

11217
ESTADO DE GUERRE
HISTORIA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
Division de estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 14, VERACRUZ, VER.
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 2, MEXICO D.F.

TRABAJO DE PARTO EN TOXEMIA NO CONVULSIVA. SU VIGILANCIA Y MANEJO ESTUDIO COMPARATIVO

ESTUDIO DE INVESTIGACION CLINICA DEL
CURSO DE ESPECIALIZACION MEDICA EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Dr. Fernando Salvador Gallegos Garcia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



México, D. F.

2002



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.

A S E S O R E S :

Dr. Teodoro Bazan Sosa

Jefe de la Unidad Tocoquirúrgica

Hospital de Gineco-obstetricia No. 2

Centro Médico Nacional

IMSS.

Dr. Mario López-Llera Méndez

Jefe de Enseñanza

Hospital de Gineco-obstetricia No. 2

Centro Médico Nacional

IMSS.

113
11 Falta de
Curso
611307
Dr. H. J. J. J. J. J. J.



CLINICA 14
VERACRUZ, VER.
DE SEÑALIZA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

	Página
PROLOGO	
I. INTRODUCCION	1
II. MATERIAL Y METODOS	5
III. RESULTADOS:	
1. Selección de la muestra	10
a) Grupos de edad	11
b) Edad gestacional	11
c) Control Prenatal y factores de riesgo obstétrico	15
d) Criterios de selección; signos de To- xemia	19
e) Clasificación por grados de severidad	22
2. Condiciones obstétricas y alteraciones,- durante el trabajo de parto:	24
a) Integridad de membranas	24
b) Inducto-conducción	27
c) Alteraciones durante el trabajo de - parto	29
d) Líquido meconial y RCIU	33
3. Manejo Médico	37
4. Resolución Obstétrica	46

	Página
5. Complicaciones maternas.	54
6. Resultados neonatales.	56
7. Duración promedio de los 2 primeros pe- riodos de trabajo de parto.	59
IV. DISCUSION.	62
V. CONCLUSIONES	80
VI. APENDICE:	
1. Conceptos y Clasificaciones	85
2. Bosquejo Histórico.	95
3. Etiopatogenia.	109
4. Rasgos Anatomopatológicos	132
5. Fisiopatología.	136
VII. BIBLIOGRAFIA..	155

P R O L O G O

La lucha constante por mantener un nivel profesional médico y humano es el motor de la carrera del médico. Los beneficios materiales, la condición económica y el reconocimiento social son desplazadas por éste firme motor de la preparación y superación constantes. Que mas felicidad interior que sentir el trabajo bien realizado, con humildad y honestidad superar cada día nuevos obstáculos, adquirir nuevos conocimientos, experimentar otras vivencias, reconocer errores y reasumir el camino que mas se acerque a la verdad, conocer y dar apoyo a la propia esencia humana.

Como analogía con el funcionamiento de un automóvil, cuando el motor de éste es de calidad, el conductor viajará seguro, la duración a pesar del desgaste será mayor, las reparaciones serán menos frecuentes y a menor costo, así el médico bien preparado está presto a seguir con seguridad el camino que el mismo se ha trazado. Si el motor de un auto es malo no llegará lejos, dará muchas insatisfacciones, requerirá costosas reparaciones y frecuente ayuda para mantenerse apenas subsistiendo. ¿Que importan entonces el poder, el lujo, los adornos, la vanidad, la soberbia? el recorrido será breve y limi-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tado, los fracasos frecuentes y la inconformidad eterna. Esto podrá desviarse por el afán desmedido por las cosas materiales como lo exige la sociedad moderna. Los satisfactores ideales mas difundidos están representados por el status socioeconómico y el poder. Cuidado que éstos valores no son eternos, se pierden tan rápido y fácil como pueden obtenerse. Es entonces cuando la condición social, el humanismo en pleno adquiere los valores espirituales perennes. La satisfacción de brindar ayuda a personas que viven, piensan y sufren como uno es indescriptible y sigue siendo la esencia de la profesión médica. Conjugando pues la responsabilidad de la preparación adecuada con la del deseo firme por asistir a semejantes como si fueran nuestros padres o hijos, en el campo de la salud, se forma el núcleo de la personalidad del médico por vocación.

La residencia médica en cualquiera de las especialidades representa en sentido figurado el ajuste de un motor nuevo. Las piezas del motor las aporta el educando que después será el conductor; la calibración, los ajustes, las revisiones frecuentes, la supervisión continuada y las pruebas de esfuerzo son producto del grupo multidisciplinario que coordinado logra en la armadora -



de un hospital-escuela entregar finalmente el motor ya ensamblado y funcional. Llegada la tarea a su final y superadas las evaluaciones se deja al motor listo para emprender la marcha conducido ahora libremente de acuerdo a la formación y personalidad del ya especialista en una rama de la medicina. Cada motor tiene su propio diseño, su potencia y su calidad; bien o mal ensamblado está presto a recorrer camino. De aquí en adelante el cuidado y la vigilancia dependerán del conductor. La carrocería que le acompaña, apenas austera, podrá modificarse ó adornarse; el motor ya no, solo irá requiriendo el combustible necesario para mantenerse funcionando. Si las piezas con las cuales se integró son de calidad, si se armó ordenada y concienzudamente y el conductor es responsable y cuidadoso, resistirá la mayoría de los esfuerzos a que sea sometido de acuerdo a su potencial.

Cuando la residencia médica se termina, finalizan con ella planes, ilusiones, satisfacciones y desencantos. El conductor ahora es libre con su nuevo motor; le falta transitar caminos. La realidad es cruda, los caminos no son rectos ni bien trazados, sino anfractuosos. Los límites humanos son cada día mas franqueables e imprecisos. Lo que una vez solo fué un sueño, hoy es real

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

dad. Las metas fijadas son ahora los principios de nuevos caminos. Así en la medicina, toda una flamante ciencia actual se cursa una sinuosa vereda, llena de ilusiones, no menos decepciones y fracasos, pero tarde o temprano con dedicación y aplomo se llega a la meta previamente trazada. En ésta aparente cima se observa un panorama mas amplio del que parten múltiples y variados senderos que habrá que recorrer firme y consistentemente, sin quebrantar el espíritu, sin retroceder, de lo contrario podría derrumbarse toda ilusión y caerse en el abismo de la decepción y la apatía.

La especialización médica es solo una forma de ampliar cada una de sus ramas, profundizando en ella lo suficiente como dominar sus fundamentos pero sin menospreciar o dejar en el olvido el resto del campo de la salud. El especialista no debiera ser definido como "aquel médico que sabe un poco mas, de mucho menos, de casi nada". Nuestra realidad social y cultural exige especialistas bien preparados y orientados en su rama que no se deslijen del campo de la medicina general, que con gallardía y honestidad resuelvan los problemas que fueren planteados en la medida de sus posibilidades y se interrelacionen en un grupo de trabajo con el objeto de brindar cada-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

día mejor y mas eficiente atención.

La Ginecoobstetricia es una de las ramas de especialización en medicina que en nuestro país requiere de atención prioritaria. Su importancia se realza por las características del crecimiento poblacional y su problemática actual. Incluye el cuidado de la salud de las madres que constituyen el núcleo familiar así como de los futuros ciudadanos, aún antes de ser engendrados. La ciencia ha logrado notables e increíbles avances que también incluyen a ésta rama médica, los cuales han contribuido a revolucionar y mejorar en múltiples formas la salud en general así como la atención médica que se brinda a la mujer en las diversas épocas de su vida reproductiva y la del muy particular binomio madre-hijo.

Me enorgullece haber adquirido los conocimientos, destrezas y experiencias básicas dentro de la Ginecoobstetricia de parte de un grupo de personas que además de su amplia y reconocida capacidad médica y humana tuvieron la paciencia, el gusto, el interés y la satisfacción de guiarme por el camino trazado, enseñarme los lineamientos y fundamentos basados en conocimientos y experiencias propias, conducirme por el camino de la superación constante, evitarme tropiezos dolorosos, compartir-

alegrías y decepciones en su momento y contribuir a formar mi espíritu. Larga es la lista de todos aquellos a los que agradezco infinitamente su colaboración, instrucción, guía y afecto. No por omitir sus nombres los apartaré jamás de mi corazón y tendrán siempre de mi parte, el justo reconocimiento, admiración y respeto.

Solo quiero terminar esta semblanza realizando a quienes fueron piezas básicas dentro del motor que en mí trabaja. Quienes todo me han brindado sin pedir nada a cambio. De quienes siempre he recibido apoyo y cariño, educación, respeto. Quienes me formaron como persona y me han dejado volar libremente. A quienes han cimbrado mis lágrimas y limitados triunfos. A quienes me une un cariño entrañable.... a mis padres : ARTEMIO y ANA MARIA, y mis hermanos : LUCY, MARINA y ARTEMIO..... mi agradecimiento eterno.

Un paso adelante mas..... seguiré recorriendo senderos. "Caminante no hay camino, se hace camino al andar".

Dr Fernando S. Gallegos García.

I.- INTRODUCCION

El manejo de la paciente con síndrome toxémico - en sus diversos grados de severidad es aún muy controvertido (4,6,10,16,17,19,30,38,39,50,54,55,57,58,59). - La única conducta que termina con el problema hipertensivo agudo y sus repercusiones en madre e hijo, es la interrupción planeada del embarazo bajo "un riesgo calculado" (18,28,39,40).

En general la vía de resolución para el embarazo en pacientes con toxemia gravídica, depende de condiciones puramente obstétricas (54), sin embargo, dado que ya es bien conocido que la contractilidad uterina de trabajo de parto puede precipitar una "descompensación" del cuadro hipertensivo agudo y sus consecuencias multiviscerales en el organismo materno y de insuficiencia feto-placentaria, la severidad de la toxemia puede obligar a la interrupción mediante operación cesárea una vez que se haya "compensado" medicamente (28).

La toxemia gravídica afecta en nuestro hospital al 12% de las mujeres embarazadas (28) y representa una de las principales causas de morbi-mortalidad materna y perinatal (25, 26, 45). Estos hechos justifican una -

mayor atención al problema.

Mucho se ha publicado sobre las características del trabajo de parto en pacientes toxémicas desde mediados del presente siglo en que CALDEYRO BARCIA y cols mediante técnicas de registro interno caracterizaron a las contracciones como de gran intensidad, con aumento en la actividad uterina y una mejor respuesta a la ocitoxina exógena, como lo cita NORIEGA (35). Este autor también comenta otros reportes de WEISS y COBO quienes designan a éste aparente aumento en la intensidad de las contracciones como "hipercontractilidad uterina", conduciendo a una terminología poco o mal definida y confusa.

En varios estudios llevados a efecto en el H.G.O. No. 2 del C.M.N. sobre algunas de las características de la contractilidad uterina en pacientes con toxemia gravídica NORIEGA encontró bajo registro interno una actividad uterina tanto normal como aumentada, requiriendo en 41.3% de una serie de eclámpticas en trabajo de parto, estimulación con ocitocina (34).

En nuevos estudios de contractilidad uterina rigurosamente controlados, NORIEGA reconoce como anomalía fundamental en pacientes con toxemia, la aparición

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

temprana de patrones de contractilidad asociados a etapas mas avanzadas del embarazo que pudieran precipitar una contractilidad de preparto, siendo dependientes de la edad, paridad, condiciones cervicales, severidad y duraci3n del cuadro. Las contracciones son descritas como de mayor frecuencia, conservándose una actividad uterina normal, y observando una sensibilidad disminuida a la ocitocina cuando se sobre pasaron 4 mU/min. (35)

Otros investigadores mencionan que la toxemia es causa importante de trabajos de parto prematuros (5), - a trav3s de una insuficiente circulaci3n utero-placentaria, apoyando hasta cierto grado lo reportado por NORIEGA.

FIELDS y PARKER apoyan el uso de ocitocicos en el manejo de las pacientes con toxemia reportando buenas respuestas con acortamiento en la duraci3n del trabajo de parto (12, 37).

Bajo 3stos conceptos hasta cierto punto contradictorios con respecto a las caracteristicas de las contracciones uterinas durante el trabajo de parto en pacientes con s3ndrome tox3mico, decidimos comparar mediante un estudio cl3nico prospectivo al azar, la dura-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ción de los 2 primeros periodos de un grupo de pacientes con toxemia no convulsiva, en relación a otro grupo de - pacientes control (no toxémicas), una vez analizados una serie de factores obstétricos, descartando pacientes con desproporción cefalopélvica posible y aquellas que por - diversos motivos fueran sometidas a operación cesárea. - Se analizan también las diferentes repercusiones en ma-- dre y producto en forma comparativa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

En el H.G.O. No. 2 del I.M.S.S. durante un período de 5 meses en el año de 1982 fueron seleccionadas al azar de las pacientes que ingresaban a la Unidad Tocoquirúrgica en trabajo de parto o para inducto-conducción, aquellas en las que se fundamentaba el diagnóstico de toxemia gravídica según criterios establecidos (28). Se incluyeron para el estudio pacientes entre 15 y 35 años de edad, paridad previa de 3 o menos, con edad gestacional mayor de 28 semanas, producto único en presentación cefálica y en las cuales se excluían factores posibles de distocia.

El registro inicial incluía: nombre, cédula, edad, antecedentes gineco-obstétricos, edad gestacional por amenorrea y determinación clínica por altura de fondo uterino, y la presencia o no de signos de toxemia (hipertensión arterial, edema y/o proteinuria) a su ingreso. Se consignó además el antecedente de control prenatal — (considerándolo regular si la paciente había sido revisada un mínimo de 3 ocasiones durante el embarazo) y cualquier complicación médica u obstétrica.

Del Exámen Físico inicial se consideraron los datos generales y exploración obstétrica completa, desta--

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cando las modificaciones cervicales, integridad de las membranas ovulares y valoración clínica de la pelvis osea. Se descartó cualquier caso en que se pensara en la posibilidad de una desproporción cefalopélvica y aquellos en que por algún factor obstétrico hubieran de resolverse mediante operación cesárea.

Con la finalidad de precisar el inicio de trabajo de parto se consideró éste como el inicio de las contracciones regulares, dolorosas y progresivas acompañadas de modificaciones cervicales de por lo menos 2 cm de dilatación y borramiento completo en nulíparas, y por lo menos 3 cm de dilatación en múltiparas.

En pacientes que ingresaban sin trabajo de parto y en las cuales se indicaba inducto-conducción por ruptura prematura de membranas, se consideró iniciaba el trabajo de parto cuando se establecía un patrón de contractilidad constante y progresiva con una frecuencia de por lo menos 3 contracciones en 10 minutos. Las pacientes que cursaban con oligosistolia se consideró fueron aquellas con menos de 2 contracciones en 10 minutos durante un periodo de por lo menos 2 hs. y en las mismas se indicó conducción.

Se registraron hora y fecha de ingreso a sala de



labor, inicio de trabajo de parto espontáneo o inducto - conducción, consignando los casos en los que se realizó ruptura artificial de las membranas (amniotomía) o biér - ocurría en forma prematura o precoz y su duración hasta el nacimiento del producto.

Se llevó una gráfica de la evolución del trabajo de parto que incluía: dilatación cervical, descenso de la presentación, frecuencia de la contractilidad uterina, frecuencia cardiaca fetal (FCF), frecuencia cardiaca (FC) y tensión arterial (TA) maternas, agregando en aquellos casos en que se requirió una inducto-conducción, su indi cación, las dosis empleadas y duración total. Se agregan a la gráfica soluciones, medicamentos o procedimientos - empleados en el transcurso de la vigilancia del trabajo de parto. Las observaciones se hicieron periódicamente - cada 30 a 60 minutos consignándolas en la hoja de registro.

Todas las pacientes se atendieron de parto, anotando hora de nacimiento, tipo de parto (Eutocia o ins - trumentado con forceps), método anestésico empleado, com plicaciones durante la la. hora de puerperio inmediato - cuantificando subjetivamente sangrado de III periodo, y en aquellos casos que requirieron aplicación de forceps -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

o revisión de cavidad, sus indicaciones.

Los productos fueron manejados por personal de enfermería y médicos pediátras, consignando peso, valoración neonatal con métodos de APGAR y SILVERMAN a los 5 min, evaluación clínica de edad gestacional, productos con lesiones o malformaciones.

Se integró un GRUPO CONTROL con la misma metodología, excluyendo e éstos casos datos de toxemia gravídica y factores obstétricos de distocia.

Con los datos obtenidos se elaboran cuadros y valoran resultados empleando la Prueba X^2 para análisis estadístico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

III. RESULTADOS

Durante un periodo de 5 meses del año de 1982 - fueron estudiadas en el H.G.O. No. 2 del I.M.S.S. un total de 88 pacientes que habían ingresado a la unidad tocoquirúrgica en trabajo de parto o para inducto-conducción del mismo, con embarazos mayores de 28 semanas, producto único vivo y en presentación cefálica.

En 46 de ellas se fundamentó el diagnóstico de - toxemia gravídica de acuerdo a los criterios manejados - en el hospital (28), mientras en las 42 restantes se excluyó el mismo, constituyendo el grupo control.

En la totalidad de los casos fueron descartados factores obstétricos de distocia, incluyendo la posibilidad de desproporción cefalopélvica, básicamente mediante valoración clínica. En el transcurso del estudio se excluyeron aquellos casos que fueron sometidos a operación cesárea por múltiples causas que no fueron el motivo del trabajo.

Se comparó la evolución de los 2 primeros periodos del trabajo de parto, sus repercusiones en madre y - producto, las complicaciones maternas en la primera hora postparto y los resultados neonatales inmediatos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El Grupo A incluyó a las pacientes con diagnóstico de toxemia gravídica no convulsiva y trabajo de parto, de las cuales 27 fueron nulíparas (incluyendo 2 casos - con cesárea previa) que representaron el 58.7% del grupo, y 19 habían tenido por lo menos 1 parto previo constituyendo el restante 41.3%, para un total de 46 casos con toxemia.

El Grupo B se integró con pacientes en las que se excluyó la posibilidad de toxemia durante el trabajo de parto. El 54.8% fueron nulíparas (23 casos de los cuales 1 sola tenía cesárea previa), y 45.25% eran multíparas (19 casos), conjuntando 42 pacientes del grupo control.

La comparación de éstos grupos en cuanto a diversas variables es el motivo del presente estudio, empleando para el análisis estadístico la Prueba de la X^2 .

1. SELECCION DE LA MUESTRA.--

La muestra fué obtenida de una población al azar adscrita al H.G.O. No. 2 del I.M.S.S. en la cd. de México. Las pacientes fueron seleccionadas de acuerdo a parámetros establecidos en cuanto a edad, paridad y edad gestacional.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

a) Grupos de Edad.-

Fueron integrados los grupos de manera homogénea de tal forma que los rangos y promedios resultaron muy semejantes y se muestran en el CUADRO 1. Sin embargo en la distribución por grupos de edad se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$) en cuanto a la frecuencia relativa de la toxemia en pacientes mayores de 25 años como se puede analizar al observar el Polígono de frecuencias que se presenta en la GRAFICA I.

b) Edad Gestacional.-

Los embarazos fueron clasificados de acuerdo a la Clasificación de la AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (1) en: término y pretérmino. Se incluyeron en los primeros 2 casos del grupo A mayores de 42 semanas. No se encontraron diferencias significativas ($P > 0.05$) en la frecuencia de embarazos de término y pretérmino en los grupos comparados como se desprende del análisis del CUADRO 2. Se incluyen en el mismo los rangos y promedios de aquellos embarazos en los que se consignó con precisión la edad gestacional por amenorrea. En 3 pacientes de cada grupo estudiado no fué posible establecer la fecha de última menstruación y fueron excluidos de los cálculos.

En el Grupo A los 2 embarazos de pretérmino de-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

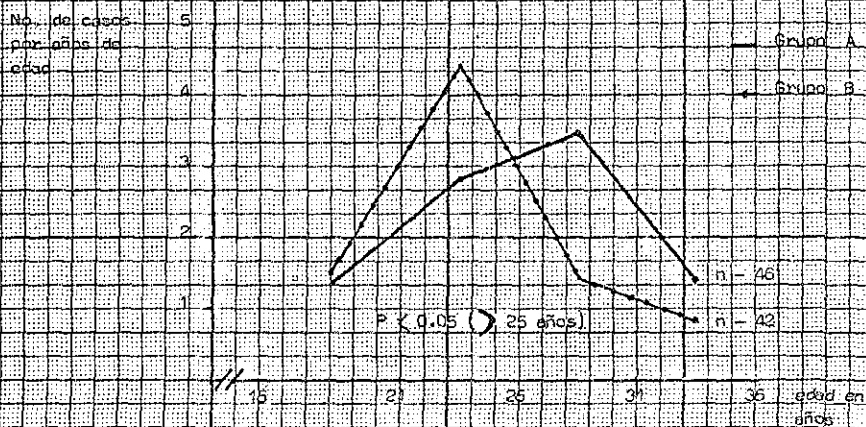
C U A D R O 1

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD.

Edad en años	GRUPO A			GRUPO B		
	Casos	%	% Acum.	Casos	%	% Acum.
15 - 20	8	17.4%	17.4%	9	21.4%	21.4%
21 - 25	14	30.4%	47.8%	22	52.4%	73.8%
26 - 30	17	37.0%	84.8%	7	16.7%	90.5%
31 - 35	7*	15.2%	100%	4	9.5%	100 %
Totales	46			42		
Rangos (años)	17-41			17-35		
Promedio (años)	25.7 D.S. \pm 5.3			23.6 D.S. \pm 4.6		

$P < 0.05$ ($>$ 25años)

* incluye un caso mayor de 35 años.



GRÁFICA 1: TRABAJO DE PARTO EN TOXEMIA NO CONVULSIVA, ESTUDIO COMPARATIVO.

Grupos de edad.

Nota: Se incluye un caso de 41 años.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 2

EDAD GESTACIONAL

Edad Gestacional*	GRUPO A			GRUPO B		
	P ₀	P _{≥1}	Tot.	P ₀	P _{≥1}	Tot.
TERMINO*	26***	18	44	20	18	38
	96.3%	94.7%	95.6%	86.9%	94.7%	90.5%
PRETERMINO**	1	1	2	3	1	4
	3.7%	5.3%	4.4%	13.1%	5.3%	9.5%
Totales	27	19	46	23	19	42
	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Rangos (meses)	36 - 44			34 - 41		
Promedios(meses)	39.8 D.S.± 1.7 (n=43)			39.1 D.S.± 1.7 (n=39)		

* Embarazos de 37 a 42 semanas.

** Embarazos menores de 37 semanas por amenorrea o valorados en el periodo postnatal como de pretérmino.

*** 2 embarazos de + de 42 semanas.

P > 0.05

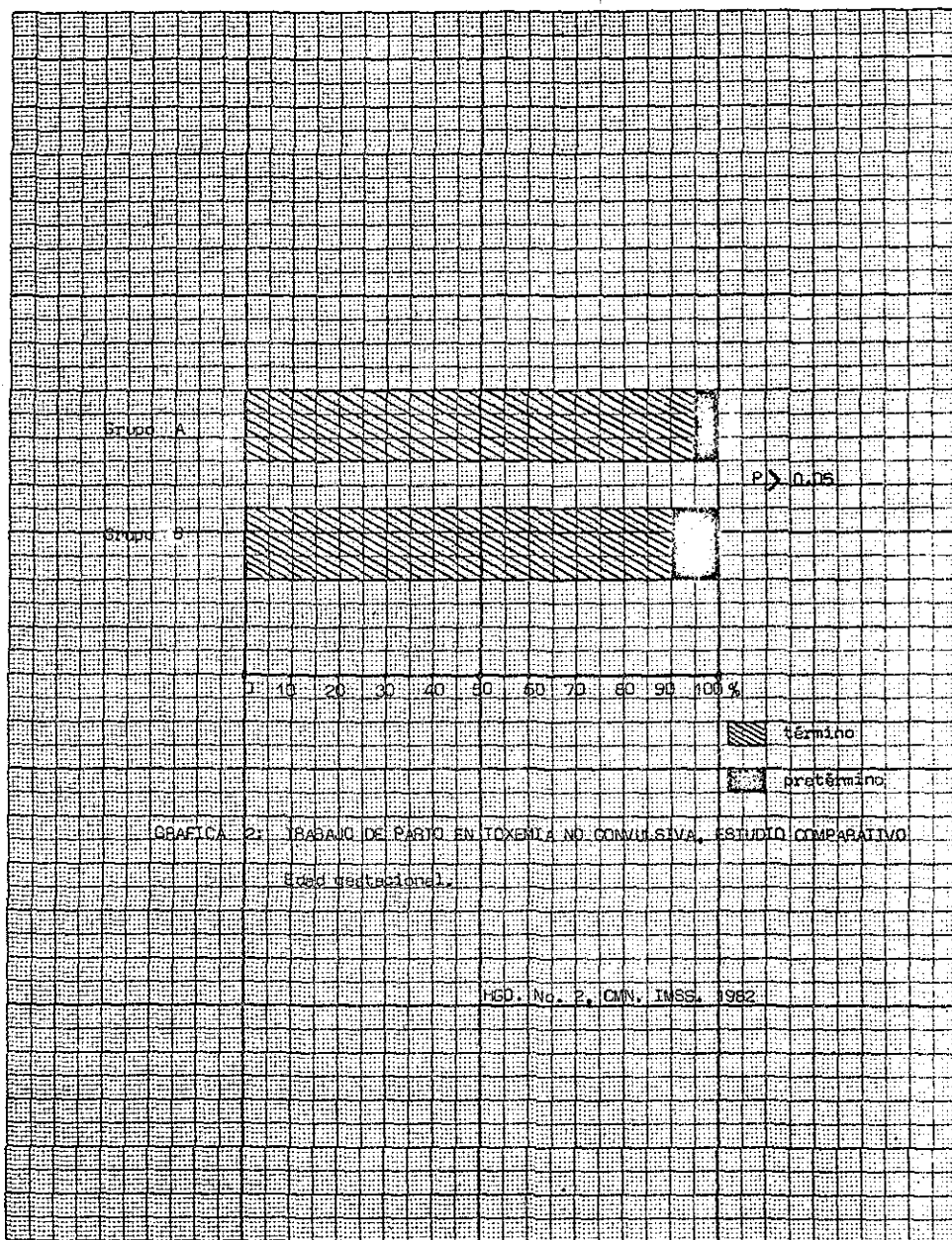
14

sencadenaron trabajos de parto espontáneos, representando el 4.4% del grupo; En el grupo B, como contraste, 3 de los 4 embarazos de pretérmino, resultaron de inducto-conducciones del trabajo de parto por ruptura prematura de las membranas ovulares (RPM), por lo que ya corregida la frecuencia de partos espontáneos en el grupo control se reduce a 2.4%, menor que en pacientes toxémicas, aún cuando no diferente desde el punto de vista estadístico. El antecedente de paridad propia en los subgrupos considerados tampoco mostró diferencias en las frecuencias de embarazos de término y pretérmino que no corregidos se expresan en la GRAFICA 2.

c) Control Prenatal y Factores de Riesgo Obstétrico.-

Se consideró que un mínimo de 3 revisiones médicas durante el último trimestre del embarazo facilitaría el diagnóstico precoz y manejo de la toxemia gravídica. Fué consignado así en los antecedentes de cada caso el dato positivo como control prenatal regular. Se registraron también todos los factores de riesgo obstétrico y perinatal reconocidos, relacionados o no con el síndrome toxémico. En el CUADRO 3 se muestran los casos y frecuencias relativas del control prenatal considerado regular y los factores de riesgo obstétrico. No se encontraron -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O 3

CONTROL PRENATAL Y FACTORES DE RIESGO OBSTETRICOS.

