEASE: PROCEEDINGS OF THE THIRD INT. ADALAT SYMP. AMSTERDAM EXCERPTA MED. 1976; 50-64.
- 26.- FERRIS TF., VENUTO RC., IN HYPERTENSION AND PREGNANCY. ZUSPAN EDS. NEW YORK, WILEY AND SONS, 1976
27. FINNERTY FA., HYPERTENSIVE EMERGENCIES. IN LARGH JH EDS. HYPERTENSION MANUAL. MECHANISMS, METHODS, MANAGEMENT. NEW YORK 1974.
- 28.- FRANKLIN GO, DOWN AJ, WHALLEY PJ., PROSTAGALNDINS 6:27L 1974
- 29.- FRIEDMAN EA., NEFF RK., PREGNANCY HYPERTENSION. A SYSTEMATIC EVALUATION OF CLINICAL DIAGNOSTIC CRITERIA. LITTETON , MASS PSG PUBLISHING 1979
- 30.- GANT NF., JIMENEZ JM., CHAND S. A PROSPECTIVE STUDY OF ANGIOTENSIN - II PRESSOR RESPONSIVES IN PREGNANCIES COMPLICATED BY CHRONIC ESSENTIAL HYPERTENSION. AM J OBSTET GYNECOL 127:369, 1977.
- 31.- GANT NF., CHAND S, WHALLEY PJ., THE NATURE OF PRESSOR RESPONSIVENESS TO ANGIOTENSIN II IN HUMAN PREGNANCY. OBSTET GYNECOL 43:854, 1974

- 32.- GANT NF., DALEY GL., MACDONALD. A STUDY OF ANGIOTENSIN II OF PRESSOR RESPONSE THROUGHOUT PRIMIGRAVID PREGNANCY. J. CLIN INVEST 52:2682 - 1973.
- 33.- GANT NF., CHANDS ET AL. A CLINICAL TEST USEFUL FOR PREDICTING THE DEVELOPMENT OF ACUTE HYPERTENSION IN PREGNANCY. AM J OBSTET GYNECOL 120:1, 1974.
- 34.- GANT NF., MADDEN JD ET AL. THE METABOLIC CLEARANCE RATE OF DEHYDROISOANDROSTERONE SULFATE. AM J OBSTET GYNECOL 124:143 1976 c.
- 35.- GANT NF., MADDEN JD, THE METABOLIC CLEARANCE RATE OF DEHYDROISOANDROSTERONE. III THE EFFECT OF THIAZIDE DIURETICS IN NORMAL AND FUTURE PREECLAMPTIC PREGNANCIES AM J OBSTET GYNECOL 123:159, 1975.
- 36.- GILSTRAP LC., CUNNINGHAM FG., MANAGEMENT OF PREGNANCY-INDUCED HYPERTENSION IN THE NULLIPAROUS PATIENT REMOTE FROM TERM. SEMIN PERINATOL 2:73, 1978.
- 37.- HASHIMOTO K., TAIRA N., ONO H., NIFEDIPINE, BASIS OF ITS PHARMACOLOGICAL EFFECT. ED KOROKU H. UNIVERSITY OF TOKYO PRESS, TOKYO, IST. IN INTERNATIONAL NIFEDIPINE SYMPOSIUM NOV 1973.
- 38.- HASHIMOTO K., TAIRA N. THE MODE OF HYPOTENSIVE ACTION OF NEWLY SYNTHETIZED SYNDOMINE DERIVATES. ARZNEIM FORSCH 21:1329 1979.
- 39.- HOWIE PW, PRENTICE CR., COAGULATION, FIBRINOLYSIS AND PLATELET FUNCTION IN PRE-ECLAMPSIA, ESSENTIAL HYPERTENSION AND PLACENTAL INSUFFICIENCY. J OBSTET GYNAECOL BR 78:992 1981.
- 40.- JONES AN., REACTIVITY OF ION FLUXES IN RAT AORTA DURING HYPERTENSION AND CIRCULATORY CONTROL. FED PROC 33:133 1974.
- 41.- KABELA E. LOS ANTAGONISTAS DEL CALCIO EN LA FISIOLÓGÍA DEL MIOCAR-