	GRUPO A (46)			GRUPO B (42)		
	P ₀ (27)	P _{≥1} (19)	Tot.	P ₀ (23)	P _{≥1} (19)	Tot.
Control Prenatal Regular*	24 88.9%	17 89.5%	43 93.5%	22 96.6%	19 100%	41 97.6%
Factores de Riesgo	4 14.8%	1 5.3%	5 10.9%	3 13.0%	6 31.6%	9 21.4%

$$F > 0.05$$

* Por lo menos 3 revisiones médicas durante el embarazo.
(III Trimestre)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

diferencias significativas ($P > 0.05$) en ninguno de éstos aspectos entre los 2 grupos, a pesar de que los factores de riesgo tendieron a predominar en el grupo control.

En el grupo A 5 casos tuvieron factores de riesgo constituyendo el 10.9% del grupo y que fueron casos de amenaza de aborto, amenaza de parto de pretérmino, hipertensión arterial crónica, madre Rh negativa no sensibilizada, y sobrepeso de III grado (113 kg). En el grupo B hubo un total de 9 pacientes con factores de riesgo obstétrico (21.4%); 2 habían cursado con amenaza de aborto y amenaza de parto de pretérmino, 3 eran madres Rh negativas no sensibilizadas, 1 cardiopatía Clase I, 1 coinfección de vías urinarias sintomática ya tratada, 1 había cursado con sangrado de la 2a. mitad del embarazo y 1 más había sido un caso de Sífilis primaria latente con VDRL positivo 1:16, ya tratada. El número pequeño de casos con factores de riesgo dificulta el análisis estadístico. Aún así, se considera que de los factores identificados pocos son los que podrían tener relación directa con la toxemia gravídica y el trabajo de parto.

Cabe destacar que de los 15 casos de toxemia severa dentro del grupo A, 13 habían tenido control prena-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tal regular (86.7%), muy semejante al 92.9% de las formas moderadas y 94.1% de las leves. Tal vez el no considerar la calidad y la secuencia de la atención prenatal, la e u lutividad del cuadro hacia el final del embarazo y durante el trabajo de parto pudieran explicar la elevada proporción de formas severas a pesar de una vigilancia prenatal.

d) Criterios de Selección, Signos de Toxemia.

Para las pacientes del grupo A el diagnóstico de toxemia gravídica se fundamentó en la presencia de por lo menos 2 signos del síndrome en la mayoría de los casos. - Solo en 4 pacientes (8.7%) se identificó la elevación de la presión arterial diastólica como el único dato para justificar su inclusión en el grupo A al descartar otras causas de hipertensión asociada al estado gestacional.

El edema se determinó clínicamente ya fuera limitado a miembros inferiores, cara, o bien generalizado. La proteinuria fué valorada durante la estancia en la unidad tocoquirúrgica en forma semicuantitativa en una sola muestra de orina mediante la determinación con tiras reactivas (Combistix) siendo igual o mayor de una (+). Los casos que llegaron a tener determinaciones directas de la proteinuria en gr/lto también se consignaron para determi

nar su grado de severidad en aquellos de 300 mg/lto o -
mayores. La hipertensión arterial se consideró a cifras-
iguales o mayores de 140/90 en un mínimo de 2 observacion
nes tomadas por el médico con la paciente en decúbito -
dorsal en el brazo izquierdo y en ausencia de contrac---
ción uterina.

En el CUADRO 4 se analizan la frecuencia de los-
signos de toxemia y sus diversas asociaciones. La pari--
dad previa no contribuyó a resaltar diferencias. Sobresa-
lió como signo pivote la hipertensión arterial identifi-
cadas en el 97.8%. Solo en un caso no persistió la elevaci
ción de las cifras de tensión arterial en un mínimo de 2
determinaciones, quizás influida por la respuesta adecuad
a al manejo médico, habiendo cursado con edema y protein
nuria + , por lo cual se integró dentro del grupo A. El
78.3% de las pacientes presentaron edema en grados divers
os, siendo éste limitado a miembros inferiores en 15 -
(41.7%), facial en 2 (5.5) y generalizado en 19 (52.7%).
El signo menos frecuente fué la proteinuria que se encontr
ó en 31 casos (67.4%), de los cuales 9 fué de + (29.0%)
7 de ++ (22.6%) y en 15 de +++ o ++++ (48.4%). Siempre -
que apareció proteinuria se asoció a hipertensión y/o -
edemas. Se asociaron 2 y 3 signos en 39.1 y 52.2% respecta

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O 4

CRITERIOS DE SELECCION, SIGNOS DE TOXEMIA.

Signos de toxemia	G R U P O A (46)		
	P_0 (27)	$P_{\geq 1}$ (19)	Totales
1. Edema	23 85.2%	13 68.4%	36 78.3%
2. Proteinuria	20 74.1%	11 57.9%	31 67.4%
3. Hipertensión	26 96.3%	19 100%	45 97.8%
4. 2 Signos	10* 37.0%	8 42.1%	18 39.1%
5. 3 signos	16 59.2%	8 42.1%	24 52.2%
6. Solo Hipertensión	1 3.7%	3 15.8%	4 8.7%

P > 0.05

* 1 solo caso no incluyó hipertensión arterial.

tivamente.

En comparación, de las pacientes incluidas en el Grupo B se encontró 1 solo caso con edema localizado a miembros inferiores (2.4%) tal vez por la búsqueda menos intencionada en pacientes sin hipertensión arterial asociada al embarazo, y siendo éste signo meramente apreciativo no debemos concederle mucha importancia. La proteinuria solo se presentó en 2 casos del grupo control -- (4.8%) sin asociarse a otros signos de toxemia y en ambos de sólo +, justificando su inclusión dentro del grupo normal, 2 pacientes registraron durante su trabajo de parto cifras hasta de 130/90 que no repitieron ni se acompañaron de otros signos. Así, la distinción entre los 2 grupos comparados se fundamentó en relación a la presencia o no del síndrome toxémico.

e) Clasificación por Grados de Severidad

Se distinguieron durante la evolución vigilada del trabajo de parto en las pacientes del grupo A, tres grados de severidad de acuerdo a la Clasificación sugerida por López Llera (28). En el CUADRO 5 se desglosan la frecuencia de los casos leves, moderados y severos, relacionándolos con el antecedente de paridad. No se encontraron diferencias en cuanto a la influencia de ésta va-

CUADRO 5

GRADOS DE SEVERIDAD.

Grados	GRUPO A (46)		
	P_0 (27)	$P_{\geq 1}$ (19)	Totales
Leve	12 44.5%	5 26.3%	17 37.0%
Moderada	6 22.2%	8 42.1%	14 30.5%
Severa	9 33.3%	6 31.6%	15 32.6%

 $P > 0.05$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

riable en relación a la frecuencia de formas evolutivas del síndrome (casos moderados y severos).

La muestra de pacientes con toxemia gravídica incluyó 17 casos leves (37.0%), 14 moderados (30.5%) y 15 severos (32.6%) sin una predominancia manifiesta, ilustrados en la GRAFICA 3.

2. CONDICIONES OBSTETRICAS Y ALTERACIONES DURANTE EL TRABAJO DE PARTO.

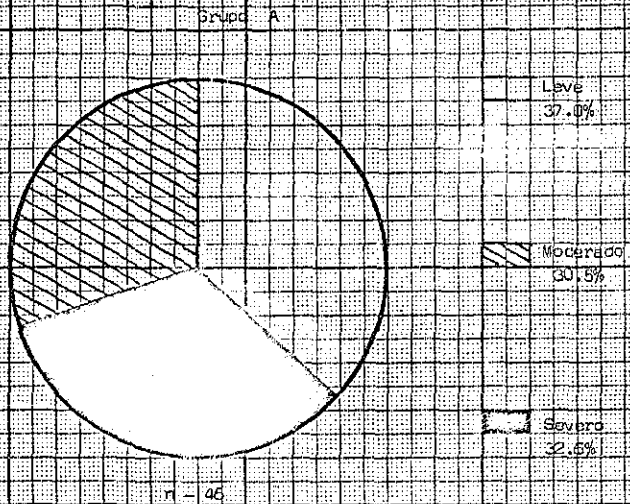
Se compararon en los 2 grupos factores conocidos y controlados que pudieran influir en la duración de los 2 primeros períodos del trabajo de parto, así como en la frecuencia de las repercusiones maternas y fetales.

a) Integridad de las membranas ovulares, amniotomía y duración de membranas rotas.

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en relación a todos éstos factores - - ($P > 0.05$). Los datos al respecto se consignan en el - - CUADRO 6. El antecedente de paridad previa no influyó para marcar diferencias aunque si se notó una mayor tendencia a practicar la amniotomía en nulíparas del grupo A.

Las membranas se encontraron íntegras al ingre-

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



GRAFICA 3: TRABAJO DE PARTO EN TOXEMIA NO CONVULSIVA, ESTUDIO COMPARATIVO.

Grados de Severidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O 6

INTEGRIDAD DE MEMBRANAS, AMNIOTOMIA Y DURACION DE MEMBRANAS ROTAS.

	GRUPO A (46)		GRUPO B (42)		Tot.
	P_0 27	$P_{\geq 1}$ 19	P_0 23	$P_{\geq 1}$ 19	
Integridad de Membranas ovulares al ingreso.	24 88.9%	11 57.9%	18 78.3%	18 94.7%	36 85.7%
Amniotomía	20 76.9%	4 21.0%	12 52.2%	11 57.9%	23 54.8%
Rangos	0.08-22				
Duración Prom.* de ruptura	4.6 h	8.5 h	6.2 h	2.8 h	5.3 h
	D.S.+5.5		D.S.+5.5		D.S.+9.0

* Consignada en 39 casos del grupo A y 35 del grupo B.

P > 0.05

so en el 76.1% de casos del grupo A y en el 85.7% del grupo control. La amniotomía se realizó en 24 casos de toxemia durante el trabajo de parto representando el 53.3% del total y 68.5% de las que ingresaron con membranas intactas; En pacientes del grupo B se llevó a efecto en 23 casos, el 54.8% del grupo y 63.9% de aquellas con integridad de membranas a su ingreso.

En 39 pacientes del grupo A (23 nulíparas y 16 -- multíparas) así como en 35 casos del grupo control (18 nulíparas; 17 multíparas) se determinó la duración total de la ruptura de membranas hasta el nacimiento de los productos. Aunque la duración promedio de la ruptura para los grupos comparados no resultó estadísticamente diferente - ($P > 0.05$) siendo de 6.2 + 5.5 hs para pacientes con toxemia y de 5.3 + 9.0 hs, los rangos tan amplios y el número de la muestra dificultan el análisis. Entre las multíparas solo se encontró una mayor diferencia al respecto sin llegar a tener validez estadística.

b) Inducto-Conducción.

La inducto-conducción del trabajo de parto con - ocitocina sintética (SYNTOCINON - Sandoz) se realizó en pacientes de ambos grupos siendo las 2 indicaciones: Oligosistolia y ruptura prematura de membranas. En el CUA--

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 7

INDUCTO-CONDUCCION.

	GRUPO A			GRUPO B		
	P ₀	P _{≥1}	Tot.	P ₀	P _{≥1}	Tot.
No. casos	6 22.2%	4 21.0%	10 21.7%	5 21.7%	3 15.8%	8 19.0%
Oligosistolia	4 14.8%	1 5.2%	5 10.9%	2 8.7%	2 10.5%	4 9.5%
R.P.M.*	2 7.4%	3 15.8%	5 10.9%	3 13.0%	1 5.3%	4 9.5%
Duración Prom hs.	6.8	3.2	5.4 D.S. ± 2.6	9.4	3.4	7.1 D.S. ± 5.7
Dosis Total Promedio (mU)	936	493.1	758.2 D.S. ± 441.7	3036	407	2050 D.S. ± 2844.3

P > 0.05

* R.ptura prematura de membranas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DRD 7 se resumen éstos resultados. El pequeño número de pacientes que requirieron del procedimiento no permiten realizar un análisis estadístico válido en cuanto a la duración y dosis totales promedio requeridas, así como a la frecuencia relativa de sus indicaciones. Resalta que éstos 2 datos fueron mayores para el grupo B, lo cual se explica por que incluyó 3 pacientes nulíparas con ruptura prematura de membranas y cervix desfavorables que ame ritaron inducción prolongada.

c) Alteraciones durante el trabajo de parto.

Las principales alteraciones encontradas durante la vigilancia del trabajo de parto y su frecuencia en am bos grupos se consigna en el CUADRO 8. La Oligosistolia se definió como la presencia de menos de 2 contracciones uterinas en un lapso de 10 minutos repetida en nuevas ob servaciones y registros en un período de por lo menos 2- horas. Se presentó en 5 casos del grupo A (10.9%), en uno asociada a líquido amniótico meconial, las restantes como alteración única; El grupo B registró 4 casos con oligosistolia (9.5%). Todos fueron manejados mediante — conducción con ocitocina sintética.

Se consideraron como alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal (FCF) registros mayores de 160 en for

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 8

ALTERACIONES DURANTE EL TRABAJO DE PARTO.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Parámetros	GRUPO A 46			GRUPO B 42		
	P ₀ (27)	P _{≥1} (19)	Tot.	P ₀ (23)	P _{≥1} (19)	Tot.
OLIGOSISTOLIA	4 14.8%	1 5.3%	5 10.9%	2 8.7%	2 10.5%	4 9.5%
ALTERACIONES EN LA F.C.F.*	1 3.7%	1 5.3%	2 4.3%	1 4.3%	0 -	1 2.4%
LIQUIDO MECONIAL	6 22.2%	6 31.6%	12 26.1%	2 8.7%	2 10.5%	4 9.5%
INCREMENTO EN T.A. MATERNA	5 18.5%	3 15.8%	8 17.4%	- -	- -	- -
Totales	12**	10**	22**	5	4	9

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

20

P < 0.05

* Frecuencia cardiaca fetal.

** Incluye casos en que se presentan combinación de alteraciones estudiadas,
por lo que la suma total no coincide.

ma persistente durante varias observaciones y sin explicación evidente así como aquellos menores de 120 latidos por minuto detectados entre contracciones palpables en un mínimo de 2 ocasiones. Estas ocurrieron en 2 pacientes con toxemia (4.3%). En un caso se presentó taquicardia persistente durante una conducción por oligosistolia siendo la valoración neonatal satisfactoria. El otro caso se detectó como bradicardia hasta de 108 latidos por minuto asociada a presencia de líquido amniótico meconial en un embarazo de pretérmino, cuyo producto pesó 2,200 gr al nacimiento y obtuvo una calificación apgar menor de 7 a los 5 minutos. Un solo caso del grupo control registró bradicardia hasta de 112 latidos por minuto no asociada a líquido meconial y con un producto de término y valoración neonatal satisfactoria.

La presencia de líquido amniótico meconial detectado durante el trabajo de parto o en el período expulsivo predominó en pacientes del grupo A con 12 casos (26.1%) contra solo 4 casos en el grupo control (9.5%) pero la diferencia solo es significativa a un nivel crítico de 90 % ($P < 0.10$). En 5 de los 12 casos se asoció con otras alteraciones y en 7 pacientes se presentó en forma aislada.

Para el grupo A se consideró como aumento en las-



cifras de tensión arterial materna un incremento de 10 - mmHg por encima de la diastólica o de 20 mmHg por arriba de la sistólica registradas al ingreso y previas a cualquier manejo. Este aumento ocurrió en 8 pacientes con toxemia (17.4%), en 6 de ellas en forma aislada y en 2 más asociada a otras alteraciones; 3/8 fueron en toxemias moderadas y 5/8 en toxemias severas; 5 pacientes eran nulíparas y 3 multíparas. Solo 3 casos habían sido manejados en forma adecuada mediante sedación parenteral y analgesia obstétrica. Una paciente inicialmente catalogada como portadora de un grado leve que presentó aumento en las cifras tensionales llegó a convulsionar durante el período expulsivo, constituyendo el único caso convulsivo del grupo.

Un total de 22 casos del grupo A presentaron alguna alteración materna o fetal (47.8%); en 5 de ellos fueron múltiples (22.7%), mientras en las restantes 17 fueron únicas (líquido amniótico meconial 7 casos, aumento en las cifras de tensión arterial materna 6 casos y oligosistolia en 4 casos). En el grupo B solo se registraron 9 pacientes con las alteraciones estudiadas (21.4%) estableciéndose así una diferencia estadísticamente significativa para ambos grupos ($P < 0.05$). En -

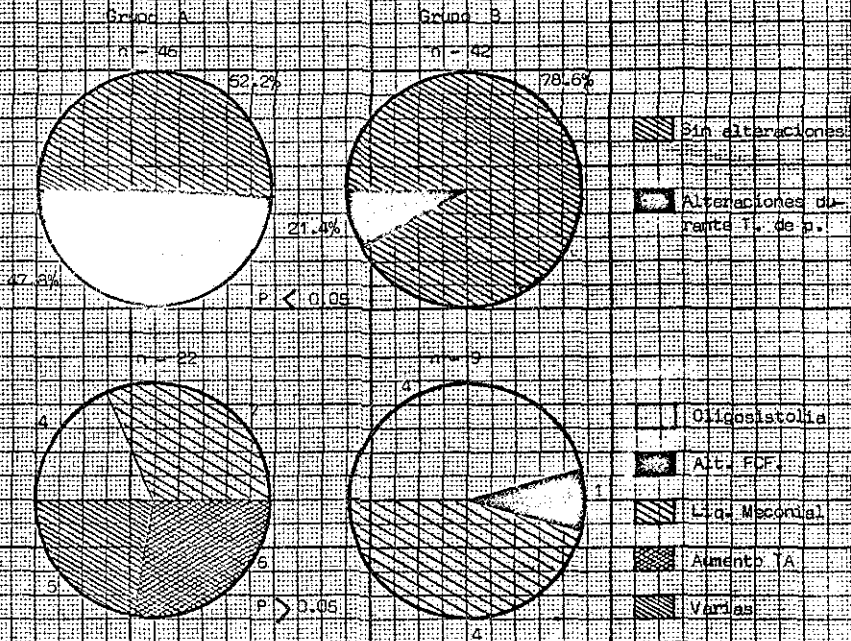
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

relación a la frecuencia de cada una de las anomalías que se presentaron en pacientes de ambos grupos concerniendo a las alteraciones en la contractilidad uterina (oligosistolía) o en la homeostasis fetal (alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal y/o presencia de líquido amniótico de tinte meconial) no se encontraron diferencias estadísticas. En la GRAFICA 4 se muestran éstas comparaciones.

d) Líquido meconial, alteraciones en la FCF, desnutrición in utero y prematuridad.

Dentro del grupo A se analizó la relación entre la presencia de líquido amniótico con tinte meconial y otras variables como se resume en el CUADRO 9. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa para cada una de las variables analizadas; solo los casos con retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU) tendieron a ocurrir con mucho mayor frecuencia asociados a la presencia de líquido meconial ($P < 0.10$). Como puede observarse en la GRAFICA 5.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



GRAFICA 4: TRABAJO DE PARID EN TOXEMIA NO CONVULSIVA. ESTUDIO COMPARATIVO.

Alteraciones durante el trabajo de parto.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O 9

RELACION ENTRE LIQUIDO MECONIAL. ALTERACIONES EN LA FCF, DESNUTRICION
IN UTERO Y PREMATUREZ.

G R U P O A (46)

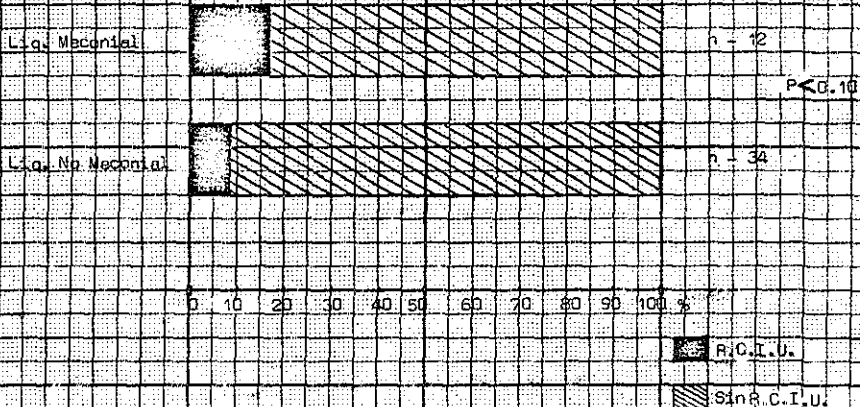
	Casos	Alt FCF	RDIU*	Prenat.	Peso Prom. (gr)
LIQUIDO AMNIOTICO MECONIAL	12 26.1%	1 8.3%	2 16.7%	2 16.7%	2804 D.S.± 563.2
SIN LIQUIDO MECONIAL	34 73.9%	1 2.9%	3 8.6%	2 5.9%	3070 D.S.± 457.6

* RETARDO EN EL DESARROLLO INTRAUTERINO.

* P < 0.10

35

Grupo de Toxicas no Convulsivas



GRAFICA 5: TRABAJO DE PARTO EN TOXEMIA NO CONVULSIVA, ESTUDIO COMPARATIVO.
Líquido mecorial y destrucción in utero

HOU. No. 2. CMN. IMSS. 1982

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. MANEJO MEDICO

Para los casos del grupo A se planteó el siguiente esquema general de manejo:

- 1) Hidratación en base a infusión de soluciones glucosadas al 5%, volúmenes de acuerdo a estado clínico, severidad del cuadro y diuresis.
- 2) Sedación parenteral mediante el empleo de fenobarbital sódico con dosis de acuerdo a respuesta clínica.
- 3) Medicación antihipertensiva en aquellos casos con presiones diastólicas mayores de 100 mmHg. La medicación de éste tipo se limitó a reserpina por vía parenteral y alfa-metil-DOPA e hidralacina por vía oral (éstas 2 últimas consignadas de los registros de pacientes que previamente habían sido manejadas en hospital).
- 4) Analgesia obstétrica en 2 formas, mediante bloqueo peridural manejado por el servicio de anestesiología o meperidina IV a dosis/respuesta vigilada por el obstetra.

Todas las pacientes del grupo B fueron manejadas en base a hidratación con soluciones glucosadas al 5% y algunas con analgesia por bloqueo peridural.

En el CUADRO 10 se muestran los casos del grupo A manejados mediante sedación y antihipertensores. La sedación parenteral fué empleada en 32 de las pacientes --

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O 10

MANEJO MEDICO. ANTIHIPERTENSIVOS Y SEDANTES.

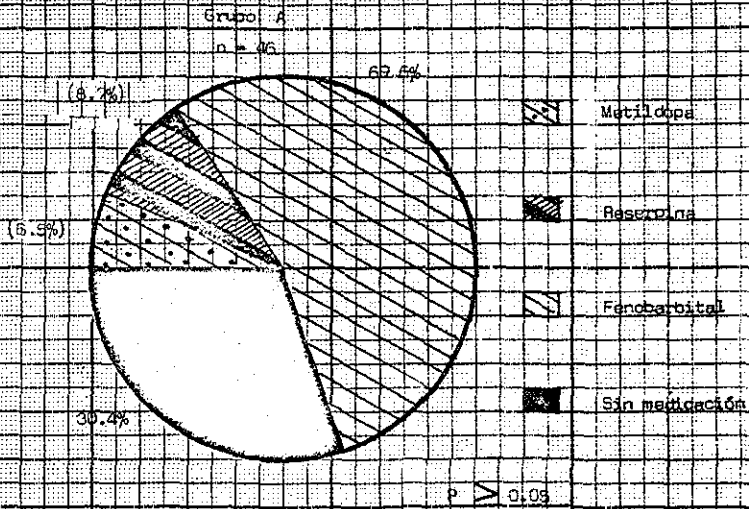
Medicamentos	GRUPO A (46)		
	P ₀ (27)	P ₌₁ (19)	Totales
ALFA-METIL-DOPA V.O.	2 7.4%	1* 5.3%	3 6.5%
RESERPINA I.V.	3 11.1%	1 5.3%	4 8.7%
FENOBARBITAL I.V.	19 70.4%	13 68.4%	32 69.6%
SIN MEDICACION	8 29.6%	6 31.6%	14 30.4%

P 0.05

* Se asoció al manejo HIDRALACINA V.O.

(69.6%), y en 7 de ellas se asoció el uso de antihipertensivos (21.9%); 3 pacientes habían recibido metildopa por vía oral y no la continuaron durante el trabajo de parto (2 casos moderados y otro leve) y 4 pacientes recibieron reserpina por vía parenteral en el transparto (8.7%) correspondiendo 3 casos a toxemias severas y otro más fue leve. A pesar del esquema general de manejo y por motivos de disponibilidad de medicación 12/15 casos severos no recibieron medicación antihipertensiva (80%) así como 12/14 toxemias moderadas (85.7%). No recibieron manejo medicamentoso 14 pacientes, 30.4% de la muestra, tampoco recibieron analgesia obstétrica por factores ajenos al estudio. La mayoría de los casos solo se manejaron en base a sedación como se desprende al analizar la GRAFICA 6.

En el CUADRO 11 y la GRAFICA 7 se relaciona la frecuencia del empleo de la sedación parenteral en relación con los diversos grados de toxemia. Así, de las pacientes que no recibieron sedación 8 fueron leves, 2 moderadas y 4 severas; de éstas últimas, una presentó convulsiones en el período expulsivo habiendo sido valorada inicialmente como toxemia leve y otra más falleció en el postparto inmediato sin relación directa con las alteraciones toxémicas por un problema respiratorio restrictivo agudo. No se encontraron tendencias en cuanto a la fre---



GRÁFICA 6: TRABAJO DE PARTO EN TOKEMIA NO CONVULSIVA. ESTUDIO COMPARATIVO.

Manejo médico, antihipertensivo y sedantes

HGO. No. 2 CMV. IMSS. 1982

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O 11

USO DE FENOBARBITAL Y GRADOS DE TOXEMIA.

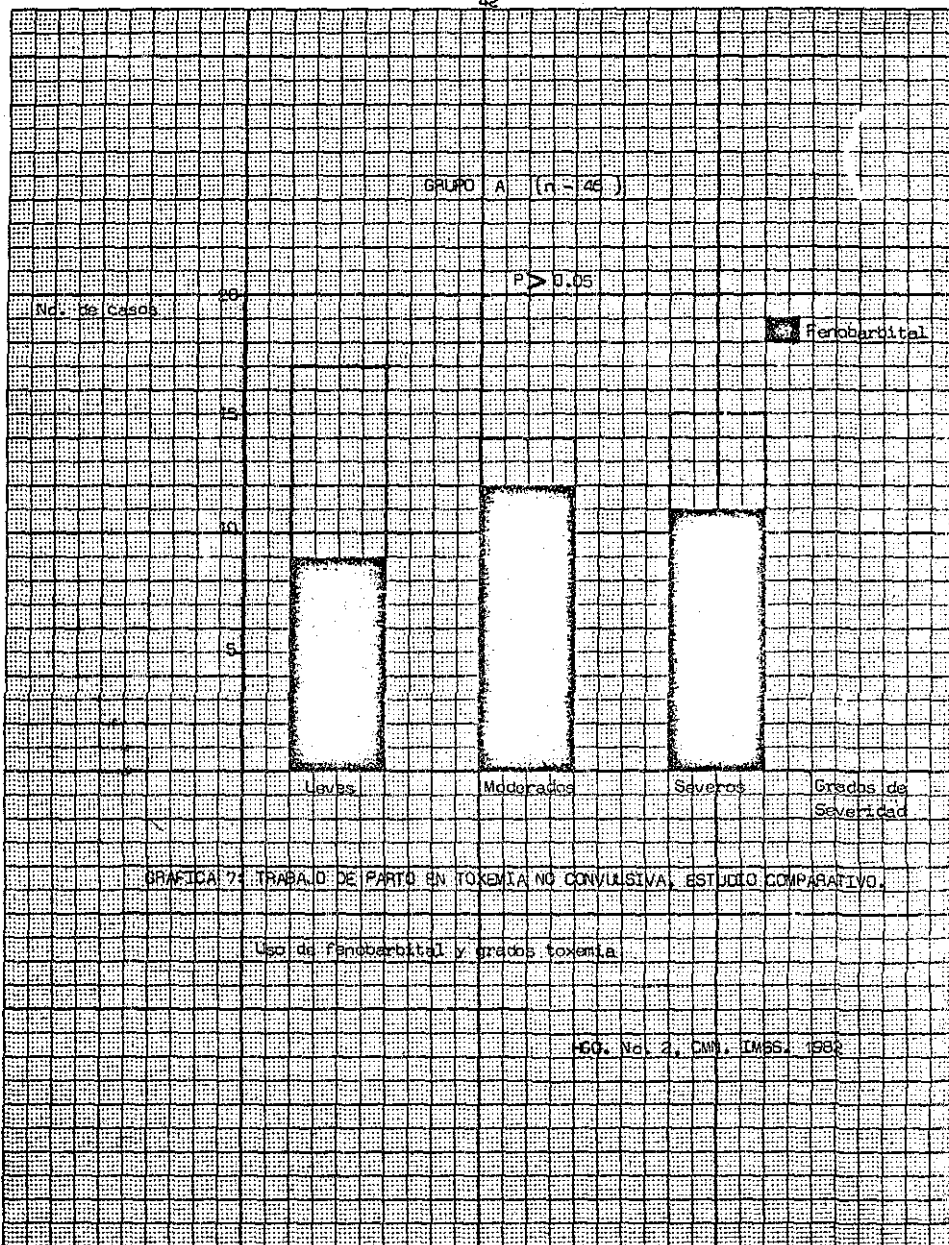
GRUPO A (n=46)			
Grados de Toxemia	P_0	$P_{\geq 1}$	Totales
LEVE	7/19 36.8%	2/13 15.4%	9/17 52.9%
MODERADO	6*/19 31.6%	6/13 46.1%	12/14 85.7%
SEVERO	6**/19 31.6%	5/13 38.5%	11/15 73.3%
Totales	19	13	32/46

P > 0.05

*2 casos con cesárea previa

**un caso con cesárea previa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cuencia de la sedación en toxemias evolutivas en relación a los grados leves.

Entre pacientes que recibieron alguna forma de tratamiento médico y las que no fueron objeto del mismo fueron comparables la frecuencia de alteraciones o complicaciones detectadas durante el trabajo de parto, siendo difícil obtener conclusiones por la muestra tan pequeña para un válido análisis estadístico.

Los métodos de analgesia durante el trabajo de parto se muestran en el CUADRO 12 y GRAFICA 8. Se empleó analgesia en 26 pacientes del grupo A (56.5%) y en 23 del grupo B (54.8%). El antecedente de paridad no influyó en forma significativa para seleccionar algún método para el grupo A, aunque si se notó el predominio del bloqueo peridural en nulíparas (56.6%); para el grupo B fué el único método ofrecido y también fué preferido en forma no significativa en nulíparas. La Meperidina se empleó solo en 7 casos del grupo A (15.2%), 5 de ellos fueron toxemias severas, otra moderada y otra mas leve.

El bloqueo de conducción nerviosa como método de analgesia obstétrica se prefirió en los casos leves y moderados en relación a los severos con la finalidad de evitar la descompensación hemodinámica por bloqueo simpá

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

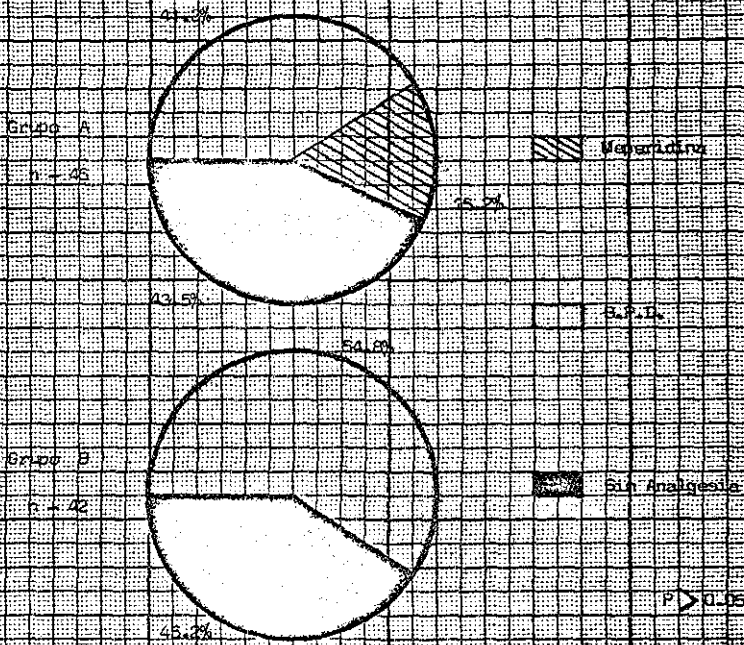
CUADRO 12

COMPARACION EN CUANTO A LOS METODOS DE ANALGESIA OBSTETRICA.

Métodos Analgésicos	GRUPO A (46)			GRUPO B (42)		
	P ₀ (27)	P _{≥1} (19)	Totales	P ₀ (23)	P _{≥1} (19)	Tot.
MEPERIDINA EN INFUSION	5 18.5%	2 10.5%	7 15.2%	-	-	-
BLOQUEO PERIDURAL CON LIDOCAINA	15 55.6%	4 21.6%	19 41.3%	15 65.2%	8 42.1%	23 54.8%
SIN ANALGESIA DURANTE T. DE PARTO.	7 25.9%	13 68.4%	20 43.5%	8 34.8%	11 57.9%	19 45.2%

p > 0.05

c/4



PRÁCTICA DEL TRABAJO DE PARTO EN TOXICOMANIA CONVULSIVA, ESTUDIO COMPARATIVO.
 Método de analgesia durante el trabajo de parto

IGD. Vol. 2, C.M.F. D.M.S., 1988

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

tico, diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.01$) como se puede observar en el CUADRO 13 y en la GRAFICA 9 complementaria.

4. RESOLUCION OBSTETRICA.-

Todas las pacientes de ambos grupos fueron atendidas de parto. Los partos fueron clasificados en eutocias, partos instrumentados (forceps electivos y profilácticos) y distocias (forceps aplicados por periodos expulsivos mayores de 1 hora y variedades de posición persistentes). Su frecuencia se muestra en el CUADRO 14 y puede analizar comparativamente en la GRAFICA 10. No se encontraron diferencias en cuanto a los métodos de resolución del parto en pacientes de ambos grupos, no obstante que en las nulíparas hubo mas casos de periodos expulsivos prolongados. Hubo una mayor tendencia al empleo de forceps profilácticos solo en nulíparas del grupo A ($P < 0.10$).

Dentro del grupo A todos los partos instrumentados fueron por forceps profilácticos (34.8%); en el grupo control de los 6 partos instrumentados (14.2%) 3 fueron por forceps electivos bajos y los 3 restantes profilácticos por indicación materna y fetal.

Los tipos de forceps empleados fueron seleccionada

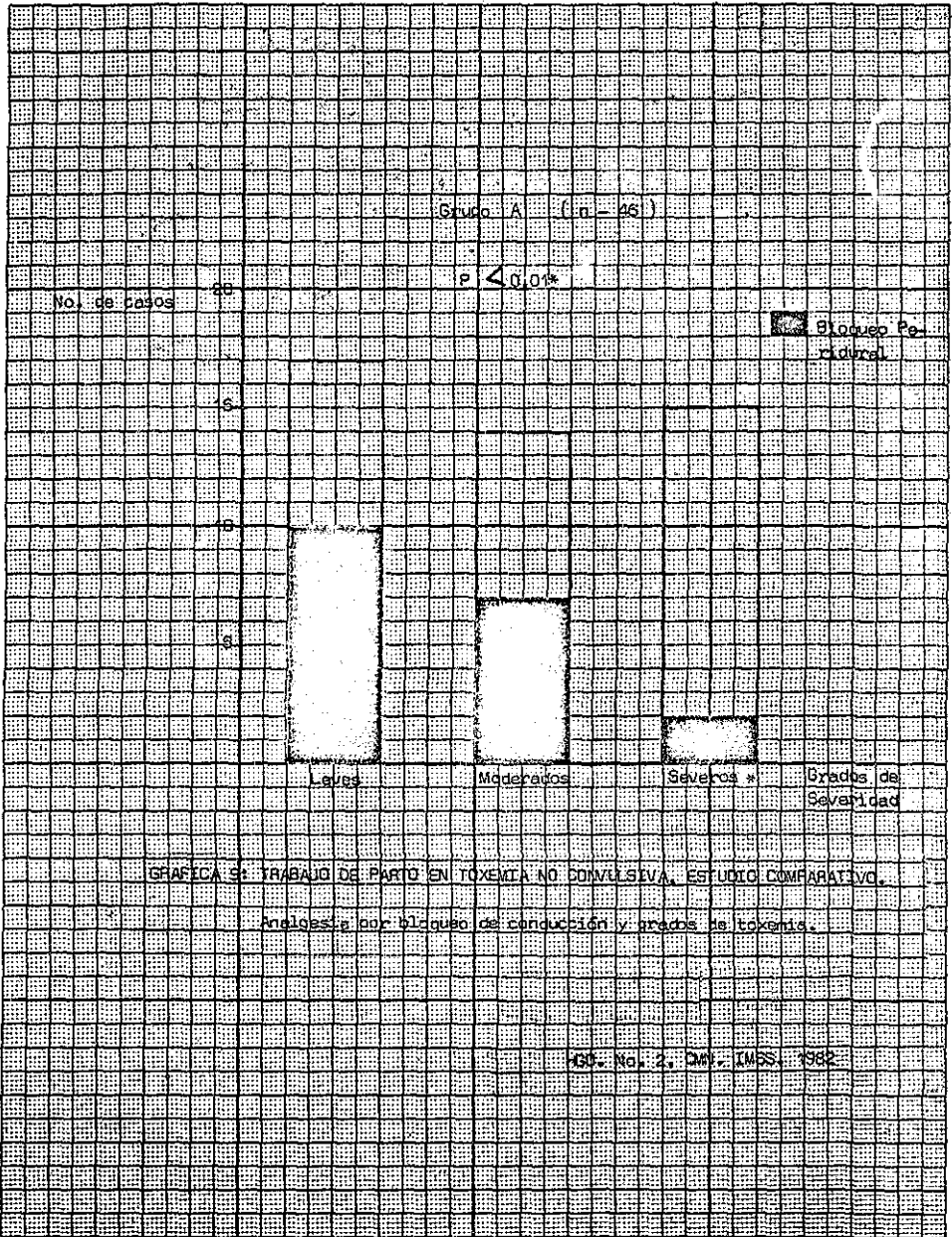
C U A D R O 13

ANALGESIA POR BLOQUEO DE CONDUCCION Y GRADOS DE TOXEMIA.

	GRUPO A (46)		
Grados de Toxemia	P ₀ (15)	P _{≠1} (4)	Totales
LEVE	9/15 60.0%	1/4 25.0%	10/17 58.8%
MODERADO	4 [*] /15 26.7%	3/4 75.0%	7/14 50.0%
SEVERO	2/15 13.3%	0/4 -	2/15 13.3%
Totales	15	4	19/46

P < 0.01

* incluye 1 caso con cesárea previa.



GRAFICA 5: TRABAJO DE PARTO EN TOXEMIA NO CONVULSIVA. ESTUDIO COMPARATIVO.

Análisis por bloqueo de conducción y grados de toxemia.

OP. No. 2, DMV, IMSS, 1982

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODOS DE RESOLUCION OBSTETRICA.

	G R U P O A (46)			G R U P O B (42)		
	P ₀ (27)	P _{≥1} (19)	Tot.	P ₀ (23)	P _{≥1} (19)	Tot.
EUTOCIAS	7 25.9%	15 78.9%	22 47.8%	11 47.8%	14 73.7%	25 59.5%
PARTOS INSTRUMENTA DOS	12 44.5%	4 21.0%	16 34.8%	4 17.3%	2 10.5%	6 14.2%
DISTOCIAS POR PERIODO EXP. PROLONGADO.	8** 29.6%	-	8 17.4%	8** 34.8%	3*** 15.8%	11 26.2%
REVISIONES DE CAVIDAD UTERINA	21 77.8%	6 31.6%	27 58.7%	14 60.9%	6 31.6%	20 47.6%

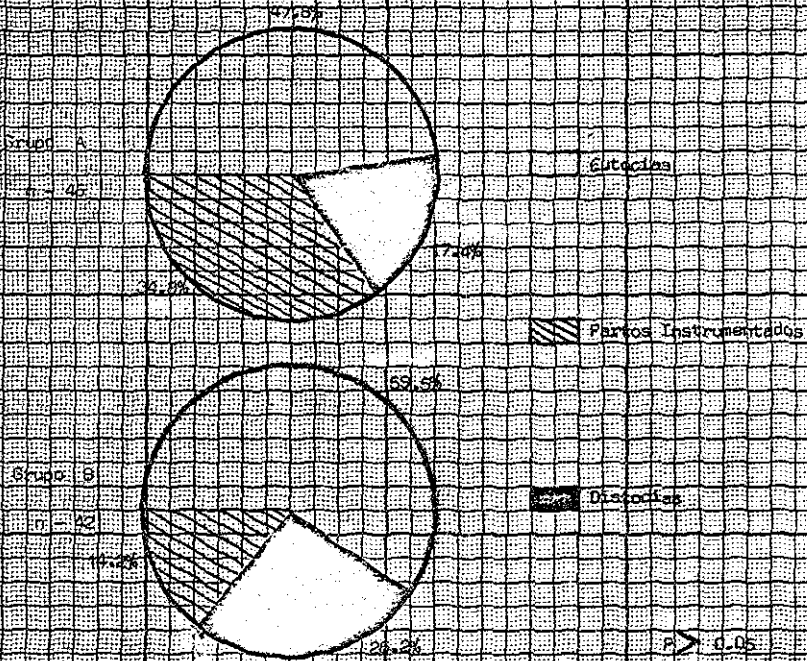
P > 0.05

* 6 variedades OT persistentes

** 3 variedades OT persistentes

*** 2 variedades OT persistentes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



GRAFICA DEL TRABAJO DE PARTO EN TOXEMIA NO CONVULSIVA. ESTUDIO COMPARATIVO.

Métodos de resolución abstracta

MSU. N.º 2. DMU. IMSO. 1982

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

dos en base a las variedades de posición, altura de la presentación, moldeamiento y experiencia personal del operador; incluyeron los de Simpson, Kielland, Simpson - De Lee y Hirst.

Las revisiones de cavidad fueron realizadas en frecuencia comparable para los grupos estudiados. En total se efectuaron 27 revisiones en pacientes del grupo A (58.7%), 24 de ellas como procedimiento de rutina por el empleo de forceps, 1 por prematurez, 1 para revisión de cicatriz uterina y otra mas por sangrado postparto secundario a retención de restos placentarios. En el grupo B hubo 20 revisiones de cavidad uterina (47.6%), 17 de ellas por empleo de forceps, 2 por prematurez y una mas por sangrado postparto secundario a una placenta anormalmente adherente.

El CUADRO 15 resume los diferentes métodos anestésicos empleados durante el período expulsivo. El bloqueo peridural fué preferido en ambos grupos, aunque sin diferencias significativas. Se encontró mayor tendencia al empleo de anestesia general en el grupo A como se muestra en la GRAFICA 11.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

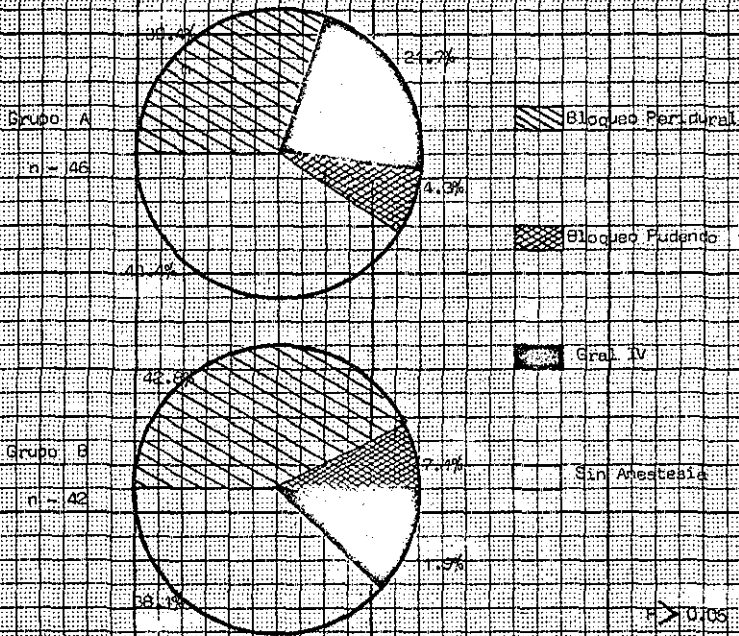
CUADRO 15

MÉTODOS ANESTÉSICOS PARA PERIODO EXPULSIVO.

Métodos Anestésicos	GRUPO A (46)			GRUPO B (42)		
	P ₀ (27)	P _{≥1} (19)	Tot	P ₀ (23)	P _{≥1} (19)	Tot
BLOQUEO PERIDURAL	11 40.7%	3 15.8%	14 30.4%	11 47.8%	7 36.8%	18 32.8%
BLOQUEO PUDENDO	1 3.7%	1 5.3%	2 4.3%	1 4.3%	2 10.5%	3 7.1%
GRAL I.V.	8 29.6%	2 10.5%	10 21.7%	4 17.4%	1 5.3%	5 11.9%
SIN METODO ANESTESICO	7 29.9%	13 78.4%	20 43.4%	7 20.4%	9 47.4%	16 38.1%

P > 0.05

28



GRAFICA 11: TRABAJO DE PARTO EN TOXEMIA NO CONVULSIVA, ESTUDIO COMPARATIVO.

Métodos de anestesia durante periodo expulsivo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5. COMPLICACIONES MATERNAS EN POSTPARTO INMEDIATO.-

Solo se consideraron 2 complicaciones en la primera hora postparto desde el punto de vista materno: el sangrado cuantificado subjetivamente y los desgarros perineales . Ninguna paciente del grupo A cursó durante este periodo con crisis hipertensiva, estado de shock o convulsiones generalizadas.

Las complicaciones consideradas ocurrieron con una frecuencia muy similar en los 2 grupos comparados. Como se muestra en el CUADRO 16, Los sangrados mayores de 500 cc ocurrieron en 2 casos del grupo A (4.3%), ambas multiparas, 1 por retención de restos coriales y el otro probablemente secundario a sobredistensión uterina por macrosomía. En el grupo B se registró un solo caso de sangrado importante por una placenta anormalmente adherente en una paciente nulipara (2.4%) Ninguna paciente ameritó hemotransfusión inmediata.

Los desgarros perineales tendieron a ocurrir mas en pacientes atendidas del grupo A con 4 casos (8.7%), 1 solo de ellos de III grado. Solo ocurrió 1 caso en el grupo B (2.4%). Estas complicaciones se relacionaron mas a la aplicación de forceps y su técnica que a la presencia o no de toxemia.

COMPLICACIONES MATERNAS EN POSTPARTO INMEDIATO.

Complicaciones	GRUPO A (46)				GRUPO B (42)		
	P ₀ (27)	P _{≥1} (19)	Tot	P ₀ (23)	P _{≥1} (19)	Tot	
SANGRADO MAYOR 500 cc.	-	2* 10.5%	2 4.3%	1** 4.3%	-	1 2.4%	
DESGARROS PERINEALES	2** 37.5%	2 10.5%	4 8.7%	1 4.3%	-	1 2.4%	

P > 0.05

* 1 caso por RETENCION de restos y otro por sobredistensión uterina
secundaria a macrosomía

** Retención de placenta anormalmente adherente

*** 1 caso Grado III.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La mortalidad materna incluyó 1 solo caso del grupo A, - una múltipara de 22 años con antecedente de tos crónica - y una agudización febril de su problema respiratorio, - portadora de un cuadro de toxemia severa con 52 gr/lto - de proteinuria, nunca cursó con crisis hipertensiva o - convulsiones. Falleció 4 hs después del parto y en esta- do de coma. No se efectuó estudio postmortem y se consi- deró como causa del deceso el problema respiratorio res- trictivo, por lo que la mortalidad materna corregida de la serie fué 0.

6. RESULTADOS NEONATALES.-

Se resume en el CUADRO 17; incluye el análisis - comparativo de valoraciones Apgar/Silverman, frecuencia- de prematuros y desnutridos in utero, así como pesos pro- medio.

Los resultados se hacen evidentes al observar la GRAFICA 12 de donde se desprende que la única diferencia significativa fué en relación a los productos con RCIU - que solo se presentaron en pacientes del grupo A, un to- tal de 5 casos (3 productos de toxemias severas y 2 de - toxemias moderadas). La frecuencia de productos de pre- término no fué diferente y ya se comentó en otro aparta- do.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CUADRO 17

RESULTADOS NEONATALES.