- DIO Y DEL MÚSCULO LISO, RELACIÓN CON SU UTILIDAD TERAPÉUTICA, ARCH INST CARDIOL MÉX 50, SEP OCT 1980.
- 42.- KAPLAN NI. HIPERTENSIÓN EN EL EMBARAZO , EN HIPERTENSIÓN CLÍNICA. - ED EL MANUAL MODERNO, MÉXICO 1983, 364.
- 43.- KAPLAN NM, SILAH JF: THE EFFECT OF ANGIOTENSIN II ON THE BLOOD PRESSURE IN HUMANS WITH HYPERTENSIVE DISEASE. J CLIN INVEST 43:659 - 1982.
- 44.- LARSEN F, VICENZI F., CALCIUM TRANSPORT ACROSS THE PLASMA MEMBRANE SCIENCE VOL 204:20 APRIL 1979.
- 45.- LANDER C., BRINKMAN CR, WESTON P., DYNAMICS OF UTERINE CIRCULATION - IN PREGNANT AND NONPREGNANT SHEEP. AM J PHYSIOL 218:257 1980
- 46.- MADDEN JA, SIITERI PK. THE PATTERN AND RATES OF METABOLISM OF MATERNAL PLASMA DEHYDROISOANDROSTERONE SULFATE IN HUMAN PREGNANCY. AM J OBSTET GYNECOL 125:915 1976.
- 47.- McCALL ML. CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM IN TOXEMIAS OF PREGNANCY. SURG GYNECOL OBSTET 89:715 1979.
- 48.- METCALFE J, ROMMEY SL, RAMSEY LH, ESTIMATION OF UTERINE BLOOD FLOW IN NORMAL HUMAN PREGNANCY AT TERM. J CLIN INVEST. 34:1632 1975.
- 49.- MICHAEL CA. INTRAVENOUS DIAZOXIDE IN THE TREATMENT OF SEVERE PREECLAMPTIC TOXAEMIA AND ECLAMPSIA. AM J OBST GYNECOL 13:143 1973.
- 50.- MORRIS A, O'GRADY JD. A CRITICAL APPRAISAL OF THE TREATMENT OF ACUTE, SEVERE GESTATIONAL HYPERTENSION. URBAN HEALTH P 36 JUN 1978.
- 51.- MORRIS JA, ARCE J, HAMILTON CJ. THE MANAGEMENT OF SEVERE PREECLAMPSIA AND ECLAMPSIA WITH INTRAVENOUS DIAZOXIDE, OBSTET-GYNECOL 49:675 1977.

- 52.- MORRIS N, OSBORNE SB. EFFECTIVE UTERINE BLOODFLOW DURING EXERCISE-  
IN NORMAL AND PREECLAMPTIC PREGNANCIES. LANCET 2:481 1976.
- 53.- NOVAK ER. ANORMALIDADES Y ENFERMEDADES DE LA PLACENTA Y SUS ANEXOS  
EN PATOLOGÍA GINECOLOGICA Y OBSTETRICA. ED PANAMERICANA. BUENOS AI-  
RES 1982.
- 54.- NEUMAN S, WEISS B, DIAZOXIDE FOR THE ACUTE CONTROL OF SEVERE HYPER-  
TENSION COMPLICATING PREGNANCY. A PILOT STUDY. OBSTET GYNECOL 53 -  
SUPPL:50 1979.
- 55.- OUNSTED MK., MOAR VA., HYPERTENSION DURING PREGNANCY WITH AND WITHOUT  
SPECIFIC TREATMENT. BR J, OBSTET GYNECOL 87:19 1980.
- 56.- PEÓN J, KABELA E. ANÁLISIS DE LOS FACTORES QUE DETRMINAN LA CONTRAC-  
TILIDAD CARDIACA Y SU INFLUECNIA EN LA REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN VEN-  
TRICULAR. ARCH INST. CARDIOL MÉX 51:571 Nov 1981.
- 57.- PERKINS J, PRITCHARD P., ATENCIÓN DE LA PACIENTE EMBARAZADA HIPERTEN  
SA. EN CLINICAS DE PERINATOLOGÍA. ED INTERAMERICANA MEX VOL 2 1980.
- 58.- PRITCHARD JA, CUNNINGHAM FG., COAGULATION CAHNGES IN ECLAMPSIA: -  
THEIR FRECUENCY AND PATHOGENESIS. AM J OBSTET GYNECOL 124:855 1976.
- 59.- REVES J, KISSIN I. CALCIUM ANTRY BLOCKERS: USES AND IMPLICATIONS FOR  
ANESTHESIOLOGISTS. ANESTESIOLOGY 57:6 DEC 1982.
- 60.- ROBERTSON AL, KHAI RALLAH PA, EFFECTS OF ANGIOTENSIN II AND SOME ANA-  
LOGUES ON VASCULAR PERMEABILITY IN THE RABBIT. CIRC RES 31:923. 1972.
- 61.- SANDAHL B, ANDERSON K, ET AL. EFFECT OF THE CALCIUM ANTAGONIST NIFE-  
DIPINE ON UTERINE BLOOD FLOW IN NON-TREATED OESTRADIOL-TREATED RATS.  
GYNECOL OBSTET INVEST 9:238 1978.