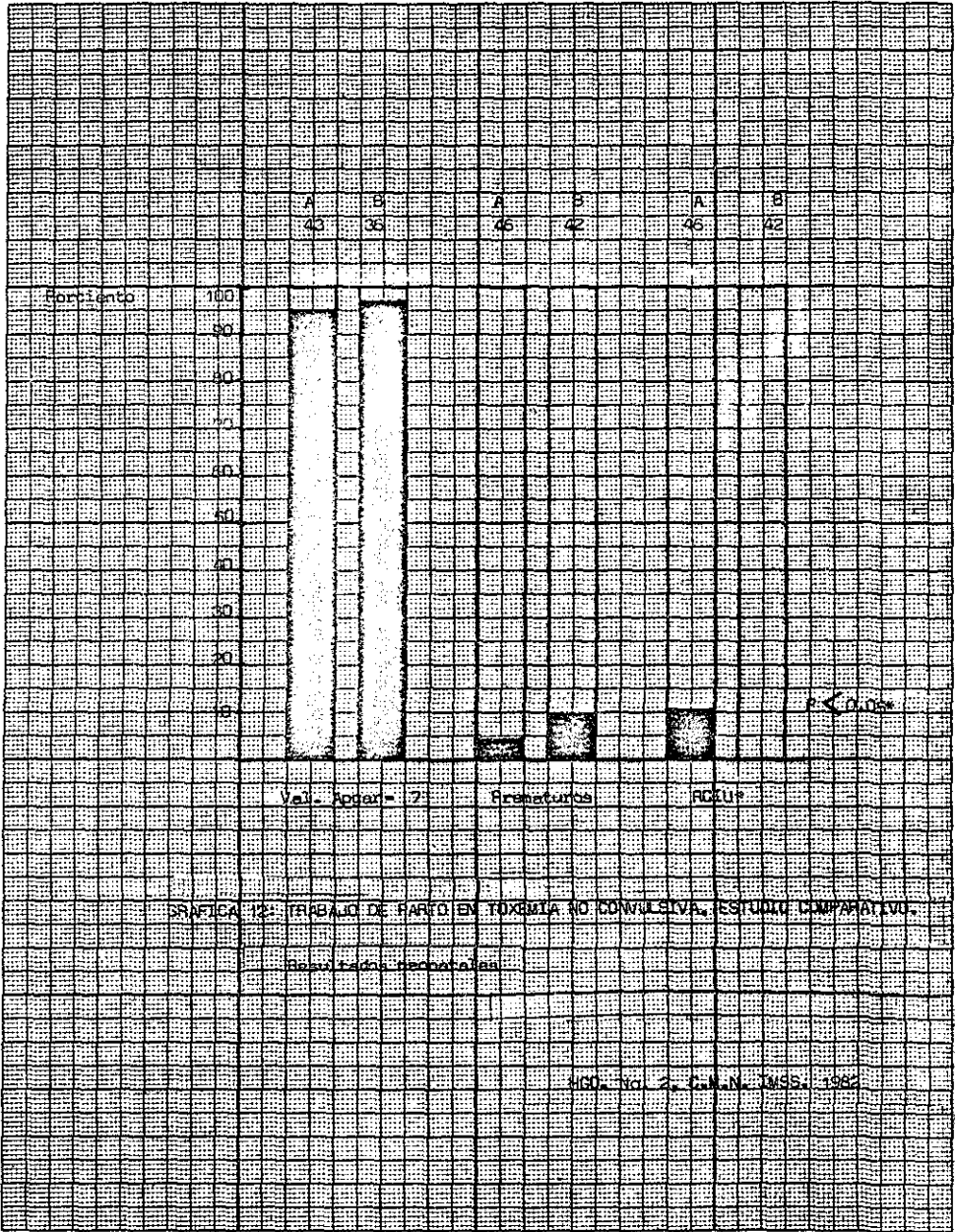
	GRUPO A (46)			GRUPO B (42)		
	P ₀ (27)	P _{≥1} (19)	Tot	P ₀ (23)	P _{≥1} (19)	Tot
VAL. APGAR A LOS 5° ADECUADA	24* 96.0%	17** 94.4%	41 95.3%	18*** 94.7%	17**** 100%	35 97.2%
PREMATUROS	1 3.7%	1 5.3%	2 4.4%	3 13.1%	1 5.3%	4 9.5%
DESNUTRIDOS IN UTERO	3 11.1%	2 10.5%	5 10.8%	- -	- -	0 -
RANGOS DE PESO (en gr.)	2060- 3640	2120- 4400	-	1580- 3500	2100- 4020	-
PESO PROMEDIO (en gr.)	2943.3	3083.7	3001.3 D.S. <u>+495.0</u>	2844.3	3110.5	2964.8 D.S. <u>+447.7</u>

* 2 niños no tuvieron valoración. Incluye 1 producto prematuro con val. no satisfactoria, cuadro de TOXEMIA MODERADA, peso al nacimiento 2200 gr había cursado con bradicardia durante el t. de parto.

** 1 niño no valorado. Incluye 1 producto prematuro Grave, cuadro de TOXEMIA SEVERA, peso al nacimiento 2300 gr, madre falleció.

*** 4 niños sin valoración neonatal. Incluye 1 prematuro deprimido, peso al nacimiento 1580 gr, inducción por RPM en embarazo 34 sem.

**** 2 productos no valorados. Todos con valoraciones adecuadas.



GRAFICA 12: TRABAJO DE PARTO EN TOXEMIA NO CONVULSIVA. ESTUDIO COMPARATIVO.

Resultados porcentuales

MGU. No. 2. C.M.N. JMS. 1982

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se consideró como valoración neonatal satisfactoria una calificación a los 5 minutos, igual o mayor de 7- de Apgar y/o una igual o menor de 3 de Silverman. Fueron valorados en total 43 del grupo A y 36 del grupo control. De los productos valorados destacan valoraciones adecuadas en el 95.3% de los pertenecientes a madres del grupo A y 97.2% de madres del grupo B; 2 fueron los productos con valoraciones no satisfactorias en el grupo A, ambos prematuros y de toxemias moderadas y severas. El único producto con valoración no adecuada del grupo control también fué de pretérmino con peso al nacimiento de 1580 gr. No hubo pues diferencias significativas en cuanto a la valoración neonatal en productos de ambos grupos. Los rangos y promedios en peso en ambos grupos también fueron muy semejantes, aún excluyendo productos de bajo peso y macrosómicos. No se registraron mortinatos ni muertes neonatales inmediatas.

7. DURACION PROMEDIO DE LOS 2 PRIMEROS PERIODOS DE TRABAJO DE PARTO.-

El objetivo principal del estudio fué el de comparar la duración promedio de la contractilidad de trabajo de parto determinada clínicamente en pacientes toxémicas en relación a un grupo control mas o menos apareado en relación a todas las variables ya comentadas.

Se realizó el análisis de la duración de cada uno de los trabajos de parto estandarizando la iniciación del mismo. Se excluyó 1 sola paciente del grupo A en que éste dato no pudo precisarse. Se incluyen en ambos grupos algunos casos con antecedente de cicatriz uterina por cesárea previa, pero sin otros factores de distocia.

En el CUADRO 18 se muestran los casos analizados, los rangos y promedios en la duración del trabajo de parto en nulíparas y multíparas de ambos grupos. No se encontraron diferencias significativas para los 2 grupos, ni aún comparando paridades semejantes. Podría parecer sin embargo que el promedio de 6.6 hs para los 2 primeros periodos de multíparas del grupo A sería diferente al promedio de 9.4 hs de las multíparas del grupo B, pero la amplitud de los rangos y lo poco numeroso de la muestra dificulta el análisis y no las hace diferentes de acuerdo a la valoración por el método de la X^2 .

Dentro del grupo A se analizaron por separado las duraciones del trabajo de parto en toxemia de diferente grado de severidad y tampoco pudieron establecerse diferencias estadísticamente significativas, nuevamente limitados por la muestra pequeña.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DURACION PROMEDIO DE I Y II PERIODOS DE TRABAJO DE PARTO.

	GRUPO A			GRUPO B		
	P ₀	P _{≥1}	Tot	P ₀	P _{≥1}	Tot
No. Casos	27*	18**	45*	23***	19	42
Rangos en hs.	4.2- 21.6	1.7- 11.8	-	4.7- 17.7	2.6- 17.4	-
Promedio de duración en hs.	12.5	6.6	10.1 D.S.±5.0	12.0	9.4	10.8 D.S.±4.2

P > 0.05

* Incluye 3 nulíparas con cesárea previa.

** No incluye 1 caso en que ocurrió muerte materna, ya que no se precisó inicio de t. de parto.

*** incluye 2 nulíparas con cesárea previa.

IV. DISCUSION

La Toxemia gravídica es en nuestros días un síndrome bien conocido en sus bases fisiopatológicas, rasgos clínicos, factores predisponentes, complicaciones, frecuencia. Su etiología es multifactorial (21, 28, 45), y su manejo aun muy controvertido (4, 6, 10, 16, 17, 19-30, 38, 39, 50, 54, 55, 57, 58, 59)

La frecuencia del síndrome guarda estrecha relación con el nivel de salud de la población femenina en etapa reproductiva y las facilidades para brindar una adecuada atención prenatal y vigilancia intraparto a toda mujer embarazada. Son a final de cuentas una serie de factores económicos, sociales y culturales los que determinan éstas variables en una población dada (28).

Al revisar los múltiples reportes que existen en la literatura médica mundial sobre varios aspectos de la toxemia gravídica, asume especial importancia fundamentar los grados de severidad y la clasificación empleada, así como el diagnóstico preciso del tipo puro o impuro (28), para poder obtener un material homogéneo que permita un análisis realista y una comparación válida con trabajos similares.

Los criterios de clasificación han variado de -

acuerdo a los diversos autores, centros hospitalarios y aun las épocas. De las clasificaciones con mas aceptación internacional existe la de los trastornos hipertensivos-agudos asociados al embarazo propuesta en 1973 por el AMERICAN COMMITTEE ON MATERNAL WEL FARE, modificada por CHESLEY (9,17,40). Nuestro hospital siguió inicialmente ésta clasificación, pero en la actualidad se le han hecho modificaciones, introduciendo las formas moderadas y comatosas (28).

La incidencia reportada para la Toxemia gravídica varía mucho, desde el 2% de todos los embarazos en el lejano oriente hasta el 29.9% para mujeres en Puerto Rico (6). Lopez Llera reporta para el HGO No. 2 una incidencia del 12% de las mujeres embarazadas, pero comenta que en nuestro país la frecuencia real tal vez esté alrededor del 8%, de las cuales 7.56% serían formas leves y moderadas, 0.30% formas severas no convulsivas y 0.14% eclampsias (28). En los EUA la incidencia comunicada es entre el 6-7% de todas las gestaciones avanzadas (40).

La toxemia en sus diversos grados representa una de las principales causas de morbi-mortalidad materna y perinatal (3,25,26,27,42,45,53). Los mecanismos probablemente resulten de una combinación de factores con una -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

gran variación individual (29) y probablemente uno de los más importantes según lo ha establecido Friedman, sea el incremento en las cifras tensionales arteriales que asoció con un aumento significativo en el riesgo fatal (6).

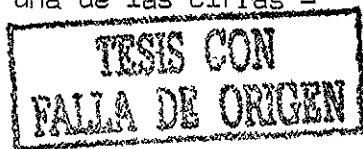
KINCH reporta en 1963 para una provincia de Canadá una mortalidad materna de 1 por cada 15 000 embarazos en relación a la toxemia gravídica, haciendo énfasis en el riesgo que constituyen la gran multiparidad y la avanzada edad materna (24). HIBBARD publica para un periodo de 16 años en EUA que la toxemia representa el 10.3% de la mortalidad obstétrica y un muy alarmante 50% de mortalidad perinatal. La incidencia de eclampsia que reporta es 1 caso por cada 1500 partos (20). TEJAIN y cols en 1978 reportan que con el empleo liberal del monitoreo biofísico y la operación cesárea lograron reducción en la mortalidad perinatal. Su serie no es comparativa pues de los 371 casos, solo 242 fueron manejados según sus consideraciones predominando las formas leves (72%), 26% de casos severos y solo 2% de eclámpicas (50).

Cuantitativamente el principal problema relacionado al síndrome toxémico es el de las consecuencias perinatales, sin llegar a subestimar la mortalidad materna que en nuestro hospital sigue constituyendo la causa - -

principal las formas convulsivas de toxemia (28). Los datos sobre morbi-mortalidad materna y perinatal se orientan fundamentalmente a las formas convulsivas del síndrome, por fortuna las menos frecuentes. En EUA la eclamp--sia se reporta en 1 de cada 1500 a 2000 partos (20, 40), y en nuestro país según los diversos autores 1/684 (27), 1/890 (45) hasta 1.2/1000 partos representando hasta el 17% de las toxemias severas (21).

La eclampsia fué la primer variante reconocida - desde la antigüedad (ECLAMPSIS - efulgor) y actualmente sigue siendo temida por sus serias repercusiones en el - bienestar materno fetal. Con muy diversos manejos y es--quemias terapeuticos, así como métodos para lograr la in--terrupción del embarazo se han reportado desde principios del presente siglo reducciones en la mortalidad materna-relacionada a cuadros de eclampsia. Cifras tan elevadas-como de 22-32% fueron publicadas en las primeras décadas del siglo (21) época en la cual se inició el empleo de - la operación cesárea en la eclampsia.

TWEEDY y STROGANOFF popularizaron el parto espon--táneo y la sedación hasta 1935 reduciendo la mortalidad-materna hasta un 5.3% (21, 27). MENON en 1961 publica en una inmensa serie de 402 eclampticas una de las cifras -



mas bajas logradas, solo 2.2% de mortalidad materna, -
lograda en base a un manejo con medidas generales, seda-
ción con Clorpromazina y una bien valorada conducta obs-
tétrica en que limitaba el empleo de la operación cesá-
rea (33). Esta escuela hizo mella en nuestro país y para
1968 se publicó una serie de 133 eclampticas manejadas -
con el esquema de Menon, logrando una reducción importan-
te en la mortalidad materna hasta un 5.2% y de la perina-
tal hasta un 18%, aunque con un índice de operación cesá-
rea cercano al 30% (21).

ZUSPAN y PRITCHARD ambos en 1975 sostienen las -
bases para reducir aun mas las cifras de mortalidad ma-
terna en eclampsia. Basan su manejo y resultados en el -
empleo juicioso del sulfato de magnesio como sedante y -
anticonvulsivo, cuidado médico objetivo y racional inclu-
yendo manejo antihipertensivo y una conducta obstétrica-
bien valorada donde el parto es el ideal, no recomen-
dando como procedimiento analgésico la anestesia segmenta-
ria y dejando la cesárea solo por indicación obstétrica-
(39, 58). PRITCHARD publica entonces la primer serie de
eclampsia con 0 de mortalidad materna, un total de 154 -
casos, y en la que todos los productos con mas de 1800 -
gr sobrevivieron (39). Las cifras de mortalidad materna-
y perinatal por eclampsia hasta entonces aceptables para

los diversos centros especializados eran de 0-14 y 25-35% respectivamente.

En nuestro país varios autores han comunicado sus experiencias en relación a la mortalidad materna y perinatal por eclampsia. SALDAÑA y cols reportan en 80 casos de eclampsia cifras de 13.75% y 25%, respectivamente, considerando que el uso de la operación cesárea fué factor para abatir las mas elevadas cifras anteriores (45). TREJO y cols introducen un nuevo esquema de manejo en base a -- hidratación con soluciones polarizantes, interrupción del embarazo mediante operación cesárea en las primeras horas del ingreso y anestesia mediante bloqueo peridural. En su serie de 136 casos reportan una mortalidad materna de -- 1.47% (51). VILLALOBOS y cols en el HGO 1 manejaron 96 toxemias severas convulsivas y no convulsivas, logrando una mortalidad materna corregida de 3.7% y no demostraron que el empleo liberal de la cesárea mejorara la mortalidad perinatal que quedó en 25%. La mortalidad relacionada a la toxemia severa en casos convulsivos y no convulsivos fué muy semejante (54).

LOPEZ LLERA en una de sus primeras series sobre -- pacientes eclámpicas encontró una mortalidad materna corregida de 8.6% y una mortalidad perinatal de 27.8%, para

una serie de 107 casos (27). Para 1982 había reunido ya 704 casos de eclampsia en un período de 15 años, publicando una mortalidad materna de 13.9% y perinatal de - 21.8% (29).

Con todas éstas experiencias se ha llegado a la conclusión que solo se logrará abatir la mortalidad por toxemia si se reducen las formas graves en base a un - adecuado y juicioso control prenatal, identificando a - las pacientes de riesgo y tratando oportunamente a las - ya portadoras del síndrome en fases precoces de evolu- - ción. La única conducta que termina con el problema hi- - pertensivo agudo y sus repercusiones en madre e hijo, - es la interrupción planeada del embarazo bajo un "ries- - go calculado" (18, 28, 39, 40). La única perspectiva de progreso en éste problema lo representan la profilaxis, el diagnóstico precoz y los cuidados médicos oportunos- - (29).

En general la vía de resolución del embarazo en pacientes con toxemia pgravídica dependerá de condicio- - nes puramente obstétricas (54), sin embargo, como ya es bien conocido que la contractilidad uterina de trabajo- - de parto puede precipitar una "descompensación" del cua- - dro hipertensivo agudo y sus consecuencias multiviscera- - les en el organismo materno y en la insuficiencia feto-

placentaria, la severidad de la toxemia puede ser indicación para la interrupción mediante operación cesárea, - una vez que se haya "compensado" médicamente (28, 45, 50).

La evolutividad y el carácter dinámico del síndrome toxémico hacen prácticamente impredecible su evolución final y por tanto, una vez establecido el grado de severidad del cuadro y la edad gestacional, deberán tomarse consideraciones sobre la vía más conveniente para obtener al producto y el momento óptimo. La valoración clínica y para clínica (laboratorio y monitoreo biofísico) del binomio madre-hijo será decisiva para la conducta obstétrica a seguir. El tiempo de espera adquiere entonces inapreciable valor pues en los casos que manifiestan datos de "descompensación" (28), las medidas médicas y de sostén por un periodo corto constituyen un pilar base en los resultados finales. Aquí es donde la duración del trabajo de parto podría influir en forma positiva o negativa. Si tardara un tiempo lo suficientemente prolongado en horas como para poner en mas peligro al binomio, sería entonces preferible realizar una operación cesárea. Caso contrario sería el mantener bajo vigilancia estrecha a las pacientes y lograr un parto bajo sedación y analgesia adecuadas, extrayendo a un producto mediante forceps

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



profilácticos y reduciendo al mínimo el stress y las pé
ridas sanguíneas que pueden dar la puntilla a una pacient
e grave.

NORIEGA estudió muchos años en nuestro hospital-
la contractilidad uterina de trabajo de parto en pacient
es con toxemia gravídica, basado en los reportes de CALD
EYRO-BARCIA y cols, quienes caracterizaron mediante téc
nicas de registro interno contracciones de gran intensid
ad, un aumento en la actividad uterina y una mayor resp
uesta a la ocitocina exogena. Otros autores designaron-
quizas erroneamente éstos hallazgos como "hipercon
tractilidad uterina" (35). En estudios rigurosamente controlad
os NORIEGA encontró actividad uterina tanto normal como
aumentada en eclámpticas, llegando a requerir en el 41.3
% de una serie estimulación con ocitocina (34). Recono
ció posteriormente aparición temprana de patrones de con
tractilidad asociados a etapas mas avanzadas del embaraz
o que pudieran precipitar contractilidad de preparto, -
siendo dependientes de la edad, paridad, condiciones cer
vicales, severidad y duración del cuadro. Las con
tracciones fueron descritas como de mayor frecuencia, con
servándose la actividad uterina normal y observando sensibilid
ad disminuida a la ocitocina al sobrepasar las 4 mu/min
de infusión. (35).

BROTANECK y cols mencionan que la toxemia es causa importante de trabajos de parto prematuros (5) a través de una insuficiente circulación útero-placentaria, apoyando hasta cierto grado lo reportado por Noriega.

Tratando de discernir si los hallazgos de fisiología uterina se podrían traducir en la clínica favoreciendo el acortamiento en la duración del trabajo de parto y/o una mayor o menor sensibilidad a la ocitocina se planteó el estudio actual. No encontramos en la literatura de los últimos 10 años publicaciones en tal sentido, sin embargo nuestros resultados serán analizados con reportes parciales en otros aspectos.

Durante el año previo a la realización del presente estudio prospectivo ocurrieron en el HGO 2 un total de 18 614 nacimientos y se realizaron 5 380 cesareas. De éstas últimas 1724 fueron secundarias (por cesareas - previa). La Toxemia constituyó en 1981 la 5a. causa de indicación para operación cesarea con un 6.23% (DATOS OBTENIDOS DEL ARCHIVO CLINICO DE LA UTQ HGO 2 CMN, IMSS).

El hospital representa un centro de concentración de problemas obstétricos en la cd. de México, por lo cual la incidencia publicada de embarazos complicados con síndrome toxémico podría ser un poco mayor que la de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

la población general.

El trabajo tuvo la ventaja de ser prospectivo y al azar. Solo fueron seleccionados 2 grupos de pacientes con bases bien fundamentadas con respecto a la presencia o no de toxemia gravídica durante el trabajo de parto espontáneo o inducto-conducido. No se contó con volumen de pacientes ni tiempo suficiente para aparear todos los casos como hubiera sido lo ideal para que los resultados y las conclusiones pudieran ser más realistas. En el esquema general de manejo no se pudo influir en todas las pacientes en vista del trabajo variado y personal residente de base múltiple y en varios turnos. El número de observadores se limitó resaltando las anotaciones y los registros en su uniformidad. Los criterios de selección y análisis fueron rígidos.

Fueron comparados 2 grupos de pacientes en trabajo de parto, el Grupo A con datos de toxemia en diversos grados y trabajo de parto en total 46 casos, y el grupo B excluyendo el diagnóstico de Toxemia y en trabajo de parto constituido por 42 pacientes. Se tomaron en cuenta antecedentes de paridad previa.

Los grupos resultaron semejantes en cuanto a edad promedio, edad gestacional, regularidad en el control prenatal y factores de riesgo. La muestra del grupo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de toxémicas resultó con una incidencia mayor y estadísticamente significativa en mayores de 25 años, factor -- que ya ha sido reconocido como importante en la frecuencia de la toxemia (28), y su promedio de 23.6 años muy parecido al de las mujeres eclámpicas de la serie mas grande publicada en el HGO 2 (29).

Las pacientes fueron bien seleccionadas para los 2 grupos comparados en base a los criterios empleados en el Hospital (28). No se encontró predominancia de algunas de las formas: los casos leves 37.0%, moderados -- 30.5% y severos 32.6%. Cabe aclarar que la mayoría de los casos severos eran manejados en la Unidad de cuidados intensivos y generalmente la tendencia era a interrumpir -- el embarazo por operación cesarea. En ésto podría existir un sesgo en cuanto a la frecuencia y los resultados en pacientes toxémicas, pues el presente estudio solo -- comprendió las que fueron manejadas en la unidad tocoquiurúrgica y se les dió tiempo suficiente y vigilancia adecuada hasta la atención del parto.

Uno de los principales problemas clínicos fué el establecer uniformemente en todos los casos el inicio de la contractilidad uterina de trabajo de parto. Este posible factor de error en la interpretación de los resulta-

dos fué minimizado al limitar el número de observadores - y definir clínicamente el inicio como la presencia de - contracciones uterinas regulares y dolorosas asociádos a un cervix borrado y con 2 cm de dilatación en nulíparas y un mínimo de 3 cm de dilatación en multíparas. Las contracciones uterinas se determinaron por palpación con una frecuencia de por lo menos 2 a 3 en 10 min, estando de acuerdo con lo publicado en los textos para caracterizar el inicio del trabajo de parto (14, 18).

Este aspecto del trabajo puede ser criticable - pues clínicamente es poco definido el inicio del trabajo de parto. Ha sido descrito como una "erupción programada en tiempo", dramática, pero gentil que sigue al completarse un período de preparación y que en condiciones - ideales culmina con la evacuación uterina en un corto período de tiempo (5). No existe una transición brusca, solo un aumento cuantitativo y cualitativo de las contracciones uterinas que alcanzan propiedades capaces de dilatar el cervix en pocas horas. CALDEYRO BARCIA logró demostrar mediante registros de contractilidad que éste último se logra cuando las contracciones alcanzan una actividad uterina de 80 a 120 uu Montevideo (23). Al no emplear métodos de registro los resultados pueden no tener un valor real y por tanto las conclusiones deberán tomar

se con ésa reserva. Sin embargo es la uniformidad en la observación e interpretación de los fenómenos y la evaluación estadística los que en un momento dado apoyan los resultados. Las condiciones obstétricas que pudieron influir en el trabajo de parto como la integridad de las membranas ovulares, la duración de las membranas rotas y los procedimientos de inducto-conducción no se encontraron diferentes en los grupos comparados. En cambio las alteraciones en conjunto estadísticamente se presentaron con mayor frecuencia en el grupo A ($P < 0.05$) e incluyeron oligosistolia, alteraciones en la homeostasis fetal y elevación de las cifras de tensión arterial en el 17.4% de los casos. La presencia de líquido meconial se relacionó con mayor frecuencia a los productos con retrazo en el crecimiento intrauterino (P . de 0.10). De estos últimos resultados se puede considerar que en las pacientes con toxemia y trabajo de parto ocurren complicaciones que ameritan una vigilancia mas estrecha, con una frecuencia mayor que en pacientes embarazadas no toxémicas y en trabajo de parto, estadísticamente significativa.

El manejo médico se apega mucho a los principios de ZUSPAN y PRITCHARD, aunque en éste caso en pacientes no convulsivas y por motivos de disponibilidad se empleo co

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mo sedante el fenobarbital. Los agentes antihipertensivos se emplearon con una frecuencia baja (15.2%), y de los procedimientos de analgesia obstétrica predominó el bloqueo peridural 41.3% y la meperidina parenteral en el 15.2%. El bloqueo peridural se prefirió en casos leves y moderados para evitar mayor descompensación hemodinámica por bloqueo simpático ($P < 0.01$). Esa ha sido la tendencia general de manejo en la paciente toxémica (16, 17, 28). Este capítulo vale la pena ampliarlo pues existen autores que defienden el uso del bloqueo peridural aún en toxemias severas, entre ellos el de JOYCE y cols que aconsejan su empleo siempre y cuando se maneje en forma adecuada el reemplazo de volúmen mediante soluciones en carga en forma previa (22, 52) y en México el de Trejo y cols en pacientes con eclampsia (51).

En todas las pacientes del estudio se atendió el parto ya que se descartaron del análisis aquellas que por motivos ajenos fueron sometidas a operación Cesarea. Este procedimiento ha sido señalado por varios autores como importante para obtener mejores resultados en las formas severas y convulsivas. (7, 11, 31, 41, 42, 44, 45). RUIZ VELASCO establece al respecto apenas 1% como indicación general de cesarea, y que debe reservarse para aquellas pacientes que no respondan adecuadamente al-

tratamiento médico o por indicación obstétrica. (44).

No se encontraron diferencias en relación a la frecuencia de empleo de forceps, en los 2 grupos de estudio. Los forceps profilácticos fueron empleados en mayor proporción en pacientes del grupo A, sin embargo sorprende un bajo 34.8%. Este método ya fué sugerido por Menon en su serie de eclámpticas considerando que contribuyó a mejorar las cifras de mortalidad materna (33). Las revisiones de cavidad se emplearon fundamentalmente en relación al empleo de forceps.

Las principales complicaciones en el postparto inmediato no tuvieron relación directa con la toxemia en el grupo A y fueron 2 casos de sangrado (retención de restos e hipotonía) y 4 desgarros perineales, sin diferencia estadísticamente significativa en relación a su frecuencia en el grupo control. Ninguna de las pacientes con toxemia cayó en estado de shock, crisis hipertensiva o ameritó hemotransfusión inmediata.

Solo 1 paciente presentó crisis convulsivas en el intraparto, pero no había sido mantenida bajo sedación ni analgesia obstétrica, por lo cual se consideró había fallado el manejo médico. Otra paciente falleció 4 hs después del parto por otra condición diferente a la -

toxemia y por tanto no se incluye como mortalidad por ésta causa.

Los resultados neonatales fueron también semejaltes en los 2 grupos. Solo se encontró diferencia signifilcativa en cuanto a la frecuencia de productos con retarldo en el crecimiento intrauterino en el grupo A. Esto - era de esperarse por la disminución del flujo útero-plalcentario que caracteriza a ésta alteración. Sorprende - sin embargo las valoraciones apgar/Silverman adecuadas a los 5 min. hasta en el 95.3% de los productos de toxémilcas. Era de esperarse una mayor tendencia a la descomplensación de la homeostasis fetal durante el trabajo de parlto. Algunas de las pacientes que se descartaron del anállisis fueron sometidas a operación cesarea por sufrimienlto fetal agudo y de haber sido incluidas probablemente - los resultados fueran mas realistas en éste sentido.

Por último la duración promedio de los 2 primelros períodos del trabajo de parto no tuvo diferencia siglnificativa en los 2 grupos, ni aún tomando en cuenta los antecedentes de paridad previa, descartando las inductolconducciones o comparando los diversos grados de severildad de los cuadros del grupo A. Existe la limitante de - una muestra pequeña lo que para el tipo de análisis estaldistico de la X^2 es fundamental. Tal vez se requiera ha-

cer series para los diversos grados de toxemia y pacientes normales y entonces si surjan tendencias o diferencias significativas.

Para pacientes del grupo A el promedio global de los 2 primeros periodos de trabajo de parto fué 10.1 hs, en nulíparas 12.5 y multíparas 6.6. En el grupo control el global fué 10.8 hs, para nulíparas 12.0 y multíparas 9.4 hs. Estos tiempos se asemejan a los reportados hace tiempo por FRIEDMAN en sus ya clásicas curvas de trabajo de parto normal (14, 40).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA



V.- CONCLUSIONES

1. La muestra resultó ser muy pequeña como para permitir argumentos estadísticos en el análisis de factores que pudieran influir en los resultados.
2. La toxemia no convulsiva se presentó con mayor frecuencia estadísticamente significativa en mayores de 25 años.
3. La ausencia de hipertensión arterial no excluye el diagnóstico, pero es mas bien excepcional.
4. El edema es un signo difícil de valorar y que no influye en la valoración de la severidad del cuadro.
5. No se encontró relación de los grados de severidad con la edad o paridad previa.
6. Llama la atención que el control prenatal a final del embarazo poco contribuyó a disminuir la incidencia de casos moderados o severos. Tal vez no se evaluó la calidad del mismo o no se tomaron en cuenta factores que contribuyeron a precipitar una descompensación del síndrome al final del embarazo y durante el trabajo de parto.
7. En la muestra no se reconoció una alta incidencia de partos de pretérmino para el grupo de toxémicas, y fué muy semejante a la del grupo control.
8. En pacientes con toxemia es significativamente mas frecuente la presencia de líquido meconial ($P < 0.10$)

y desnutrición in utero ($P < \text{de } 0.05$) muy probablemente - como consecuencia de la reducción en el flujo útero-placentario.

9. Ocurrió un incremento en las cifras tensionales durante el trabajo de parto en el grupo de toxémicas en un 17%, el cual pudiera evitarse en un buen número de casos mediante el empleo juicioso de la hidratación, sedación y analgesia.

10. El líquido meconial se encontró más frecuentemente - en relación a productos de bajo peso ($P < \text{de } 0.10$) y - - constituye un dato indirecto de sufrimiento fetal crónico.

11. Las convulsiones pueden evitarse mediante el manejo médico bien llevado y una vigilancia estrecha. El único caso del grupo que presentó convulsiones durante el expulsivo fué mal manejado por descuido.

12. Se tiende a emplear en la toxemia con más frecuencia el forceps profiláctico para evitar el esfuerzo materno - de pujo durante el período expulsivo y prevenir los incrementos en las cifras de hipertensión arterial.

13. No se encontró diferencia en la duración de los 2 - primeros períodos de trabajo de parto entre pacientes - con y sin toxemia gravídica. Así para planear una inte-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

rrupción del embarazo a corto plazo, dependiendo del grado de severidad y el estado de "compensación" del cuadro deberá considerarse la duración del parto, la calidad y frecuencia de la vigilancia necesaria, calculando los "riesgos" para madre y producto.

14. Los procedimientos de inducto-conducción no pudieron ser valorados por el poco número de casos, y por tanto no se pueden emitir conclusiones sobre la respuesta a la ocitocina en las pacientes toxémicas estudiadas.

15. De la muestra estudiada, el peso promedio de los productos y su valoración neonatal fué semejante en los grupos de toxemia y pacientes control. Ello a pesar de que estadísticamente es significativa la mayor frecuencia de desnutridos in útero en pacientes complicadas por toxemia, sobre todo en grados severos.

16. El parto espontáneo o inducto-conducido representa una opción para la interrupción del embarazo en pacientes con toxemia y toda vez que se valore el grado de severidad del cuadro y su estado de "compensación" deberá tenerse en mente la solución obstétrica bajo un "riesgo-calculado". La operación cesárea representa la contraparte de ésta resolución, teniendo la ventaja de ser un procedimiento más rápido, planeado, que requiere menos vigilancia en el transoperatorio, pero con desventajas como-

que requiere de una anestesia más profunda, potencialmente perjudicial, representa un stress mayor, mayor pérdida de sangre y mayor tendencia a la "descompensación" hemodinámica. Se requerirán trabajos futuros para comparar sus ventajas y su morbilidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VI. A P E N D I C E

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1. CONCEPTO Y CLASIFICACIONES.

La TOXEMIA DEL EMBARAZO se considera en la actualidad como un SINDROME CLINICO bien definido, asociado a un estado gravídico puerperal independientemente de su posible causa o factores causales (28). El síndrome se compone por lo general de 2 o mas de los siguientes signos: HIPERTENSION ARTERIAL, EDEMA, PROTEINURIA, CONVULSIONES o ESTADO DE COMA en una mujer después de la 24a. semana de la gestación o en los primeros días del puerperio. Puede presentarse antes del límite de las 24-semanas de embarazo en casos de enfermedad trofoblástica gestacional o bien confundirse con una enfermedad hipertensiva crónica (17).

La Escuela norteamericana considera al SINDROME-TOXEMICO dentro de los TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DE LA GESTACION, en conjunto como alteraciones vasculares previas al embarazo o que surgen en el transcurso del mismo o el puerperio y caracterizadas por HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA asociada algunas veces a edemas, proteinuria, convulsiones, estado de coma y otros síntomas aislados (40).

Para la Obstetricia Alemana el síndrome de toxemia constituye la EPH GESTOSIS y lo subdividen en mono y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

polisintomáticos, haciendo la distinción entre los síntomas que aparecen previos a la gestación y los que ocurren durante la misma o el puerperio (23,40).

La Hipertensión arterial parece ser el signo *sine qua non* del síndrome de Toxemia gravídica (17) y se le define como la elevación en 30 mmHg de la presión sistólica usual o de 15 mmHg de la diastólica usual durante el embarazo, o bien valores absolutos de 140/90 o mayores registrados en un mínimo de 2 ocasiones con un intervalo de 6 hs (28,40). No obstante y que se detecta como un signo de aparición súbita en el transcurso del estado gravídico-puerperal, representa una manifestación más bien tardía de las alteraciones que condicionan y que se presentan durante la toxemia y cuyo inicio precede hasta en 3 a 4 meses al de la hipertensión (17).

La Proteinuria, tal vez el signo más específico se define como la presencia de proteínas en la orina en una concentración mayor de 300 mg/lto (+ o mayor en pruebas cualitativas) en orina recolectada de 24 hs, o bien de 1 gr/lto en cualquier muestra de orina obtenida al azar (40). Desgraciadamente su variabilidad y su aparición más tardía le restan importancia como componente diagnóstico del síndrome pues su ausencia no lo descarta.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se correlaciona muy estrechamente con el grado de severidad del cuadro y la lesión glomerular típica (6,28).

El edema es el signo mas inespecífico dado que se le encuentra dependiendo con la diligencia que se le busque hasta en el 25 a 83% de gestacionales normales (6). Ha perdido valor diagnóstico y pronóstico; el edema generalizado (presente hasta en el 15% de embarazadas normales) se correlaciona mas con la hipertensión arterial (6, 13, 17) y sus efectos deletéreos en madre y producto (13). Es mas bien la ausencia de edema un signo de gravedad del cuadro (28).

La presencia de manifestaciones de alteración a nivel del sistema nervioso central, como lo son las convulsiones generalizadas, distinguen la fase convulsiva del síndrome, más conocida como ECLAMPSIA (40). Los casos que no se acompañan de ésta manifestación independientemente de su gravedad se les designa como PRE-ECLAMPSIA.

Lo mas frecuente es que el cortejo sintomatico de un proceso mas bien crónico y solapado inicie después de la semana 32 de la gestación. El comienzo clínico es insidioso y puede no dar síntomas. Una vez que se presentan las manifestaciones la secuencia usual es edema e hi

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

pertensión arterial (6,40); puede asociarse un rápido y anormal incremento ponderal. En las formas de mayor severidad son frecuentes las cefaleas, perturbaciones visuales, aprensión y dolor epigástrico. Puede aparecer incluso en el puerperio como hipertensión arterial o convulsiones por lo general dentro de las primeras 24-48 hs - aunque se han reportado casos en que aparece dentro de la primera semana postparto (6). El edema tiende a ser generalizado, en cara y manos, la proteinuria es de aparición mas tardía y las cifras de hipertensión arterial son variables. Los signos tienden a ser progresivos en su intensidad (6, 28). En el examen físico aparece abotagamiento general por el edema; destaca la hipertensión arterial diastólica siendo menos frecuente la elevación sistólica. El fondo de ojo revela un estrechamiento arteriolar segmentario (vasoespasmos) y una retina húmeda y brillante por el edema. La orina generalmente es mas concentrada y la proteinuria puede coexistir con alteraciones en el sedimento urinario como la hematuria microscópica (mas frecuente en las formas impuras). Existe una tendencia a la hemoconcentración a pesar del edema (la vasoconstricción disminuye el volumen plasmático); puede haber uricemia que se correlaciona con el grado de le-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

si3n glomerular (6). Cl3nicamente es posible predecir la aparici3n de la hipertensi3n arterial por la hiperreacti-
vidad a cambios de posici3n en las semanas 26-32 (15,17).

Desde el punto de vista cl3nico es importante la clasificaci3n del s3ndrome de toxemia de acuerdo a: 1) POSIBLES FACTORES CAUSALES y 2) GRADOS DE SEVERIDAD.

En cuanto a la posible causa o FACTORES CAUSALES importa descartar la presencia de alguna enfermedad cl3nica o subcl3nica que precipite los cambios manifestados como toxemia grav3dica y para tales casos se adopta el t3rmino de TOXEMIA IMPURA, SECUNDARIA o AGREGADA (17,28). La TOXEMIA PURA o PRIMARIA ser3a aquella complicaci3n -- propia del estado grav3dico-puerperal atribuible a des-
viaciones espec3ficas en los cambios fisiol3gicos que -
ocurren durante el mismo para asegurar una adecuada PER-
FUSION UTERO-PLACENTARIA en un organismo materno SIN EVI-
DENCIA de anomal3a en los territorios vascular, renal
o end3crino-metab3lico. Representa as3 una complicaci3n-
atribuible solo a una desviaci3n en los mecanismos home-
ost3ticos del embarazo y se presenta con una frecuencia-
que oscila entre el 46.5 al 73% de la totalidad de casos
de toxemia en nuestro medio (26, 28). La proporci3n de-
casos de TOXEMIA IMPURA aumenta considerablemente con la
edad materna y la paridad y se correlaciona mas directa-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mente con los cuadros mas severos.

Es fundamental intentar la separación entre formas PURAS e IMPURAS ya que el pronóstico materno y perinatal es mas grave para éstas últimas. En éstos casos - que recurren con mayor frecuencia, se requiere de un seguimiento médico permanente después de resuelto el embarazo, un régimen de vida especial relacionado a la patología de base y frecuentemente deberán someterse a esterilización para disminuir el impacto nocivo de las gestaciones sobre la patología subyacente (28). El diagnóstico diferencial es difícil y motivo de controversia, y en muchos casos no podrá establecerse (25, 28).

La evolutividad y el caracter dinámico de la toxemia hacen indispensable asignarle una clasificación de acuerdo a su intensidad o severidad, lo cual lleva implícito un VALOR PRONOSTICO. Ello fundamenta diversas conductas terapéuticas y sirve para comparar los resultados entre diferentes reportes. Puede incluso llegar a sugerir la presencia de una toxemia impura en los casos mas severos (28).

No existe una clasificación internacional idónea tomando en cuenta que ninguno de los signos es lo suficientemente específico o precoz para sostener el diagnós

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tico (28). Como los síntomas son muy variados y suelen des conocerse las condiciones de salud previas a la gestación, resalta la dificultad de una clasificación exacta (40). La clasificación por GRADOS DE SEVERIDAD está fundamentada en el concepto fisiopatológico de la toxemia y sus criterios han variado con las épocas, los autores y las instituciones hospitalarias (28).

De las Clasificaciones resalta la propuesta inicialmente por el AMERICAN COMMITTEE ON MATERNAL WELFARE - (ACMW) como TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO y recientemente (1971) modificada por CHESLEY (17) y que considera 4 grandes grupos:

1. HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO:

- a) PRE-ECLAMPSIA (si no existen alteraciones neurológicas convulsivas) Se le asignan 2 grados:

I- LEVE

II- GRAVE

- b) ECLAMPSIA (presencia de convulsiones generalizadas)

2. HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA (precede a la condición gestante o se manifiesta antes de la semana 20, - sin evidencia de toxemia agregada).



3. HIPERTENSION CRONICA con HIPERTENSION AGUDA SOBREA-
GREGADA INDUCIDA POR EL EMBARAZO:

a) PRE-ECLAMPSIA AGREGADA : (impura)

I- LEVE

II- GRAVE

b) ECLAMPSIA AGREGADA (impura)

4. HIPERTENSION TARDIA o HIPERTENSION TRANSITORIA.

En el HGO 2 del IMSS se siguió en un principio la Clasificación propuesta por la ACMW, pero se le han venido haciendo modificaciones en cuanto a la terminología - (formas puras e impuras de toxemia) e introduciendo nuevos límites y grados de severidad que en forma genérica - se expresan en el siguiente cuadro (28): (pág. 93).

Para justificar la asignación de un determinado grado de severidad de la toxemia se requiere del REGISTRO EXACTO de las cifras de T.A. y proteinuria en un período de por lo menos 6 hs, y el PROMEDIO de tales mediciones - será el que se utilice para determinar el grado (28). En la actualidad el edema ha perdido valor en la determinación de la severidad del cuadro. El incremento global de peso está descartada como índice de valor diagnóstico o -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRADO DE SEVERIDAD	T.A. mmHg	PROTEINURIA gr/lto	EDEMA
<u>LEVE</u>	120 - 140 80- 90	huellas hasta 1.5	huellas hasta +
<u>MODERADO</u>	140 - 160 90- 110	1.5 a 3.0	2 +
<u>SEVERO</u>	mayor de 160/110	mayor de 3.0	3 + o nada
<u>CONVULSIVA</u>	Cualquier grado previo mas convulsiones tonico-clónicas generalizadas.		
<u>COMATOSA</u>	Cualquier grado previo mas estado de coma, pero sin convulsiones.		

pronóstico en el síndrome.

La distinción entre los diversos grados en los cuales no existen manifestaciones de alteración neurológica (convulsiones o coma) no es definitiva pues los límites no son siempre precisos y la hipertensión por si sola no representa una justificación suficiente de gravedad. Debe valorarse el cuadro clínico completo (edemas,-

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

proteinuria, hipertensión, diuresis, edad, síntomas oculares, cefaleas, síndrome de vasoespasmio intracraneal, - evolución, factores causales, etc.) para formular un - - diagnóstico y pronóstico mas acertados. En las formas - - severas basta la presencia de cualquiera de los SIGNOS - DE ALARMA (28), para justificar tal designación. Estos - signos manifiestan compromiso funcional de órganos y sistemas para madre y producto y son generalmente premonito rios de un inminente agravamiento del síndrome hacia las fases convulsivas o comatosa. La Toxemia tiene una evoluci ón gradual en sus fases, generalmente progresiva, en - algunas pacientes de curso sobreagudo, pero que en otras puede estabilizarse, incluso ser recalificada como menos severa, pero que ya no remite al estado de normalidad - (28).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2. BOSQUEJO HISTORICO.

Desde la antigüedad el signo sobresaliente había sido el de las convulsiones generalizadas de inicio súbito en mujeres embarazadas que hasta avanzado el siglo XVIII fueron confundidas con trastornos epilépticos. Han sido autores Alemanes quienes mas se han ocupado de escribir sobre la Historia de la TOXEMIA GRAVIDICA y basados en las excelentes revisiones de CHESLEY y FRIEDMAN (8, 13) analizaremos la evolución de los conceptos en relación a éste fascinante síndrome, del cual se han compilado mas de 100 terminos con los cuales ha sido designado (13).

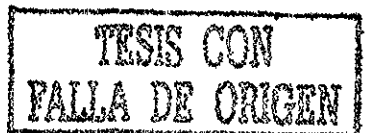
FRIEDMAN cita en su revisión que según BERNHART, las convulsiones al final del embarazo y su frecuente desenlace fatal se mencionaban ya en la antigua literatura médica Egipcia, China, Hindú y Griega. Cita como referencia mas antigua al PAPIRO KAHUN (2200 AC) del antiguo Egipto. Otras observaciones al respecto también están consignadas en los viejos libros de la India como el ATHARVA VEDA y el SUSHRUTA, así como en el COACAE PRAENTIONES de la Grecia prehipocrática.

En sus aforismos HIPOCRATES (A.C.) CELSO (Siglo I AC), GALENO (Siglo II DC) y AETIOS (Siglo VI DC) hicieron comentarios respecto a desordenes convulsivos agudos

en mujeres embarazadas y su mal pronóstico. En un libro que sirvió de texto para las COMADRONAS en Europa durante el Siglo XVI, escrito por ROSSLIN (Alemán) y que después apareciera en una 2a. versión traducida al inglés - como EL NACIMIENTO DE LA ESPECIE HUMANA (1540), se consideraba a las convulsiones como signo de mal pronóstico - materno y fetal.

Entrado el Siglo XVII, la práctica de la obstetricia cambió en favor de médicos sobresaliendo los de la Escuela Francesa, donde empezó a surgir literatura en relación a las convulsiones en mujeres embarazadas y en puerperio. Su máximo exponente fué MAURICEAU, sin embargo se cuenta con publicaciones de VIARDEL, PORTAL, PEU y DE LA MOTTE. MAURICEAU, quien ya empleaba el término - - ECLAMPSIA (del griego ECLAMPTEIN - hacer explosión), recomendaba en varias ediciones de sus libros la pronta - terminación del embarazo como método de tratamiento y - atribuyó las convulsiones a un exceso de sangre caliente proveniente del útero que estimulaba al sistema nervioso central.

El origen del término ECLAMPSIA permanece oscuro. CASTELLI (1682) en su LEXICUM MEDICUM lo define como - - "resplandor" o "fulgor", citando varios escritos Hipocrá



ticos en que se empleaba metafóricamente para describir los años de "resplandor" de la pubertad y la edad adulta joven. BLANCARD (1683) lo definió como "efulgio" y - refiriendo era utilizado por los autores de la época para describir lo que ellos pensaban era un principio - - "resplandeciente" que mantenía la circulación sanguínea.

Fué hasta el Siglo XVIII en que BOSSIER DE SAVAGES (1739) en su libro PATOLOGIA MEDICA, estableció las diferencias clínicas entre epilepsia y ECLAMPSIA, atribuyendo directamente la fuente del término a HIPOCRATES. Para 1759, en la 3a. edición de su libro, clasifica varias formas de eclampsia, una de ellas ocurriendo en - parturientas. (GUTSCH (1776) parece haber sido el 1er.- obstetra Alemán en adoptar tal denominación para las - convulsiones de evolución aguda en mujeres embarazadas.

Fué el mismo MAURICEAU (1694) y posteriormente DE LA MOTTE (1726) quienes desintencionadamente habían descrito la presencia de EDEMA MARCADO en pacientes - - eclampticas. Sin embargo, fué un médico Belga, DEMANET (1797) quien asoció específicamente la presencia de - edema a las convulsiones en la eclampsia. Las formas - no convulsivas pudieron diagnosticarse hasta mucho - - tiempo después.

Durante la 1a. mitad del Siglo XIX se describió

otro de los signos importantes del síndrome toxémico, como fué la PROTEINURIA. RAYER (1840) encontró proteinuria en 3 mujeres embarazadas y edematosas, LEVER y SIMPSON - (1843) en el mismo año asociaron la albuminuria con los casos de eclampsia, y el primero llegó a demostrar su de separación completa después del parto.

El signo que se reconoció mas recientemente fué la HIPERTENSION ARTERIAL, mas que nada por la limitación técnica para el registro de la presión arterial. Fué - - MAHOMED(1874) quien mediante métodos de registro Esfigmográficos reportó que las convulsiones puerperales y la albuminuria asociada, eran explicadas por una elevada - tensión arterial durante el embarazo. Con mejores méto-- dos indirectos para la medición de la tensión arterial, - VINAY (1894) observó hipertensión en mujeres embarazadas con proteinnuria, y 3 años después, VAQUEZ y NOBECOURT - describieron la asociación entre hipertensión arterial y eclampsia.

A medida que se fueron teniendo reportes en relación a los diferentes signos de los trastornos hipertensivos del embarazo y su asociación, se logró la acepta-- ción de que la eclampsia era una entidad diferente a la epilepsia, para la cual se invocaban tantas hipótesis -

causales que ZWEIFEL (1916) la denominó ENFERMEDAD DE LAS TEORIAS (17,40). RYAN (1831) reconoció la especificidad del cuadro de eclampsia identificando factores pronósticos en relación a su presentación durante el embarazo, parto o puerperio. Dió como sinónimos: DISTOCIA CONVULSIVA, CONVULSIO APOPLECTICA, APOPLEXIA HISTERICA, APOPLEXIA LACTUSA, y APOPLEXIA SIMPATETICA.

Durante el mismo Siglo XIX ahora quedó confusa la diferenciación entre la eclampsia y la enfermedad renal, ya que tanto la proteinuria como la hipertensión se presentan en ésta última y muchas de las pacientes descritas que no llegaban a convulsionar en realidad eran ----- afectadas por hipertensión arterial crónica o nefropatía, sin embargo, para ése entonces no existían los métodos ni conocimientos suficientes para demostrarlo científicamente.

Al mismo tiempo surgió el concepto que pronto tuvo acepción universal que la causa del problema eran productos del catabolismo fetal o materno no eliminados, motivando el desarrollo del término TOXEMIA DEL EMBARAZO - en los EUA a principios del siglo actual, Fué sin embargo MAURICEAU, el primero en sugerir tiempo atrás, que los productos de descomposición fetales eran probablemente el origen de las convulsiones SMITH (1849) agregó -

que también productos del catabolismo materno pudieran ser causa de las convulsiones. FRERICHS (1851) confundió la eclampsia con las convulsiones urémicas, contribuyendo a la confusión entre nefropatía y eclampsia que para LEYDEN (1881) fué RIÑÓN DEL EMBARAZO y para SCROEDER (1878) TOXEMIA NEFRITICA. MURPHY (1862) estableció que la causa probable de las convulsiones era la presencia de "sangre impura", concepto apoyado mas tarde por MAHOMED (1874), SPIEGELBERG (1878), FEHLING (1899) y VAN DER HOEVEN (1896).

Los términos como NEFRITIS TOXEMIA fueron empleados hasta 1930. WEBSTER (1903) adoptó el término de ESTADO PRE-ECLAMPTICO para aquellas mujeres embarazadas con los signos prodrómicos de la eclampsia que con anterioridad solo habían sido consideradas como AMENAZA o INMINENCIA DE ECLAMPSIA, sin una denominación específica para tal condición. BAR (1908) denominó ECLAMPSISME al cuadro, término que llevaba implícito la ausencia de convulsiones pero que se perdió. EDEN (1922) fué de los primeros en sostener que la toxemia era precursor de la eclampsia. Las primeras alteraciones glomerulares que ocurren en la toxemia fueron descritas inicialmente por LOHLEIN (1918) (6). FAHR (1920) llamó la atención sobre la TUMEFACCION -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DE LA PARED CAPILAR; BAIRH y DUNN (1933) describieron el engrosamiento irregular de la membrana basal capilar en los glomerulos y la presencia de un citoplasma espumoso en las células endoteliales. FARQUHAR (1959) describió por primera vez las características de las lesiones glomerulares en la toxemia a la microscopía electrónica destacando la tumefacción de las células endoteliales con depósito de material fibrinoide dentro y debajo de ellas. SPARGO en el mismo año confirmó tales hallazgos y los denominó ENDOTELIOSIS CAPILAR GLOMERULAR (6).