- 62.- SCULMAN H., GREENGARD P., CALCIUM DEPENDENT-PROTEIN PHOSPHORYLATION SYSTEM IN MEMBRANES FROM VARIOUS TISSUES, AND ITS ACTIVATION. BIO-CHEM VOL 75:11 Nov 1978.
- 63.- SMITH KV, DOUGLAS BH, ASHBURN AD, ANTYHYPERTENSIVE THERAPY OF PREGNANT SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS OBSTET GYNECOL 52: 429 1982.
- 64.- SHEEHAN HL. PATOLOGIA DE LA TOXEMIA GRAVIDICA. AVANCES EN GINECOLOGIA. J GONZALEZ. SALVAT. BARCELONA 1980.
- 65.- SYMONDS EM. CLINICS IN OBSTET AND GYNECOL , WB SAUNDERS CO, LONDON DEC 1977.
- 66.- TUBE T., HENDRICKS WL. DIAGNOSIS OF PLACENTAL SULFATASE DEFICIENCY. AM J OBSTET GYNECOL 124:409 1976.
- 67.- THEOBALD GW. THE RELATIONSHIP OF THE ALBUMINURIA OF PREGNANCY TO CHRONIC NEPHRITIS. LANCET 1:626 1983.
- 68.- TALLEDO DE, CHESLEY LC, ZUSPAN FP. DIFFERENTIAL SENSIBILITY TO ANGIOTENSIN II AND NOREPINEPHRINE IN TOXEMIA OF PREGNANCY. AM J OBSTET GYNECOL 100:218, 1978;
- 69.- VENUTO RC, O'DORISIO T., UTERINE PROSTAGLANDIN E, SECRETION AND UTERINE BLOOD FLOW IN THE PREGNANT RABBIT, J CLIN INVEST 55:193 1982.
- 70.- UELAND K, NOVY MJ, MATERNAL CARDIOVASCULAR DYNAMICS IV. THE INFLUENCE OF GESTATIONAL AGE ON THE MATERNAL CARDIOVASCULAR RESPONSE TO POSTURE AND EXERCISE. AM J OBSTET GYNECOL 104:856, 1979.
- 71.- WOODS JR, KARAYAMAK, CIRCULATORY EFFECTS OF MAGNESIUM SULFATE IN NORMOTENSIVE AND RENAL HIPERTENSIVE PREGNANTE SHEEP AM J OBSTET GINECOL VOL 127:73 1977.

- 72.- ZELIS R, STEPHEN F. CALCIUM INFLUX BLOCKERS AND VASCULAR SMOOTH -  
MUSCLE. ANNALS OF INT MED 94:1 JAN 1981.
- 73.- ZEEK PM, ASSALI NS. VASCULAR CHANGES IN THE DECIDUA ASSOCIATED WITH  
ECLAMPTOGENIC TOXEMIA. AM J CLIN PATHOL 20:1099 1980.
- 74.- ZENCHETTI A. LOS ANTAGONISTAS DEL CALCIO COMO TRATAMIENTO ÚNICO EN -  
LA HIPERTENSION ARTERIAL. 12TH INTERNATIONAL NIFEDIPINE SYMPOSIUM -  
EXCERPTA MEDICA. AMSTERDAM 1983.