Fué hasta 1936 cuando HERRICK en sus trabajos reconoció a la hipertensión arterial como el principal componente del síndrome en los desordenes hipertensivos del embarazo terminando con la época del concepto de las toxinas circulantes, sostuvo como causa tendencias subyacentes a enfermedad y asoció algunos casos con nefropatías. Hasta entonces una amplia gama de alteraciones asociadas al estado gravídico, designadas con el término de GESTOSIS, eran incluidas en las clasificaciones de las toxemias del embarazo como: hiperemesis, atrofia amarilla aguda del hígado, ptialismo, corea, anemia, desprendimiento placentario y todas las formas de hipertensión y embarazo.

FISHBERG en 1939 consideró a la pre-eclampsia --

eclampsia como una manifestación de la hipertensión arterial esencial. Las clasificaciones de los desordenes hipertensivos del embarazo son así relativamente recientes. La clasificación original de WILLIAMS (1912) incluía: vómitos perniciosos, atrofia amarilla aguda del hígado, nefritis toxemica, toxemia pre-eclampsia, eclampsia y probable eclampsia, aceptándose hasta 1940. En ése año el COMITE NORTEAMERICANO DE BIENESTAR MATERNO-FETAL propuso otra clasificación, descartando la atrofia amarilla aguda y diferenciando los estados hipertensivos crónicos de la pre-eclampsia - eclampsia. Para 1952 DIECKMAN estableció que por lo menos el 50% de las mujeres con toxemia - eran portadoras de nefritis o hipertensión esencial por lo que el mismo comité hubo de hacer nuevas modificaciones, descartando la hiperemesis y adoptando los terminos de pre-eclampsia y eclampsia agregadas y recurrentes. - La Clasificación más reciente es la modificada por - - CHESLEY desde 1971 (13,17).

El concepto actual de la toxemia como síndrome - se originó de los conceptos establecidos por NELSON - - (1955) quien destacó la hipertensión arterial como signo clave después de la semana 25. La denominación como toxemia del embarazo por mas de un siglo fue el mas popular-

y universalmente empleado en relación al síndrome, y -
que mas por tradición seguimos acuñando tal denominación
en nuestra escuela Mexicana (28), sin embargo los nuevos
conceptos en relación a la fisiopatología resaltan lo am
biguo e ilógico de tal designación y es sustituida en pu
blicaciones internacionales mas recientes por el mas ade
cuado, amplio y específico de HIPERTENSION INDUCIDA POR-
EL EMBARAZO (17,40).

Existen hechos que destacan en la evolución de -
las diferentes hipótesis y manejos propuestos para el -
síndrome toxémico. MAURICEAU (1694) reconoció que las -
convulsiones usualmente cesan después del parto. DE LA -
MOTTE (1726) sugirió apresurar el parto para evitar daño -
materno. VAN SWIETEN (1745) con las mismas consideracio-
nes empleó las famosas incisiones cervicales atribuidas-
a DUHRSEN para acelerar los nacimientos en mujeres - -
eclámpicas. HALBERTSMA (1889) probablemente fué el pri-
mero que realizó una operación cesárea en el manejo de -
la eclampsia (13). DENMAN (1768) estuvo en desacuerdo -
con la conducta intervencionista y propugnaba la evolu-
ción espontanea del trabajo de parto y un número cada -
vez mayor de obstetras del siglo XIX siguieron el manejo
conservador dada la elevada mortalidad relacionada al -
intervencionismo, como después lo demostraran EDEN (1922)

y PLASS (1927).

MAURICEAU recomendó sangrías excepto si las convulsiones se creía eran ocasionadas por hemorragia masiva. VAN SWIETEN (1745) decía se trataba de una congestión cerebral debida a los esfuerzos del parto y también recomendaba las flebotomias. Otros autores opinaban que la congestión se derivaba de una estimulación de nervios uterinos y de la supresión de las menstruaciones durante el embarazo. Las hipótesis opuestas, es decir, aquellas que sostenían como causa el déficit circulatorio a nivel cerebral, tuvieron sus simpatizantes y aún en nuestros días tienen algo de argumento en relación al vasoespasmo y edema cerebral. Muchos médicos de la antigüedad condenaron en sus escritos el manejo de la eclampsia con sangrías: HIPOCRATES, CELSUS, AETIOS, AVICENA y MAIMONIDES señalaban los efectos adversos de las mismas. RYAN (1831) era partidario, ya que consideraba que el origen de las convulsiones era la congestión cerebral.

Cuando se consideró que una TOXINA era la causa de la eclampsia la flebotomía se conservó como manejo racional para remover la sustancia nociva. Al mismo tiempo se introdujo el empleo de diureticos, laxantes, eméticos y estimulantes de la sudoración con el objetivo general-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de estimular todos los emunctorios y favorecer la eliminación de la toxina causal. La Pilocarpina empleada como estimulante de la sudoración finalmente fué abandonada cuando se demostró mayor mortalidad materna asociada a su empleo. Tal como señaló HIRST (1909) "las mujeres eran ahogadas en sus propias secreciones".

El concepto de toxemia que probablemente surgió desde MAURICEAU y se popularizó hace poco mas de un siglo apoyó mas el empleo de laxantes, diuréticos y dietas. Los productos tóxicos se atribuyeron a productos del catabolismo fetal, toxinas placentarias, autotoxinas intestinales y toxinas bacterianas. Estas últimas pronto se eliminaron como factor causal al descartar alguna infección como origen de las convulsiones en poco menos de medio siglo.

La distinción neta entre eclampsia y epilepsia fué bien aceptada hasta el siglo XIX, pero entonces se le confundió con la enfermedad de Bright y la uremia, apareciendo la restricción proteica como tratamiento lógico. Por bastante tiempo se consideró la influencia de la dieta sobre la incidencia de la eclampsia particularmente en relación a los alimentos mas ricos en proteínas como las carnes rojas. MIQUEL (1824) recomendaba dietas en base a verduras y alimentos lacteos. DE WEES (1828) mencionaba

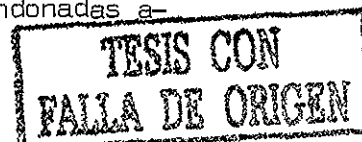
la glotonería como factor importante en la genesis de la eclampsia. Después de que la proteinuria como signo reconocido se integró al síndrome, los obstetras acostumbraron dietas pobres en proteínas, laxantes y diuréticos... y hasta flebotomías. Otra explicación racional para las dietas con bajo contenido proteico fué la que imperó con las nefropatías crónicas, suponiendo que con ello disminuían las aminas tóxicas. Hasta 1945 STANDER recomendaba la restricción de proteínas en éstas pacientes y muchos obstetras lo llegaron a emplear en forma rutinaria como "método profiláctico" en sus pacientes embarazadas.

Fué JOHNS (1843) quien inició con los principios de CUIDADOS PRENATALES y describió la presencia de los signos de alto riesgo para convulsiones en mujeres embarazadas. Llegó a recomendar para su prevención el empleo de dieta en base a frutas, verduras y leche, el uso de laxantes, diuréticos, ejercicio moderado al aire libre, flebotomías y en casos severos agentes eméticos. SINCLAIR y JOHNSTON (1858) en Dublín comulgando con la idea de la digestión incompleta de productos tóxicos, indicaron los requisitos para internar a sus pacientes como presencia de edema, cefaleas, mareos o proteinuria, y recomendaron su famoso manejo, manteniéndolas en cama, con

nutrientes ligeros y laxantes ó enemas, pensando que con tales medidas disminuían la severidad de los casos convulsivos y en otros mas llegaban a evitar las crisis.

ZANGEMEISTER (1916) reconoció el rápido incremento ponderal asociado al desarrollo de la pre-eclampsia, recomendando la restricción en la ingesta de sal. DAVIES (1923) recomendó el control del incremento ponderal de la embarazada para la prevención de la pre-eclampsia. WIDAL y JAVAL (1903) iniciaron en nefrópatas el manejo de los edemas mediante la restricción de sal, lo cual CRA-MER (1906) aplicó a mujeres embarazadas con edema, llegando a considerar aún en nuestro tiempo como medida primordial en el manejo de la toxemia como lo apoyaba ya el aforismo de DE SNOD (1937) "Sin sal, no eclampsia".

Para resumir, PAGE quien propugnó la liberación de tromboplastina como factor importante en la fisiopatogenia del síndrome toxémico resume los tratamientos que a través de las épocas fueron empleados en forma empírica a la luz de las hipótesis etiológicas que fueron surgiendo. Los divide en medicos como: formación de ámpulas, sangrías, laxantes, lavatorios, irrigaciones, punciones, inanición, sedación, anestesia, parálisis, tranquilizantes, agentes hipotensores, diuréticos, deshidratación, parto apresurado, hasta pacientes abandonadas a-



su suerte; y quirúrgicos como: cateterización ureteral, decapsulación renal, mastectomía, trepanación, anterosuspensión uterina y ooforectomía (13).

Aún en nuestros días existen diversos esquemas y escuelas en el manejo de la Toxemia, fundamentados en la severidad de los casos, las complicaciones presentes y la experiencia personal de los diferentes grupos (4, 6, 10, 16, 17, 19, 30, 38, 39, 50, 54, 55, 57, 58, 59). El conocimiento más profundo de la fisiopatología ha contribuido a un manejo más apegado a la realidad, apoyando los mecanismos de compensación orgánicos y que ha contribuido a mejorar las cifras de morbi-mortalidad materna (17, 28).

El repaso a la historia nos abre camino para entender en un sentido más amplio éste fascinante síndrome, del cual aún falta mucho por esclarecer.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. ETIOPATOGENIA.

El SINDROME TOXEMICO es la manifestación clínica de una serie de alteraciones en la HOMEOSTASIS que ocurren durante el estado gravídico y para el cual existe una FATOGENESIS MULTIFACTORIAL (28).

Se pueden hacer amplias reflexiones y discusiones sobre la etiología multifactorial del síndrome pues abundan las hipótesis y las teorías, para muchas de las cuales existen pocas evidencias científicas a nivel experimental y clínico (8, 9, 17).

A fines del Siglo XVII MAURICEAU había señalado a la PRIMIGESTACION y EDAD AVANZADA como factores importantes en la eclampsia. DENMAN (1768) asoció ésta misma condición con mujeres que vivían en las ciudades. HAMILTON (1775) la relacionó con la gemelaridad y un aparente aumento en la presión intraabdominal y MIQUEL (1824) mencionaba como factor el hidramnios (8). Hasta la actualidad se han mencionado una serie de factores predisponentes con diversos fundamentos clínico-experimentales como son: enfermedad molar, hidrops-fetalis, obesidad, diabéticos, hipertensión crónica e historia familiar (13).

HIPOCRATES pensaba que las convulsiones agudas en las embarazadas eran indistinguibles de la epilepsia-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

y se debían a una REPLECION o DEPLECION de sangre en el cerebro. Desde entonces muchos autores han estado dividi dos en cuanto a la hipótesis causal de las convulsiones. DEMANET (1797) agregó el dolor de parto como factor cc-rdicionante de las mismas. El concepto de que una toxina-- desencadenaba el cuadro convulsivo surgió desde MAURI-- CEAU y se popularizó hace mas de un siglo apoyando la de signación de TOXEMIA a los rasgos menos severos del sín- drome (13). JEGOROW propuso como factor causal la sensi- bilización materna a proteínas fetales y LICHTENSTEIN - demostró que el origen lo constituían toxinas placentaa-- rias por efectos mecánicos y tromboplásticos (40). Otras hipótesis proponían la existencia de un REFLEJO UTERO--RE- NAL semejante a la desviación de TRUETA experimentalmen- te producida en riñones de animales, suponiendo que una- sobredistensión uterina originaba una desviación del flu jo renal preferencialmente hacia su porción medular (40).

Dentro de éste marco histórico general destacan- por sus bases e importancia patógenica 5 grandes teorías que tratan de explicar la etiopatogenia del síndrome to- xémico, tomando muy en cuenta de que no existe un factor único para explicar todos los casos y que la búsqueda de mas factores continúa (17). Por su relación con la fisio

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

patología mucho mejor conocida, se relataran y discutirían sus fundamentos y desarrollo.

a) TEORIA DE LA ISQUEMIA UTERO-PLACENTARIA.

Ha sido propuesta y sostenida por múltiples autores en distintas épocas y con diferentes términos (BEKER, DEXTER, WEISS, PAGE y DIECKMAN entre otros) (40); sin embargo, su iniciador fué YOUNG (1914) quien sostuvo que la toxemia era causada por la liberación de TOXINAS PLACENTARIAS llegando a describir el mecanismo de la lesión en la placenta, aunque por no contar en ése entonces con técnicas para estudio hemodinámico no pudo precisar la fisiopatología del síndrome (36).

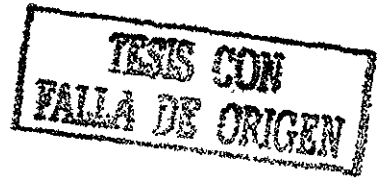
DIECKMAN y MICHEL (1937) fueron los primeros en demostrar que en la toxemia existe una reactividad vascular mayor a los efectos presores de un agente vasoactivo en relación a las embarazadas normales. BEKER (1950) dió énfasis como factor causal de la toxemia a un aumento en la resistencia de los vasos uterinos, los cuales encontró reducidos en su luz en pacientes con ésta afección y lo atribuyó a un proceso de hipertrofia del músculo liso, GYOGYOSCY y KELENTEY (1954) fueron pioneros en sugerir que la placenta con ISQUEMIA podía ser capaz de producir un agente vasopresor específico, RAAB (1956) encontró una mayor respuesta a catecolaminas inyectadas en toxemias.

mia. OGDEN y mas tarde BASTIAANSE y MASTBOOM desarrollaron hipertensión arterial en perras preñadas mediante la obliteración de la aorta, sugiriendo un mecanismo humoral para la hipertensión. CAVANAGH logró producir en p. ij mates una condición semejante a la toxemia al ligar directamente las arterias uterinas (8, 56). ASSALI y ABDUL-KARIM (1961) reportaron refractariedad a los efectos de la Angiotensina II durante los embarazos normales. LARAGH (1962) atribuyó tal refractividad a concentraciones elevadas endógenas del agente presor como en el caso del - Aldosteronismo secundario (8, 13, 17).

KUMAR (1962) apoyó la teoría de la isquemia utero-placentaria y en sus estudios reporta flujo uterino - disminuído en un 40-50% para toxemias. En muchos otros - experimentos se ha corroborado la reducción del flujo - útero-placentario (DIXON-ROBERTSON y BROWN-VEALL); aún - en animales, la disminución del flujo ha logrado reproducir un cuadro similar a la toxemia como lo demostraron - KUMAR - HODARI en perras y BERGER - CAVANAGH en conejas - (8, 36, 40).

KAPLAN y SILAH(1964) demostraron que las pacientes con baja actividad de Renina (como el caso de las toxémicas) eran muy sensibles a la infusión de Angiotensi-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



na II probablemente debido a niveles endógenos bajos de ésta última. TALLEDO (1968) ratificó éste aumento de la sensibilidad a infusiones de Angiotensina II. CHINN y DUSTERDIECK (1972) correlacionaron en forma inversamente proporcional las concentraciones de angiotensina II en plasma y la sensibilidad de mujeres embarazadas a su infusión en contraposición a los conceptos inicialmente emitidos por LARAGH (17).

GANT (1973 y 1977) estudió tanto pacientes con toxemia pura como aquellas con fondo hipertensivo que desarrollaron formas sobreagregadas progresivamente durante el embarazo mediante la infusión de Angiotensina II después de la semana 18 de la gestación y reportó para ambos grupos una mayor sensibilidad a efectos presores en relación a embarazadas normales, sobre todo alrededor de las semanas 28 a 32, con una sensibilidad de la prueba hasta del 90% para predecir el desarrollo de hipertensión inducida por el embarazo. En 1974 había publicado los principios y la sensibilidad de una prueba clínica basada en la hiperreactividad vascular a los cambios de posición de la mujer embarazada encaminada a desarrollar el síndrome toxémico (15). Demostró que en la mujer embarazada la sensibilidad a la respuesta de la Angiotensina II está determinada por el grado de refractividad del -

músculo liso vascular al agente presor, a diferencia de la no embarazada, donde depende mas bien de la concentración de angiotensina II circulante. Según BRUNNER esta sensibilidad pudiera depender del número de sitios de unión para la angiotensina II o a modificaciones en el contenido intracelular de Sodio (17).

McGIFF e ISTKOVITZ (1973) demostraron que las prostaglandinas son potentes mediadores de la reactividad vascular en diferentes territorios del organismo. TERRAGNO (1974) reporta en animales de experimentación una correlación del flujo sanguíneo uterino con las concentraciones venosas de Prostaglandina E (PG E), mismos hallazgos de VENUTO y cols (1975). FRANKLIN (1974) demostró a su vez que infusiones de Angiotensina II aumentaban las concentraciones de PG E en sangre venosa uterina, lo cual no ocurría si se administraba previamente indometacina. (17).

PAGE acepta la teoría de la isquemia útero-placentaria resaltando la influencia del mecanismo de coagulación intravascular favorecido por la liberación de tromboplastina placentaria. Ya CHARGAFF había demostrado que la placenta es fuente importante de tromboplastina tisular y la deportación de trofoblasto a la circulación ma-

terna había sido adelantada por SCHMORL (1893) y WOOLDRIDGE (1888), McKAY apoya que el mecanismo de la CIVD es importante en la patogenia de las lesiones viscerales en la toxemia, afirmando que la placenta es el 1er. órgano que las presenta (40).

Según ésta teoría existen evidencias experimentales y morfológicas que apoyan la existencia de una lesión ISQUEMICA DEL TROFOBLASTO como factor central en el desarrollo de las alteraciones típicas de la toxemia gravídica. Se han demostrado en el transcurso de los años múltiples y variados mecanismos compensadores que en su afán de mejorar la perfusión Utero-placentaria perpetúan y -- agravan cada vez más la respuesta presora de la musculatura lisa vascular (6, 17, 32, 56). La base actual de la -- teoría la constituye la demostración de una pérdida progresiva de la refractividad normal a la angiotensina II -- durante el embarazo y una disminución importante del flujo utero-placentario con lesiones isquémicas trofoblásticas que preceden al establecimiento de la Hipertensión arterial (17), lo cual constituye la expresión clínica de -- la ANORMALIDAD BASE del síndrome toxémico que es un SISTEMA ARTERIOLAR EN CONSTRICCIÓN (2).

Este Teoría no explica la causa o posibles factores que determinan en todos los casos la reducción del -- flujo Útero-placentario en primera instancia, y mas bien-

es la base del conocimiento mas amplio de la fisiopatología. Gran parte de los datos experimentales apoyan la idea que la isquemia trofoblástica es mas bien una consecuencia que la causa de la toxemia (17).

b) TEORIA HORMONAL.

Como un complemento de la Teoría que implica a la isquemia útero-placentaria en el condicionamiento y la perpetuación de una reactividad vascular aumentada a los vasopresores endógenos y un vasoespasmo generalizado, se han publicado algunas evidencias que apoyan algún factor hormonal en la patogenia del síndrome de toxemia-gravídica (17).

Uno de los factores patogénicos en el vasoespasmo parece ser el deficit hormonal de Progesterona o alguno de sus metabolitos. Se ha observado que las mujeres embarazadas normales pierden su refractividad a los efectos presores de la Angiotensina II minutos después del alumbramiento; ello obligó a relacionar como causa el deficit en la producción de una hormona placentaria. De las que produce la placenta, la progesterona es la que mas rápidamente desaparece de la circulación y pudiera desempeñar durante el embarazo algún papel en mantener una relajación del músculo liso vascular (17).

TESIS CON
FALLA DE ORIG

EVERETT (1978) encontró que la 5 alfa DIHIDROPROGESTERONA, un metabolito de la progesterona, está notablemente aumentada en el embarazo humano y que su concentración parecía ser paralela a la refractividad a la angiotensina II. GANT incluso logró mediante la administración de Progesterona IM durante el trabajo de parto retrasar la refractividad a la Angiotensina II después del parto (17).

Se sabe que la Progesterona antagoniza los efectos hipertensores del aumento en la secreción de Aldosterona que ocurre durante los embarazos normales mediante un bloqueo del efecto de retención de sodio a nivel tubular renal (natriuresis), la relajación del músculo liso vascular y una disminución de la respuesta presora a la Angiotensina II (56). La sensibilidad a ésta última por parte del músculo liso arteriolar depende de varios factores (síntesis de Prostaglandinas, síntesis de Nucleótidos cíclicos, mecanismo de transporte del ión Calcio, - concentración intracelular de Sodio) entre los cuales la Progesterona o algunos de sus metabolitos pudieran tener una función de modulación (17,56).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

c) TEORIA INMUNOLOGICA.

A diferencia de las 2 anteriores, ésta teoría intenta explicar el origen de la LESION TROFOBLASTICA ISQUEMICA, sobre todo en aquellas pacientes que no tienen un fondo patológico previo (formas Puras). Responde a la pregunta esencial... ¿QUE CAUSA EL DAÑO PLACENTARIO EN LA TOXEMIA? (56).

Investigaciones recientes han involucrado fuertemente una DISFUNCION INMUNOLOGICA como hecho central en la etiopatogenia de la toxemia gravídica. Tomando en consideración que la causa o factores patogénicos deben estar condicionados por una relación anómala entre el sistema MADRE-PLACENTA-FETO ya que es una condición propia del estado gravídico, se descartan fácilmente factores maternos a nivel uterino (Toxemia ocurre en embarazos abdominales) y fetales (aparición en enfermedad trofoblástica gestacional y con feto muerto). Debe ser algún factor placentario el origen de las alteraciones características de la toxemia, siendo el condicionante sine qua non el tejido trofoblástico (56).

De acuerdo a las evidencias que apoyan ésta teoría, una falla en el sistema inmune muy propio de la relación de antígenos (Ag) fetales en un medio materno, pu

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

diera precipitar lesiones trofoblásticas que lleven a las alteraciones típicas en la toxemia (8, 56). Lo esencial - de ésta que es mas bien una hipótesis, ya que su corroboración experimental no ha sido concluyente, es que la toxemia se debe a un trastorno parcial del mecanismo inmune feto-placentario por rechazo a trasplante homólogo con - ataque dirigido específicamente hacia Ag tisulares trofoblásticos (46).

OGATA en las postrimerías de la I Guerra Mundial - sugería que la eclampsia se debía a un veneno placentario que no era debidamente neutralizado en la sangre materna. Las lesiones experimentales que él llegó a producir parecen ser parte de una respuesta no específica hacia una toxina contradiciendo la TEORIA ANAFILACTICA que por entonces estaba en boga. KAKU (1953) encontró e i toxémicas anticuerpos (Ac) dirigidos contra polisacáridos placentarios de los cuales 21% eran fijadores y 1% precipitinas.- Reprodujo lesiones en conejas al inyectar Ag placentarios; aún así fueron diferentes a las encontradas en humanos, - por lo que solo se le atribuye la demostración de la lesión capilar glomerular. McKAY en el mismo año desarrolló la TEORIA DEL FENOMENO TIPO SCHWARTZMAN en la fisiopatología de la toxemia, encontrando los depósitos generalizados de fibrina capilar (8).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las pruebas en relación al depósito de Ac o Complejos inmunes han sido contradictorias. Varios autores han descrito complejos inmunes tanto circulantes como en depósitos localizados a tejido placentario, glomérulos renales y células de Kupffer (8, 56). VASALLI (1963) en cambio, fué incapaz de demostrar dichos complejos en glomérulos de pacientes con toxemia y demostró que los depósitos de material amorfo correspondían a fibrinógeno o uno de sus derivados; así, el posible papel de los complejos inmunes en la patogenia del síndrome sigue siendo controvertido (8).

En muchas formas el embarazo normal es un estado de TOLERANCIA INMUNOLOGICA, mientras que en la toxemia - gravídica existen respuestas inmunológicas alteradas - (46). El huevo con una constitución antigénica diferente a la materna es capaz de implantarse y desarrollarse dentro del útero, sin ser rechazado por el sistema inmunológico de la madre y representa así un ALOINJERTO TEMPORAL EXITOSO (56).

La paradoja inmunogenética de la gestación se presenta en su forma mas llamativa en la placenta de tipo HEMOCORIAL de los mamíferos. La capa de tejido trofoblástico (fetal) se encuentra ampliamente expuesta a la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sangre materna que lleva linfocitos capaces de generar - una respuesta inmune que termine en un daño a las células fetales en desarrollo (semejando un trasplante homólogo de riñón, que en ausencia de tratamiento inmunosupresivo su duración sería de solo 2 semanas). En el caso muy peculiar del "TRANSPLANTE FETO-PLACENTARIO" la naturaleza ha desarrollado medios efectivos para neutralizar el rechazo (46).

Es bien conocida la antigenicidad de las células fetales; el útero desde el punto de vista inmunológico - puede ser capaz de un rechazo agudo y la madre conserva su inmunocompetencia durante el estado gestacional. Existen sin embargo factores inmunorreguladores no específicos que constituyen mecanismos secundarios de protección para la aloisoimmunización materna que operan durante la gestación como son: la involución temporal del tejido - linfático materno, el aumento en la producción hormonal (ACTH, estrógenos y progesterona) que a concentraciones elevadas pueden suprimir en parte respuestas linfocitarias y la reactividad al trasplante homólogo. Esto no ayuda a explicar los motivos por los que no es rechazado el injerto feto-placentario y se limita la proliferación del tejido trofoblástico (56). Hay evidencias de una respuesta inmunológica materna por el aumento regional de -

nódulos linfáticos y la presencia de una población "amortiguadora" de linfocitos y Ac citotóxicos en sangre - - (46). Existen hechos bien aceptados en relación a la - - reacción inmunológica débil y retardada para rechazar el trofoblasto. Entre ellos destacan: el tejido trofoblástico es un Ag débil, su introducción por la vía hemática favorece la tolerancia y es muy frecuente la migración - trofoblástica sin efectos inmunológicos conocidos (56).

La Teoría mas aceptada para explicar por qué durante el embarazo normal se evita el rechazo agudo del - tejido trofoblástico incluye varias hipótesis parcialmente corroboradas como son:

1. El blastocisto al momento de su implantación y desarrollo inicial es protegido del contacto con el medio materno por la zona pelúcida.
2. Una vez que se inicia la proliferación del trofoblasto, su antigenicidad es alterada por una cubierta electronegativa de SIALOMUCINA, una alfa globulina sintetizada por el hígado en situaciones de stress, químicamente relacionada a la ALFA FETO PROTEINA y que cubre por lo general células en crecimiento (56). Esta substancia actúa también como una barrera relativamente impermeable - que además impide el contacto entre los sistemas inmunes

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

materno y fetal. Pudiera ser un regulador natural de Lin focitos T y que cumple la función de disminuir la antige nicidad del trofoblasto mientras se producen Ac materno- bloqueadores, según lo propuso KIRBY desde 1971 (46). - WREZLEWICKS demostró que las células de mamíferos que - sobresalen por tener cargas negativas externas son preci- samente células trofoblásticas y linfocitos, logrando co rrelacionar el incremento de ésta carga con el patrón de secreción de la gonadotropina coriónica. FAULK ha desta- cado el fenómeno de DILUCION ANTIGENICA ya que la amplia distribución del Ag trofoblástico en las vellosidades - disminuye las concentraciones locales de linfocitos, Ac- y complemento (46).

3. Se establece un aumento en la actividad inmunológica- con producción de Ac específicos ya caracterizados como- IgG dirigidos contra el trofoblasto y destinados final- mente a ser bloqueadores para el reconocimiento antigéni- co como ler. fase de una reacción de rechazo (56). Se ha demostrado en ratones que embarazos sucesivos con machos alogénicos resultan en debilidad progresiva para rechazo de tumores o trasplantes con aparición de Ac bloqueado- res específicos, lo que apoya el fenómeno de BLOQUEO CON ANTICUERPOS por acrecentamiento o estímulo inmunológico- para retrasar el rechazo del injerto feto-placentario. -

Mediante inmunofluorescencia se han descubierto inmunoglobulinas sobre células trofoblásticas y embriones que funcionan como "protectores" desde la etapa embrionaria temprana. Posiblemente la penetración o digestión de los complejos Ag-Ac sea la que contribuya a la hiporreactividad materna a los Ag fetales (46).

Las evidencias que pudieran apoyar la hipótesis de que una falla en el sistema inmunológico "regulado" durante el embarazo pudiera ser la causa del desencadenamiento del daño trofoblástico que inicia la secuencia fisiopatológica en el síndrome de toxemia gravídica son parciales y entre ellas sobresalen: (56).

1. El aumento en el volumen de la masa placentaria se correlaciona en forma proporcional con un aumento en el riesgo de toxemia.
2. La inyección de suero antiplacenta en roedores es capaz de producir daño placentario y una condición muy semejante a la toxemia en humanos.
3. Los cambios morfológicos encontrados en las arteriolas son muy similares a los descritos en los casos de rechazo de aloinjertos.

En las pacientes que han desarrollado toxemia se han logrado detectar Ac antiplacentarios con resultados-

contradictorios, en gran parte por la diversidad de técnicas empleadas (46). Aún no está bien esclarecido si en éstas pacientes el trofoblasto pudiera ser mas o menos - inmunogénico. Es posible que en los casos más severos se afecte en mayor grado el sistema inmune (17, 46).

La disfunción inmunológica pudiera estar condicionada por una dosis de antígenos que sobrepasara la - "capacidad" del sistema inmune materno de tal forma que no pudiera formarse a su debido tiempo Ac Bloqueadores - como para proteger al tejido invasor de linfocitos inmunocompetentes y Ac Citotóxicos por ellos producidos, conduciendo a un daño trofoblástico progresivo con disminución de la perfusión y siendo la base de los conceptos fisiopatológicos ampliamente conocidos (56). Posiblemente el conocimiento y corroboración de éstas suposiciones lleve en lo futuro a planear una profilaxis del síndrome toxémico que dependa de la inducción de Ac Bloqueadores - mediante una INMUNIZACION SECUENCIAL con Ag paternos antes del 1er. embarazo. Alternativamente podría detenerse a tiempo el daño placentario y su evolución mediante la administración de suero inmune que disminuyera el reconocimiento de Ag trofoblásticos (56).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

d) TEORIA DEL DEFECTO GENETICO EN EL MECANISMO DEL TRANSPORTE DEL CALCIO.

Enfoca la explicación de la causa primaria de la disminución del flujo placentario y de la sensibilidad aumentada a los vasopresores circulantes a un defecto genético de la proteína que interviene en el transporte intracelular del Calcio iónico necesario para los fenómenos de contracción-relajación del músculo liso (vascular y miometrial) así como de la agregabilidad plaquetaria. El defecto es hereditario y explicaría la supuesta tendencia familiar y algunas de las recidivas (32).

El hecho central de su hipótesis es la semejanza bioquímica entre las proteínas transportadoras de calcio a nivel de músculo liso miometrial y vascular, así como en las plaquetas. El Utero gestacional es el órgano con más rápido crecimiento y demanda para ello la síntesis de varias proteínas, entre ellas las esenciales para el transporte del calcio intracelular, con lo cual se establece un desequilibrio para la síntesis de éstas mismas a nivel del músculo liso vascular (lo cual determina la sensibilidad aumentada a la angiotensina II y posteriormente el vasoespasmo) y de las plaquetas (que fácilmente alteran su forma y se favorece su agregabilidad), donde-

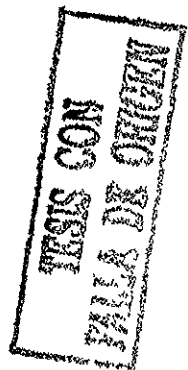
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

disminuiría en forma notable. El desequilibrio sería mayor en las mujeres mas jóvenes con mayores demandas de crecimiento y en aquellas con el defecto genético para dicha proteína.

Reconoce que una vez determinados los cambios iniciales de aumento en la sensibilidad a la angiotensina II, la disminución del flujo útero-placentario a través de la elaboración de Renina placentaria o una disminución en la producción de prostaglandinas locales explicaría el desarrollo de la hipertensión arterial, desempeñando por tanto éstos últimos un papel ya secundario en la etio y fisiopatogenia de la toxemia del embarazo (32).

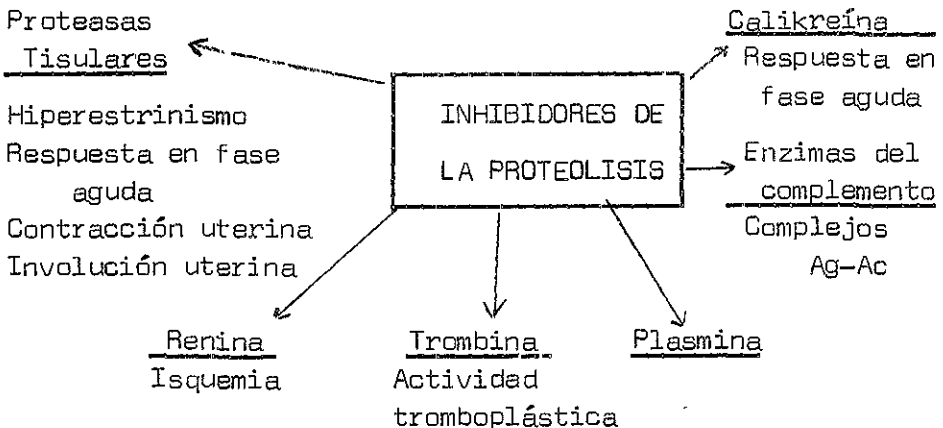
e) TEORIA DEL DESEQUILIBRIO EN EL CONTROL DE LA PROTEOLISIS.

Adquiere mayor importancia en relación con la fisiopatología mas que con las posibles causas que determinan el punto de partida de la lesión trofoblástica en la toxemia. Explica los mecanismos que regulan la síntesis y actividad de enzimas que como la RENINA, PLASMINA y TROMBINA intervienen en los 2 eventos fisiopatogénicos centrales en la evolución de la toxemia como son los fenómenos hipertensivos y los trastornos de la coagulación (43, 49). Supone la existencia de proteínas plasmáticas que actúan como INHIBIDORES DE LA PROTEOLISIS al regular



la actividad de varias enzimas, entre ellas: Trombina, - plasmina, activadores del complemento y proteasas leucocitarias.

Normalmente durante el embarazo existe un equilibrio dinámico entre éstos sistemas de regulación así como concentraciones bastante elevadas de algunas enzimas-proteolíticas como los sustratos de Renina o Quininas. - Se sabe por ejemplo que el Inhibidor X_1 de la Tripsina - aumenta su concentración al doble durante el embarazo - normal y es también un regulador de la actividad de la - Renina. La sensibilidad aumentada a las endotoxinas en - el embarazo es indicativa de una actividad lisosómica - incrementada por un aumento en los sistemas proteolíti- - cos durante el mismo.



La actividad proteolítica aumentada en cualquiera de los sistemas se explicaría en base a un desequilibrio en la producción o liberación de enzimas proteolíticas. Puesto que una enzima tiene más de un inhibidor, -- la alteración en un sistema afectará indirectamente otro estableciéndose el imbalance en forma sostenida lo que -- llevaría por ejemplo a una enzima no inhibida como la Renina a ser condicionante de una hipertensión arterial -- sistémica. Algunos cambios isquémicos llevarían a la liberación de enzimas proteolíticas por parte del útero y la placenta (elastasas, colagenasas) compitiendo por inhibidores plasmáticos de otras enzimas implicadas en la patogenia de la toxemia como son la Renina, Plasmina y -- trombina; además el hiperestrinismo y la hiperreactividad latente de otros sistemas enzimáticos (actividad del complemento por presencia de Ag fetales, trombina por material tromboplástico, etc.) predispondría a mayor actividad enzimática de la Renina, Trombina y Plasmina no inhibidas, desencadenando las alteraciones en los sistemas del complemento y la coagulación sanguínea. En la pre--- eclampsia se ha demostrado ésta mayor actividad proteolítica por la mayor facilidad para formar C₅₆ globulina.

Los mecanismos de control pueden perturbarse si no hay tiempo para cambios compensatorios en la concen--

tracción del inhibidor, tal como ocurre después de una -
contracción uterina cuando se liberan enzimas o sustra-
tos hacia la circulación general. Si la actividad proteg-
lítica de un número de enzimas abruma momentaneamente a
un inhibidor en particular, la pérdida de la regulación-
de la proteólisis puede dispersarse a otros sistemas que
comparten el mismo inhibidor. La falta de inhibición a -
final de cuentas resulta en activación de sistemas enzi-
máticos con efectos deletéreos, que a su vez pueden ser-
influidos o modificados por el sistema nervioso autónomo,
las hormonas esteroideas y las prostaglandinas (36,49).

.....Se pueden hacer varias conclusiones respecto a -
los hechos y teorías en relación a los factores causales
del síndrome toxémico. Entre ellas que el trofoblasto es
una condición indispensable para el desarrollo de las al
teraciones características del padecimiento y que su eli
minación lleva al organismo materno a sus condiciones -
previas de normalidad. La mayor frecuencia en primiges-
tas podría hacer suponer una base inmunológica en cuanto
a la incapacidad limitada e indeseable en la respuesta,-
apoyado hasta cierto punto también porque la mayor masa
trofoblástica aumenta las posibilidades de desarrollar -
el síndrome (17). La Toxemia solo ocurre en forma natu-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ral en el humano y tiene una cierta predisposición familiar (8), aunque no podemos saber si el factor genético es aplicable a todos los casos (17), se podría invocar un factor hormonal dadas las únicas y elevadas concentraciones esteroideas durante el embarazo humano. La Isquemia uteroplacentaria podría ser causa y efecto de acuerdo a múltiples observaciones. No se sabe si este mecanismo puede alterar bioquímicamente el trofoblasto o algún otro sitio que lleve a la síntesis de sustancias que contribuyan a la pérdida de la refractariedad vascular a los efectos presores de la Angiotensina II. Esto podría deberse a la falta de disponibilidad de una PG en la pared vascular o de un derivado de la progesterona. Los trastornos nutricionales pueden participar en la falta de disponibilidad de PG o en el déficit inmunológico. La CIVD parece jugar mas un papel secundario en la fisiopatología que ser el origen del problema. La patogenesis puede ser una combinación de factores trofoblástico, inmunológico, hormonal y de isquemia úteroplacentaria, algunos con base genética (17).

Todos los puntos de vista quedan como especulaciones.....la búsqueda de la causa específica continúa.

4. RASGOS ANATOMOPATOLÓGICOS.

Las alteraciones anatomopatológicas que se han encontrado en placenta y múltiples órganos y sistemas del organismo materno son variadas y dependen fundamentalmente de 2 eventos centrales: 1) la hipertensión arterial y 2) Un mecanismo de coagulación intravascular diseminada (CIVD) (43). Desgraciadamente no existe una correlación absoluta entre la severidad de la toxemia y la magnitud o extensión de las alteraciones anatómicas viscerales ya conocidas.

Se mencionarán por órganos y sistemas las alteraciones mas frecuentes y reconocidas:

a) PLACENTA:- Las alteraciones son las mismas del envejecimiento normal del órgano, solo que aparecen prematuramente, siendo difícil distinguir si son causa o consecuencia del síndrome toxémico (6, 43). Existen grandes áreas de infartos antiguos y atrofia acentuada del sinciociotrofoblasto durante el III Trimestre manifestada por "vellosidades desnudas". Los vasos de la decidua muestran engrosamiento de la íntima y los infartos son mas comunes (6). Pueden acompañarse de trombos capilares y alteraciones floridas en las paredes de los pequeños vasos caracterizados por necrosis fibrinoide y depósito de

lípidos intramurales descrita por ROBERTSON desde 1967 - como ATEROSIS AGUDA (43).

b) RIÑÓN: - Las lesiones son variables en tipo y severidad. Predominan y son mas características las lesiones glomerulares que tienden a ser difusas. Se caracterizan por edema de células endoteliales, depósitos densos sub-endoteliales derivados del fibrinógeno e hiperplasia mesangial, que pueden acompañarse de cambios grasos y raramente de necrosis de células del túbulo contorneado proximal. Puede haber microinfartos corticales hasta llegar a la necrosis bilateral (43). Las alteraciones generalmente resuelven espontaneamente a las 4 semanas postparto, aunque pueden persistir por periodos hasta de 2 años. No en todas las toxémicas se encuentra la lesión típica; McCARTNEY reportó su presencia en 14% de toxemias impuras y en 71% de primigestas (6). La lesión glomerular se correlaciona con el grado de proteinuria. El mecanismo de la lesión parece ser el depósito de material fibrinoide derivado de la activación anormal del sistema de coagulación (CIVD) por la migración trofoblástica (6, 28).

c) HIGADO.- Se describen 2 lesiones básicas: 1) ISQUEMIA variable desde pequeñas areas hasta grandes infartos y 2) HEMORRAGIAS limitadas a espacios periportales. Son le

siones mas frecuentes en los casos severos y convulsivos y su patogenia depende de un mecanismo de CIVD (6).- Son particularmente temibles los hematomas subcapsulares. Se reconocen trombos de fibrina en capilares portales y focos irregulares de necrosis hemorrágica con reacción inflamatoria (43).

d) SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.- En cerebro se reconocen focos gruesos o microscópicos de hemorragias y trombosis (43). Las hemorragias son generalmente petequiales y en su vecindad aparecen trombos precapilares con zonas de infarto por lo que se supone que el mecanismo patogénico es la intensa vasoconstricción con ulterior trombosis (CIVD) e isquemia (6). La causa mas común de muerte por eclampsia es la hemorragia cerebral (6, 43). El edema encefálico se presenta con menor frecuencia de lo esperado en pacientes convulsivas (6).

e) CORTEZA SUPRARRENAL - HIPOFISIS.- Sus lesiones se observan en los grados mas severos. Se reconocen áreas de trombosis con isquemia y áreas de infartos hemorrágicos-secundarias a mecanismos de CIVD y condicionantes de insuficiencia funcional de las glándulas respectivas (6).

f) SISTEMA HEMATOLOGICO.- Se llega a observar en las formas mas severas (hasta 20% de las eclámpticas) una HEMO-

LISIS MICROANGIOPATICA que resulta de la lesión de las - células endoteliales capilares por la hipertensión arterial con aglomeración y aglutinación de plaquetas, depósito de fibrina local y destrucción de glóbulos rojos. - Muchas veces resulta hiperbilirrubinemia indirecta. El proceso contribuye mas al mecanismo de CIVD (6). La trombocitopenia y el aumento de la adhesividad plaquetaria - se correlacionan con la severidad del cuadro (17).

g) CORAZON.- Se han descrito áreas de hemorragia subendo cárdica sobre todo en eclámpticas (6).

5. FISIOPATOLOGIA.

El embarazo como proceso que culmina la reproducción requiere de reajustes fisiológicos TEMPORALES para satisfacer las demandas de un nuevo sistema corporal - constituido por UTERO-PLACENTA-FETO. Las adaptaciones - más importantes para cubrir las nuevas demandas se realizan en el organismo materno a nivel de 4 sistemas funcionales primordiales:

- 1) CARDIOVASCULAR, manteniendo gasto cardiaco, perfusión adecuada a nivel de la microcirculación con flujos preferenciales para el nuevo sistema UTERO-PLACENTARIO.
- 2) RENO-HORMONAL, para mantener un volumen sanguíneo adecuado, con una menor densidad que favorezca flujos y difusión de nutrientes.
- 3) METABOLICO, con base a un hígado funcional que aumente la síntesis de proteínas, apoyado en el sistema endocrino para el incremento en la tasa de metabolismo basal y en la médula ósea para la activación de la masa eritrocítica que en mayor cantidad favorece el transporte del oxígeno.
- 4) DE COAGULACION, como parte importante del mecanismo - de la hemostasia asegurando las adaptaciones necesarias - para evitar sangrado importante posterior al parto. Aquí

participan el hígado mediante la síntesis de factores - procoagulantes y los moduladores de la actividad fibrinolítica.

El fondo patogénico del síndrome toxémico es entonces un DESEQUILIBRIO PROGRESIVO entre las demandas de un nuevo sistema UTERO-PLACENTA-FETO y las adaptaciones requeridas durante un proceso completo de reproducción, que en el humano es de 9 meses (28). Los factores patogénicos condicionantes o predisponentes tienen cierta MAGNITUD CRITICA y deben actuar durante un TIEMPO determinado para lograr sobrepasar la capacidad homeostática del organismo materno y así generar las alteraciones y los signos resultantes de la exageración de tales mecanismos (hipertensión arterial y edema) y sus efectos patológicos (proteinuria, convulsiones y coma).

La enfermedad es una condición biológica resultante de la acción de un FACTOR o AGENTE PATOGENICO sobre un EQUILIBRIO HOMEOSTATICO determinado. La alteración consecutiva depende de la MAGNITUD del agente patogénico así como de la capacidad homeostática, condicionadas ambas por el factor tiempo. La capacidad homeostática completa representa la suma de la BASAL mas otra de RESERVA. Esta última es la posibilidad de ampliación máxima de -

los mecanismos fisiológicos ante la influencia de un agente patogénico conservándose la normalidad en los procesos biológicos. Mientras el agente patogénico no sobrepase la homeostasis basal, el organismo permanecerá clínicamente ASINTOMATICO y sus efectos solo podrán esclarecerse al medir los cambios de adaptación respectivos. Si el factor patogénico sobrepasa en magnitud o duración la homeostasis basal pero queda dentro de los límites de la reserva fisiológica, se generan los síntomas y signos resultantes de la exageración de tales mecanismos y del propio efecto patogénico (ETAPA COMPENSADA DE LA ENFERMEDAD). Si el agente adquiere magnitud y duración suficientes puede sobrepasar la homeostasis total y romper toda posibilidad de "compensación" y los síntomas y signos son entonces contraproducentes y caóticos (FASE DESCOMPENSADA DE LA ENFERMEDAD). En ésta fase la normalización ya no puede depender exclusivamente de mecanismos reguladores que han sido ya sobrepasados, sino mas bien, de lograr la desaparición del agente patogénico y reforzar o reordenar las funciones homeostaticas mediante una terapeutica racional que aplique el conocimiento de la fisiopatología. La enfermedad entonces ha sobrepasado la zona límite y penetrado a una ZONA CRITICA, donde los resultados finales dependen

derán en gran medida de una terapéutica lógica (28). - Una influencia patogénica de igual magnitud y/o duración puede expresar diferentes efectos dependiendo de diferentes capacidades homeostáticas, y aún alcanzar mayores alteraciones si se sobrepone a otras influencias patogénicas (Multifactorial). En relación a la TOXEMIA, un síndrome multifactorial los primeros signos representan - - reacciones homeostáticas que intentan mejorar la PERFUSION UTERO-PLACENTARIA y reducir el compromiso de TROFOBLASTO y FETO (edema e hipertensión), mientras los signos de aparición más tardía y pronóstico sombrío representan los efectos de las lesiones producidas en órganos maternos importantes (proteinuria, convulsiones y coma). Mientras exista un equilibrio en la compensación homeostática, el daño fetal y el compromiso funcional materno son biológicamente tolerables y REVERSIBLES al finalizar el embarazo, sin dejar secuelas de importancia. La Toxemia como cualquier proceso mórbido pasa por ésta primera etapa reversible, relativamente intrascendente, que clínicamente corresponde a los grados leves, los moderados y algunos severos sin grandes complicaciones (FASE COMPENSADA). El equilibrio en ésta fase compensada es precario y puede romperse en forma natural con la simple progresión del embarazo (FACTOR TIEMPO), con el incremento-

de los factores patogénicos (Hipoxia, isquemia, malnutrición, daño trofoblástico, CIVD o daño plaquetario) y por la cada vez mas deficiente capacidad de compensación homeostática que se ve sobrepasada y abrumada. En su FASE-DESCOMPENSADA ya no logra establecerse un equilibrio tolerable para la salud materna o fetal determinándose clínicamente cuando el síndrome se hace MUY EVIDENTE; los mecanismos compensadores son ya insuficientes y este punto crítico de cambio solo depende de factores cuantitativos (MAGNITUD Y TIEMPO) de uno o varios factores patogénicos que logran sobrepasar los mecanismos homeostáticos totales. Por otra parte, si los factores compensadores se encuentran limitados o reducidos se requerirá una magnitud patogénica menor para llevar a la descompensación. El caracter rápidamente progresivo de los requerimientos y consecuencias hemodinámicas y metabólicas del embarazo determinarán el momento del viraje de los mecanismos alterados.

La FASE DESCOMPENSADA se identifica clínicamente por la presencia de: Crisis hipertensiva, coma, insuficiencia renal, hipertensión endocraneana, fase de consumo de CIVD, muerte fetal, desprendimiento prematuro de placenta normoinserata, insuficiencia cardiaca, hemorra-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

gia cerebral, ruptura hemática y/o estado de choque (28).

En las TOXEMIAS PURAS las alteraciones maternas desaparecen al finalizar la influencia del factor patogénico (ESTADO GRAVIDICO) y generalmente no quedan secuelas demostrables. En las TOXEMIAS SECUNDARIAS se regresa a la situación patológica previa al embarazo en forma --mas lenta existiendo la posibilidad de un acrecentamiento de las lesiones del proceso crónico subyacente. Solamente algunas complicaciones graves de la toxemia severa y convulsiva, como son las hemorragias y necrosis isquémicas en territorios viscerales importantes pudieran dejar secuelas. La propiedad de reversibilidad del síndrome puede ponerse de manifiesto aún antes de terminar el embarazo y durante el curso dinámico del cuadro. Esto --significa solo una READAPTACION a un nuevo equilibrio --transitorio, pero con la persistencia de los factores de desencadenantes básicos. El caracter reversible es temporal e incompleto, solo suficiente para permitir la continuación del embarazo y alcanzar una mayor madurez del feto en la fase compensada. La presencia de contracciones uterinas de trabajo de parto es una influencia desestabilizadora capaz de acelerar y hacer critica una descompensación, eliminando la posibilidad de reversibilidad (28).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la fisiopatología de la toxemia la REFRACTIVIDAD VASCULAR a las influencias de agentes vasopresores - endógenos juega un papel fundamental (17). En el embarazo normal hay un aumento de renina, actividad de renina-plasmática, substrato de renina, angiotensina II y aldosterona (9) y a pesar de ello se observa una menor sensibilidad a los efectos presores de infusiones de angiotensina II después de la semana 18 de embarazo (17). Esta - refractividad habitual durante el embarazo normal por - parte del músculo liso vascular de arteriolas puede estar determinado por factores hormonales (Progesterona) - que regulan la síntesis de Prostaglandinas y nucleótidos cíclicos y modulan los mecanismos de la contracción en - los que interviene el Ion Calcio (17, 32). La Progesterona es elaborada en grandes cantidades por el sincitiotrofoblasto en crecimiento y asegura la vasodilatación - del lecho vascular arterial para acomodar el aumento del volumen plasmático y la masa eritrocítica propios del estado gravídico (6). En la Toxemia las mujeres son mas - sensibles a los efectos presores de la Angiotensina II - muy a pesar de una disminución de Renina plasmática y - angiotensina II y actividad de la renina (17, 32). El aumento en el volumen extracelular y sus mecanismos homeos

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

taticos probablemente determinen una disminución en la renina renal y su actividad plasmática (6). Las mujeres que desarrollan toxemia pierden la refractividad a la angiotensina II hasta 18 semanas antes que inicie la hipertensión arterial en forma creciente, probablemente como consecuencia, de la falta de disponibilidad de una PG en las paredes vasculares. La identificación del fenómeno constituye una forma potencial de predecir la posibilidad de desarrollo de hipertensión inducida por el embarazo (17).

La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en mujeres embarazadas normales aumenta la sensibilidad a la angiotensina II lo que apoya que la refractividad es mediada por prostaglandinas o sustancias afines producidas in situ. Así, la administración de éstos fármacos puede ser particularmente peligrosa en pacientes destinadas a desarrollar hipertensión inducida por el embarazo, aún cuando no se ha reportado la reproducción del síndrome con la sola administración de ellos. (17).

Durante un embarazo son múltiples los factores que ponen en peligro la vitalidad y normalidad del trofoblasto en crecimiento. Todos los posibles factores patogénicos en la toxemia inciden en una relación anómala -

del nuevo SISTEMA UTERO-PLACENTA-FETO (56). Cualquiera - que sea el factor primordial, una LESION INICIAL DEL TROFOBLASTO (inmunologica, hormonal, vascular, nutricional, etc.) pudiera condicionar ALTERACIONES A NIVEL BIOQUIMICO que en forma sucesiva lleven a una disminuci3n en la sntesis de Progesterona con p3rdida en la capacidad de modulaci3n de la refractividad a la respuesta presora - vascular, a una disminuci3n en la capacidad de sntesis de prostaglandinas utero-placentarias que mantengan un - adecuado flujo local hasta llegar a procesos de compensaci3n cada vez mas complejos y dañinos que partiendo de - una lesi3n de ISQUEMIA PLACENTARIA traten de mejorar el flujo placentario como sería la elaboraci3n de renina - úteroplacentaria que estimula la conversi3n a mas angiotensina II, el agente hipertensor mas potente que se conoce (6, 17). Todos éstos mecanismos a su momento representan mecanismos de compensaci3n basales y de reserva - que de acuerdo a la magnitud del daño trofoblástico y - las lesiones isquémicas placentarias asi como al tiempo de evoluci3n llevarán a una hipertensi3n arterial y a - grados variables de compromiso en la perfusi3n de organos en diferentes territorios del compartimiento materno (56). Conforme transcurre la hipertensi3n inducida por - el embarazo se va reduciendo cada vez mas el flujo placentario (17) y nuevas y mas intensas reacciones de com-

pensación se van agregando, como es la elaboración de renina renal que incrementa el volumen plasmático, y la síntesis de aldosterona y de angiotensina II. Afortunadamente sus concentraciones se autorregulan de acuerdo al volumen extracelular y pronto se reduce su producción a pesar de la participación isquémica renal (6). No obstante el imbalance en la concentración de sodio intracelular si contribuye a una mayor sensibilidad a los vasopresores circulantes (56). Así una vez que se establece un daño trofoblastico inicial, que se refuerza por daño isquémico y vasoespasmo generalizado, se suceden toda una serie de mecanismos de adaptación y compensación que contribuyen a la sensibilidad aumentada a los vasopresores, el estado de vasoconstricción en territorio materno y el desarrollo de una hipertensión arterial (17, 56). La secuencia probable de eventos sería: 1) daño trofoblástico muy probablemente inmunológico, aunque pueden participar daño vascular previo o factores que disminuyan la distensibilidad vascular uterina normal (sobredistensión parietal), 2) isquemia placentaria, 3) disminución en la producción hormonal y de prostaglandinas locales, 4) aumento en la sensibilidad a la angiotensina II 5) vasoconstricción generalizada, 6) hipertensión arterial, 7) cambios vasculares secundarios a la hipertensión (43).

Se considera a la disminución del flujo placentario como el PUNTO CRITICO para el desarrollo y sucesión de eventos que conduzcan finalmente al síndrome toxémico. A medida que progresa la isquemia placentaria la producción de renina útero-placentaria asume mayor importancia en el mantenimiento y agravamiento del vasoespasmo (56). La constricción del sistema arteriolar contribuye a disminuir el volumen plasmático circulante que meramente se acomoda a un lecho vascular contraído pero no insuficientemente lleno y a una hemoconcentración con aumento en la viscosidad sanguínea (2), por lo que en esta condición son menos tolerables las pérdidas de volumen sanguíneo (17).

Finalmente la secuencia de las lesiones en la toxemia llevan a una coagulopatía de consumo. A pesar de que ésta se entiende con dificultad (43) se cree que el sistema de coagulación en el embarazo se encuentra bajo constante activación por la lesión y liberación lenta de material trofoblástico que conduce a una coagulación intravascular local y crónica (28). Es claro que las lesiones características en los grados más severos y la eclampsia son en gran parte consecuencia de la trombosis amplia de capilares y arteriolas (43).

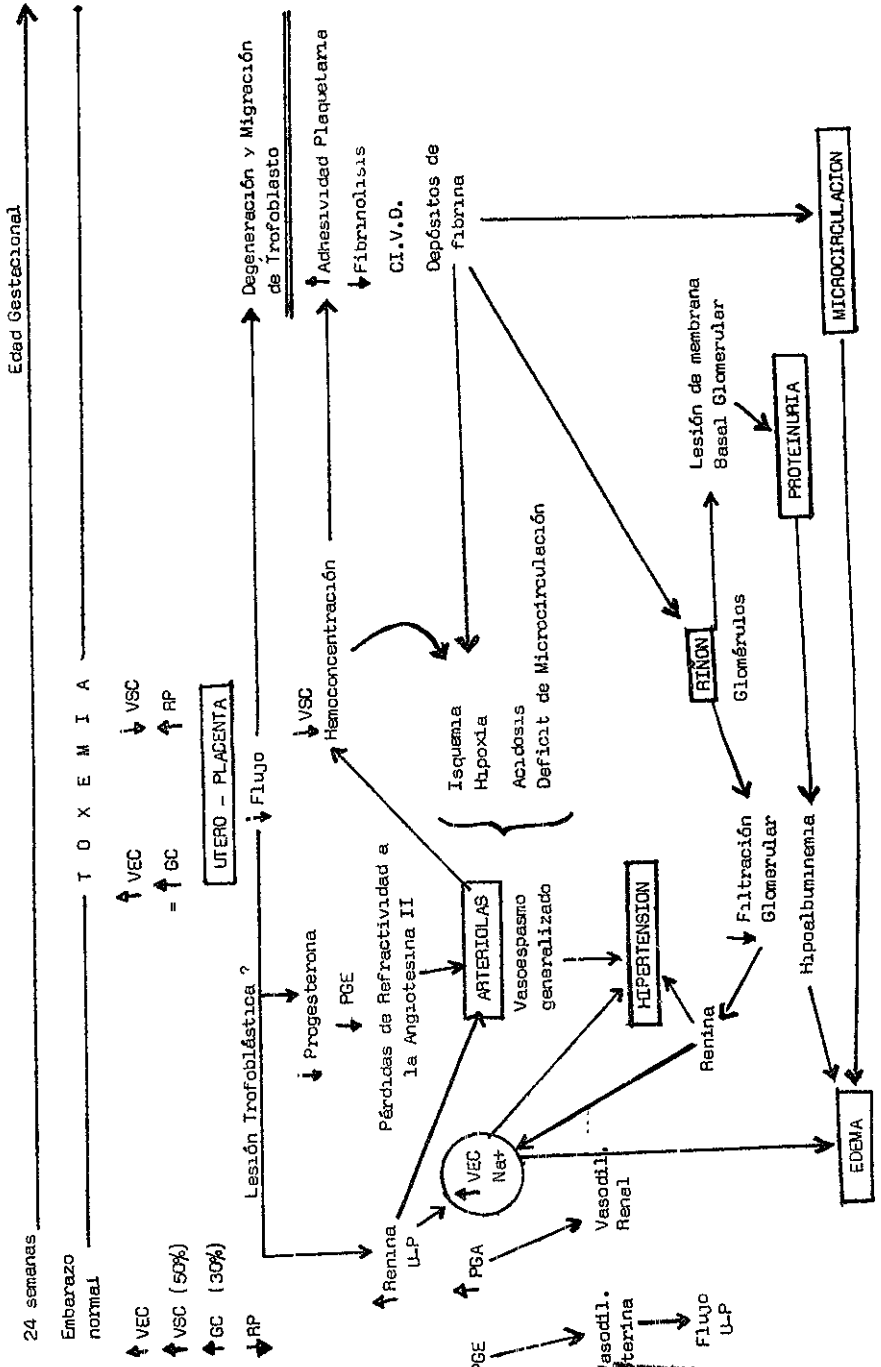
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la Toxemia es característico un AUMENTO EN - LAS RESISTENCIAS PERIFERICAS (RP), con una reducción del VOLUMEN SANGUINEO CIRCULANTE (VSC). Al conservarse el - GASTO CARDIACO (GC) se condiciona una hipertensión arterial. (Ver cuadro Anexo).

El edema puede explicarse inicialmente por el aumento en el VOLUMEN EXTRACELULAR DE AGUA CORPORAL (VEC) que con el vasoespasmo tiene que ser reacomodada. Este - aumenta conforme se incremento el mecanismo de coagulopatía de consumo con deportación trofoblástica y depósitos de fibrinogeno en las paredes capilares y a nivel glomerular. En los primeros favorece directamente el escape - de proteínas al espacio extravascular contribuyendo por mayor presión oncótica tisular al edema generalizado, y a nivel renal, la pérdida de albuminas reduce la capacidad oncótica intravascular y aumenta la cuantía del acúmulo de volúmen intersticial.

La Proteinuria deriva inicialmente de la lesión- isquémica de la porción glomerular de las nefronas y pos- teriormente es reforzada por la lesión física de la mem- brana basal glomerular secundaria al depósito de mate- rial fibrinoide y a mecanismos de consumo de factores de la coagulación que facilmente quedan atrapados en el - "filtro renal" (6).

Fisiopatología *



* Modificado de (6)

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Se complementan las consideraciones en relación a la fisiopatología del síndrome toxémico tomando en cuenta una serie de factores patogénicos que derivan de la hemodinamia muy particular de las placentas tipo HELIOCORIAL, como las del humano, así como de los sistemas de regulación del FLUJO UTERO-PLACENTARIO. La normalidad en los flujos no es sinónimo de calidad nutricional o en el intercambio feto placentario pues también influyen la integridad y funcionalidad del trofoblasto y sus mecanismos de transferencia. Las características de la circulación Utero-placentaria son básicas para entender la fisiopatología de la Toxemia. En el SISTEMA UTERO-PLACENTA-FETO la parte central está constituida por el ESPACIO INTERVELLOSO (EIV) donde se realiza el intercambio metabólico materno-fetal. Este queda comprendido entre la DECIDUA BASAL con una irrigación amplia y el TROFOBLASTO invasor dispuesto en vellosidades que semejan "candiles" que cuelgan de un techo y que desempeña el papel de un endotelio para garantizar la fluidez de la sangre por el espacio. Ambos tejidos dependen de su nutrición enteramente de la sangre materna que en el territorio UTERO-PLACENTARIO se distribuye a 3 niveles: MIOMETRIO, DECIDUA BASAL y EIV. Los límites del EIV son anfractuosos y

la presencia de una intrincada red capilar fetal en las vellosidades coriales por un lado favorece un intercambio feto-materno óptimo con un riesgo mínimo, pero por otra parte origina turbulencias en el flujo y condiciona una mayor viscosidad sanguínea local los cuales representan un CONFLICTO HEMODINAMICO PERMANENTE capaz de predisponer y favorecer el mecanismo de coagulación intravascular local y crónica a través del daño y la movilización de fragmentos de trofoblasto. Esto queda de manifiesto por los depósitos intervellosos de fibrina y por las lesiones trombóticas encontradas hasta en el 50% de las placentas normales (28). Los flujos miometrial y decidual no participan directamente en los fenómenos de coagulación placentaria y así disminuye la proporción de sangre con alteraciones en la coagulación que regresa al compartimiento materno, evitándose hasta cierto punto la propagación de una CIVD por estímulo tromboplástico secundaria a deportación de trofoblasto. La presencia de feto vivo con pulsaciones en las vellosidades complementa la dinámica en el EIV.

La morfología particular del EIV condiciona 3 procesos potencialmente patogénicos en el desarrollo de la toxemia:

- 1) Consumo de fibrinógeno intraplacentario por el conflicto hemodinámico corial y flujos turbulentos y alteraciones en el revestimiento trofoblástico.
- 2) Daño trofoblástico por fenómenos de hipoxia-isquemia en un mecanismo de coagulación intravascular local y crónico.
- 3) Microruptura de vellosidades con deportación de trofoblasto normal y dañado a la circulación materna. Este fenómeno aunque común a todos los embarazos, tiene la peculiaridad de que el trofoblasto sufre inactivación a nivel sistémico materno sin mayores alteraciones. Se ha demostrado que aumenta durante las contracciones de trabajo de parto, las convulsiones generalizadas, intervenciones quirúrgicas y en casos de molahidatiforme.

A la morfología peculiar de la placenta se agrega la sustitución normal que muchas de las arteriolas de la capa interna miometrial adedaña a la decidua basal sufren de la capa elástica interna por parte del trofoblasto invasor. El acumulo intraarterial de trofoblasto puede detener la circulación por éstos vasos y reduce las entradas arteriales al EIV, pero favoreciendo el desarrollo de grandes lagos venosos entre la decidua basal y el miometrio que al finalizar el embarazo servirá de plano-

TESIS CON
LLA DE ORIGEN

de despegamiento natural a la placenta (40). La desaparición de la lámina elástica interna de las arteriolas proporciona además un "flujo más amortiguado" y progresivamente creciente al EIV (28). En la Toxemia ésta capa persiste, la penetración por el trofoblasto es incompleta e incluso puede observarse hiperplasia de la capa muscular y depósitos fibrinoides todo lo cual pudiera favorecer deficiencias circulatorias importantes en la patogenia (6, 28, 40).

Los hechos morfológicos y hemodinámicos locales-peculiares de la placenta pueden a su vez ser atenuados o modificados por las características regionales y sistémicas del flujo sanguíneo uterino en el embarazo. La circulación normal por el EIV está supeditada desde el punto de vista de su regulación funcional a varios fenómenos:

- 1) Fusión trofoblástico-vascular correcta y adaptabilidad de los vasos miometriales que aseguren la llegada de un flujo adecuado.
- 2) Condiciones físico-químicas de la sangre dadas por la hemodilución fisiológica del embarazo que al disminuir la viscosidad facilita la hemodinamia microcirculatoria, con una menor resistencia y manteniendo un adecuado gasto cardiaco. La Toxémica se caracteriza por una hemocon-

centración, básicamente por readaptación del volúmen sanguíneo a un vasoespasmo sistémico (6, 28). A ello se -- agrega un aumento en la síntesis hepática de proteínas -- de elevado peso molecular (ALFA 2 MACROGLOBULINA, ALFA 1 GLICOPROTEINA y BETALIPOPROTEINAS) como una respuesta a -- la pérdida de albuminas y retención de moléculas de ma-- yor tamaño en el filtro renal, que además tienen una po-- derosa actividad ANTIPLASMINA y junto con el aumento de -- la viscosidad favorecer la trombosis local placentaria.

3) La Integridad del Aparato Cardiovascular y de otros -- sistemas contribuyen de manera importante a la regula--- ción constante del flujo Utero-placentario en base a múltiples factores como: gasto cardiaco, resistencias peri-- féricas y regionales, contractilidad del miometrio, am-- biente hormonal, posición, estado emocional y edad gesta-- cional. Los vasos uterinos y el miometrio poseen mayor -- concentración de RECEPTORES BETA ADRENERGICOS, pero las-- respuestas a los receptores alfa es mas clara en mujeres embarazadas. El stress reduce habitualmente el flujo ute-- rino, sin embargo el ejercicio materno durante el embara-- zo normal es bien tolerado desde el punto de vista hemo-- dinámico-metabólico. Los agentes betamiméticos reducen -- el flujo útero-placentario pero puede compensarse por el

aumento del gasto cardiaco. La PG E tiene un papel modulador en la resistencia vascular útero-placentaria frente a la angiotensina II, pero aún en su ausencia el útero es capaz de regular sus propios flujos. La posición influye en las características de la hemodinamia tanto sistémica como placentaria. Las contracciones uterinas reducen el flujo y probablemente contribuyan a expandir el EIV permitiendo un mayor intercambio metabólico. La relajación postcontracción permite la oxigenación miometrial. Los cambios en la pO_2 no producen efectos significativos en el flujo placentario sin embargo la hipoxia condicionada por aumento del tono uterino pudiera influir.

Para finalizar, DE TODOS LOS CONCEPTOS EMITIDOS SE ENTIENDE POR QUE LA UNICA CONDICION CAPAZ DE TERMINAR CON LAS ALTERACIONES DE LA TOXEMIA Y SUS EFECTOS DELETEREOS, ES LA INTERRUPCION DEL EMBARAZO, PERO ANTES DE INSITUIR CUALQUIER TIPO DE TRATAMIENTO REQUERIRA DE UNA CUIDADOSA Y COMPLETA VALORACION PARA DETERMINAR Y FUNDAMENTAR TODAS Y CADA UNA DE LAS CONDUCTAS MEDICAS Y OBSTETRICAS BAJO UN "RIESGO CALCULADO" PARA MADRE Y PRODUCTO.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VII. BIBLIOGRAFIA

1. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, Committee of fetus and newborn nomenclature for duration of gestation, birth weight and intrauterine growth, PEDIAT, 39:935, 1967.
2. ASSALI N, VAUGHN N, Blood volume in pre-eclampsia, - Fantasy and reality, AM J OBSTET GYNECOL, 129:355, - 1977.
3. AZCARATE S, Pronóstico materno en la eclampsia, GINEC OBSTET MEX, 32:341, 1972.
4. AZCARATE S, Evaluación de un esquema terapeutico en - la eclampsia, GINEC OBSTET MEX, 34:171, 1973.
5. BROTHANECK V, HENDRICKS C, YOSHIDA T, Importance of - uterine blood flow in initiation of labor, AM J OBS- TET GYNECOL, 105: 535, 1971.
6. BURROW - FERRIS, Medical complications during pregnan- cy, WB SAUNDERS Co, 1975, pp 55-91.
7. CANILLAS V, Cesarea y eclampsia, GINEC OBSTET MEX, - Vol 35, 1974.
8. CAVANAGH D, RAO P, TSAI C, et al, Experimental toxæ - mia in the pregnant primate, AM J OBSTET GYNECOL, - 128:75, 1977.
9. CHESLEY L, Hypertensive disorders in pregnancy, APPLE- TON CENTURY CROFTS. 1978.
10. DE ALVAREZ R, Hypertensive disorders in pregnancy, - CLIN OBSTET GYNECOL, 16:47, 1973.
11. ESPINOZA V, RUIZ V, SALDAÑA R, Morbi-mortalidad mater- no fetal 3000 cesareas, GINEC OBSTET MEX, 28:613, - 1970.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

12. FIELDS CH, VARGA A, Single aplication of intravenous pitocin for induction of toxemia, AM J OBSTET GYNECOL, 77: 1084, 1969.
13. FRIEDMAN E, Pregnancy hypertension, PUBLISHING SCIENCES GROUP, 1977.
14. FRIEDMAN E, Graphic analysis of labor, AM J OBSTET - GYNECOL, 132:822, 1978.
15. GANT N, CHAND S, WORLEY R, A clinical test por predicting the development of acute hypertension in pregnancy, AM J OBSTET GYNECOL, 120:1, 1974.
16. GANT N, WORLEY R, CUNNINGHAM F, Tratamiento clínico de la hipertensión inducida por el embarazo, CLIN - OBSTET GINECOL, 2:427, 1978.
17. GANT N, WORLEY R, Hipertensión en el embarazo, conceptos y tratamiento, ED MANUAL MODERNO, 1982.
18. GREENHILL-FRIEDMAN, Biological principles and modern practice of obstetrics, W.B. SAUNDERS Co., 1974.
19. HAESSLEIN H, Hypertensive disease in pregnancy, in - MANUAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, LITTLE BROWN Co. 1981.
20. HIBBARD L, Maternal mortality due to acute toxemia, - OBSTET GYNECOL, 42:263, 1973.
21. ICAZA A, DELGADO H, HERRERA F y cols, Valoración del tratamiento de Menon en la eclampsia, GINEC OBSTET - MEX, 24:587, 1968.
22. JOYCE T, DEBNATH K, BAKER E, Pre-eclampsia relationship of central venous pressure and epidural - anesthesia, ANESTHESIOLOGY, 51/3:5 297, 1979.
23. KASER O, FRIEDBERG V, OBER G et al, GINECOLOGIA Y - OBSTETRICIA, Ed. Salvat, Tomo II, 1969, pp. 481-485.



24. KINCH R, Toxemia as a cause of maternal death, CLIN-OBSTET GYNECOL, 6:842, 1963.
25. LOPEZ LLERA M, Some aspects of toxemia syndrome in a sector of the Mexican population, J REP MED, 4:114,-1970.
26. LOPEZ LLERA M, RUBIO G, HERNANDEZ J, Maternal mortality rates in eclampsia, AM J OBSTET GYNECOL, 124:149,-1976.
27. LOPEZ LLERA M, Eclampsia evaluation of treatment of - 107 cases, J OBSTET GYNECOL BR COMMONW, 74:379, 1967.
28. LOPEZ LLERA M, La Toxemia del embarazo, lecciones básicas, ED LIMUSA, 1981.
29. LOPEZ LLERA M, Complicated eclampsia, AM J OBSTET GYNECOL, 142:28, 1982.
30. MARTIN T, TUPPER W, The management of severe toxemia- in patients at less than 36 weeks gestation, OBSTET - GYNECOL, 54: 602, 1979.
31. MAUSY, Methods of terminating pregnancy in the presence of toxemia with salvage of infants over 750 gr, - OBSTET GYNECOL, 69:592, 1955.
32. MENDLOWITZ M, Toxemia of pregnancy and eclampsia, OBSTET GYNECOL SURV, 35:327, 1980.
33. MENON M, The evolution of treatment of eclampsia, J OBSTET GYNECOL BRIT COMMONW, 68:417, 1961.
34. NORIEGA GUERRA, Contractilidad uterina en la toxemia del embarazo, Curso monográfico HGO 2 IMSS, 1964.
35. NORIEGA GUERRA, A study of uterine contractility in - toxemias of pregnancy, AM J OBSTET GYNECOL, 103:244, 1969.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

36. OBER W, Experimental toxemia of pregnancy, review - and speculation, PATH ANNUAL 12 (2):383, 1977.
37. PARKER, Intravenous pitocin in management of pregnancy, AM J OBSTET GYNECOL, 68:518, 1954.
38. PERKINS R, Atención de la paciente embarazada hipertensa, CLIN PERINATOLOGIA, 2:319, 1980.
39. PRITCHARD J, PRITCHARD S, Standardized treatment of 154 consecutive cases of eclampsia, AM J OBSTET GYNECOL, 123:543, 1975.
40. PRITCHARD - HELLMAN, Tratado de obstetricia Williams, Ed Salvat, 1976.
41. PUENTE R, DIAZ S, Principales causas de cesárea, GINEC OBSTET MEX, 24:617, 1973.
42. RAMIREZ, Tratamiento de la eclampsia, GINEC OBSTET - MEX, 26:375, 1974.
43. ROBBINS- COTRAN, Pathologic basis of disease, W. B.- SAUNDERS Co., 1979, pp 1294-1295.
44. RUIZ V, La operación Cesárea, ED MENDEZ OTEO.
45. SALDAÑA R, OLIVAS G, DE LEON S, Mortalidad materna y fetal en eclampsia, GINEC OBSTET MEX, 43:345, 1977.
46. SCOTT J, BEER A. Immunologic aspects of preeclampsia, AM J OBSTET GYNECOL, 125:418, 1978.
47. SHABANAH, The role of autonomic nervous system in — uterine motility and blood flow, AM J OBSTET GYNECOL, 92:796, 1965.
48. SPEROF, Toxemia of pregnancy, mechanism and therapeutic management, AM J CARDIOL, 3:582, 1973.
49. START J, Desequilibrium in control of proteolysis as a cause of preclampsia, LANCET 1 (8061): 417, 1978.

50. TEJAIN S, PAYDER M, TAJANI N, et al, Modern management of hypertensive disorders in pregnancy, OBSTET GYNECOL, 51:648, 1978.
51. TREJO C, ZAMORA J, Evaluación del tratamiento actual de la eclampsia en el hospital de la mujer, GINEC - OBSTET MEX, 44:355, 1978.
52. VASICKA, Spinal and epidural anesthesia, fetal and - uterine response to acute hypo and hypertension, AM J OBSTET GYNECOL, 90:800, 1964.
53. VILLALOBOS M, Causas de muerte en pre-eclampsia, GINEC OBSTET MEX, 24:587, 1968.
54. VILLALOBOS M, MACGREGOR C, VERA A, Esquema terapeutico de la pre-eclampsia - eclampsia, GINEC OBSTET MEX, 46:35, 1979.
55. WELT S, CRENSHAW S, Embarazo e hipertensión concomitante, CLIN OBSTET GINECOL, 3:653, 1978.
56. WILLIEMS J, The etiology of pre-eclampsia, OBSTET GYNECOL 4:496, 1977.
57. WOODS J, Treatment of gestational hypertension, J - REP MED, 15:195, 1975.
58. ZUSPAN F, Tratamiento de la preeclampsia grave y - eclampsia, GINEC OBSTET MEX, 37:249, 1975.
59. ZUSPAN F, Problems encountered in the treatment of - pregnancy induced hypertension, AM J OBSTET GYNECOL, 131:691, 1978.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN