

11217
109
Zy



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

"USO DEL DIAZOXIDO EN EL MANEJO DE
LA PRE-ECLAMPSIA SEVERA"

T E S I S

Para obtener el Diploma de Especialista en
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
p r e s e n t a

DR. GILBERTO ROBLES RIVERA

Asesor: Dr. Sergio Rosales Alba
1985 - 1988



México **TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Febrero de 1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

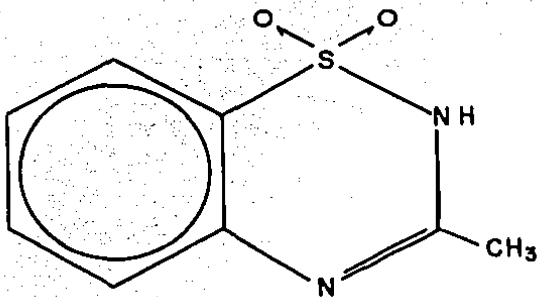
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

INDICE

INTRODUCCION -----	1
MATERIAL Y METODOS -----	6
RESULTADOS -----	11
CONCLUSIONES -----	15
BIBLIOGRAFIA -----	32



En el tratamiento de la persona enferma, el médico debe ser libre de usar una nueva medida terapéutica, si considera que ofrece la esperanza de salvar una vida, restablecer la salud ó aliviar el sufrimiento.

HELSINKI, 1964.

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia define a la pre-eclampsia como el desarrollo de hipertensión arterial con proteinuria y edema anormal, después de la vigésima semana de gestación. (1, 2, 43).

Actualmente se ha estimado que la quinta parte de todas las muertes maternas y de por lo menos 25,000 muertes de infantes ocurren cada año secundariamente a problemas hipertensivos del embarazo. La morbimortalidad materno-fetal es muy elevada y esto la convierte en una de las enfermedades más peligrosas encontradas en la práctica Médica. (1, 4, 5, 36, 43, 44).

Las principales causas de muerte en las pacientes con pre-eclampsia son: la hemorragia intracraneal, el edema cerebral y las complicaciones hepáticas y renales. (6, 7, 8, 33, 42, 43).

La pre-eclampsia severa se diagnostica cuando uno o más de los siguientes acontecimientos está presente: (3, 36, 47, 49, 52).

- 1) Presión arterial de por lo menos 160/110 mm Hg o presión arterial media mayor de 126 mm Hg.
- 2) Proteinuria igual o mayor de 5 gr/24 hrs o más de 3 cruces por el método semi-cuantitativo.
- 3) Oliguria
- 4) Alteraciones visuales y/o cerebrales
- 5) Edema pulmonar y/o cianosis
- 6) Dolor epigástrico.

Las alteraciones hipertensivas peculiares del em-
barazo cursan con proteinuria, trombocitopenia, disminu-
ción del volumen plasmático circulante, del gasto cardia-
co, de la filtración glomerular, de la perfusión de va-
rios órganos incluyendo la unidad útero-placentaria; ac-
tividad incrementada del sistema nervioso autónomo y del
sistema renina-angiotensina-aldosterona, incremento de -
las resistencias vasculares periféricas y retención de -
agua y de sodio. (1, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 28, -
40, 48, 50).

Durante la bipedestación existe disminución del -
retorno venoso, lo que desencadena un incremento de la -
frecuencia cardíaca y vasoconstricción periférica para -
mantener la presión arterial en cifras normales. Esta --
respuesta hemodinámica normal desencadena un incremento-
en la producción y liberación de catecolaminas.

En las pacientes con pre-eclampsia las respuestas
contra-reguladoras son mayores y probablemente secunda-
rias a disminución del volumen plasmático circulante,
ya que en estas pacientes se detectan niveles séricos e-
levados de catecolaminas. (14, 15, 16, 28, 41).

Las alteraciones de la reactividad cardiovascular
de estas pacientes se debe a un aumento de la sensibili-
dad de las arterias a las hormonas presoras, debida a --
cambios en la concentración de Na en la pared de los va-
sos, lo que dificulta la disponibilidad de Ca que en el-
músculo liso vascular se traduce en vasoespasmo o hiper-
tensión. (1, 10, 14, 16, 28).

Debe considerarse a la pre-eclampsia severa como una forma de hipertensión maligna; posee riesgos potencialmente letales para la madre y el feto. (2, 6, 8, - 17).

La pre-eclampsia severa se acompaña de alteraciones del sistema cardiovascular y de los compartimientos de los líquidos. Estos cambios han estimulado el surgimiento de muchas hipótesis en relación a su fisiopatología y tratamiento, pero continúa sin esclarecerse la naturaleza precisa de ellas. (11, 28, 43).

Existe una gran variedad de drogas antihipertensivas que se han utilizado, sin embargo, la droga ideal no se ha descubierto aún. Además, no se conoce fármaco alguno sin efectos adversos. (17). La adopción de nuevas conductas terapéuticas medicamentosas en la práctica obstétrica debe de ser cautelosa, sobre todo debido a que los efectos del medicamento sobre el feto son difíciles de evaluar y potencialmente graves e irreversibles. (2, 35).

Teóricamente las drogas vasodilatadoras periféricas serían los agentes ideales, siendo la hidralacina y el diazóxido los medicamentos de elección. (2, 5, 6, - 32, 37, 52, 53, 54).

Se reporta que la hidralacina produce trombocitopenia en el feto y así mismo, que su efecto terapéutico no es inmediato (aprox. 20-40 min). Alternativamente se ha utilizado el nitroprusiato de sodio, sin embargo, existe preocupación en relación a sus posibles complicaciones letales por la toxicidad del cianuro, en el feto secundario a un metabolismo lento de la droga, después de su paso a través de la placenta.

La hidralacina y el nitroprusiato de sodio pueden incrementar las resistencias vasculares útero-placentarias, no por un efecto vasoconstrictor directo sino como una respuesta refleja de la reducción de la presión arterial, que estimula la liberación de catecolaminas. (2, 3, 13, 18, 21, 35, 39, 45).

Se han utilizado soluciones parenterales hipertónicas, pues se sabe que la hidratación y la reposición de líquidos aumenta el gasto cardiaco y disminuye las resistencias vasculares periféricas. (10, 17, 19, 29, 36-40).

En el tratamiento de la pre-eclampsia severa el objetivo es prevenir las convulsiones y reducir lo antes posible la presión arterial, evitando de esta manera los efectos adversos de la hipertensión aguda. No se deben descender los valores de la presión arterial por abajo de 130/90 mm Hg o por abajo de una presión arterial media de 103 mm Hg, pues se corre el riesgo de llevar a la paciente a un estado de hipoperfusión generalizada que puede tener consecuencias cerebrales, cardiacas, renales, y fetales severas. (1, 2, 6).

El sulfato de Mg es casi universalmente utilizado en obstetricia por su eficacia comprobada en la prevención y control de las convulsiones. (1, 6, 22, 36, 43, 44, 49, 51, 52, 53, 55).

Como ideal, el tratamiento de urgencia preferido para la hipertensión aguda en el embarazo, es aquel medicamento que actúe con rapidez, que sea de fácil control y administración, que no disminuya el gasto cardiaco para evitar la liberación de catecolaminas, que sea vasodilatador arteriolar periférico y que no tenga efectos adversos sobre la madre y el feto. (2, 37, 43, 46, 54).

El diazóxido es un vasodilatador arteriolar de acción rápida (1-3 min). Inicialmente se recomendaba que debía administrarse como una carga endovenosa de 300 mg; sin embargo, esto puede causar una caída incontrolable de la presión arterial y en ocasiones hipotensión grave, particularmente en pacientes con volumen plasmático circulante disminuido. (2, 6, 30, 31, 35, 37, 38, 44, 52, 54).

Actualmente existe una publicación que reporta que dichos problemas pueden evitarse reduciendo la presión arterial en forma controlada, regulando la dosis de diazóxido en función de la respuesta. Se administra como bolo intravenoso de 30 mg cada 5 min hasta lograr disminuir la presión arterial a valores seguros. (6, 31, 35, 54).

Su efecto terapéutico es de 12-24 hrs; su acción principal es sobre los vasos de resistencia ya que dilata directamente las arteriolas y además expande el volumen plasmático circulante, incrementa el gasto cardíaco e inhibe las respuestas del músculo liso arteriolar a la estimulación con catecolaminas y angiotensina, la respuesta es casi inmediata a su administración.

No se conoce el efecto del diazóxido en la perfusión útero-placentaria, pero el bienestar fetal no parece alterarse si se evitan caídas excesivas de la presión arterial. (37, 44, 52).

Parece ser un medicamento eficaz y adecuado para el control de la hipertensión arterial en pacientes con pre-eclampsia y aparentemente está libre de efectos adversos cuando se administra en minibolos de 30 mg. (2, 6, 23, 30).

MATERIAL Y METODO

Se incluyeron en el estudio 30 pacientes con embarazo del tercer trimestre y con el diagnóstico de pre-eclampsia severa que acudieron al Hospital General " Dr. Manuel Gea González ", a partir del día 1ro de Marzo de 1987 al 31 de Enero de 1988.

Los criterios para el diagnóstico son los aceptados por el comité de terminología del Colegio Norteamericano de Ginecología y Obstetricia.

Se excluyeron del estudio todas las pacientes que habían recibido tratamiento previo con anti-hipertensivos y/o diuréticos.

A todas las pacientes se les realizó a su ingreso: historia clínica completa con signos vitales, peso y talla, biometría hemática, pruebas de coagulación, -cuantificación de plaquetas, Ca, Na, K, creatinina sérica, glucemia, exámen general de orina, gasometría arterial y venosa, y glucemia fetal a las 6 horas de su nacimiento. Los estudios de laboratorio se repitieron a la hora y posteriormente cada 6 horas durante 24 hrs después del tratamiento, excepto la cuenta plaquetaria y las pruebas de coagulación que se determinaron a su ingreso y a las 24 hrs después del tratamiento.

Se les instaló sonda de Foley para cuantificación de la diuresis en forma horaria, así como un catéter de presión venosa central para la determinación de la misma en forma horaria durante 24 hrs.

Se realizó control cardiotocográfico, cálculo de presión arterial media, determinación de resistencias vasculares periféricas e índice cardiaco, antes, durante y después del tratamiento.

A todas las pacientes se les administró minibollos de Diazóxido a dosis de 30 mg I.V. cada 5 min. hasta lograr efecto deseado. (6).

Se les administró por vía intravenosa SO_4 Mg para la prevención de crisis convulsivas, a dosis de 4 g diluidos con 60 ml de solución glucosada 10 % y administrado en 15 min.; posteriormente, 2 g de SO_4 Mg diluidos en 30 ml de solución glucosada 10 % y administrado en 15 min. cada hora, previa valoración de reflejos osteotendinosos, frecuencia respiratoria y diuresis. (1, 2, 6, 22, 55).

Por vena periférica se les administró solución glucosada 10 % a razón de 3,000 ml en 24 hrs y por el cateter central, solución glucosada 5% 500 ml para cada 12 hrs. (10, 17, 19, 20, 21).

Se registraron adecuadamente los signos vitales-fetales, así como sus calificaciones de Apgar y Silverman al minuto y a los 5 minutos del nacimiento.

La vía del nacimiento se decidió de acuerdo a las condiciones obstétricas de la madre y del feto en ese momento, y sin excederse de un tiempo máximo de 6 h después de la estabilización de la paciente. (27).

La analgesia obstétrica se proporcionó mediante bloqueo peridural, utilizando lidocaina simple al 2 %.- (16, 47, 49).

Los parámetros estudiados se determinaron de la siguiente manera:

Presión arterial media: presión arterial sistólica más el doble de la presión arterial diastólica dividido entre tres, y se expresa en mm Hg. (9, 34, 41).

Resistencia vascular periférica: presión arterial media menos presión venosa central dividido entre el gasto cardiaco y multiplicado por 80, y se expresa en dinas/seg/cm⁵. (9, 41).

Gasto cardiaco: consumo de oxígeno entre la diferencia arteriovenosa de oxígeno, y se expresa en --- L/min.

Diferencia arteriovenosa de oxígeno: contenido arterial de oxígeno menos contenido venoso de oxígeno.

Consumo de oxígeno: diferencia arteriovenosa de oxígeno más contenido arterial de oxígeno.

Contenido arterial de oxígeno: cantidad de oxígeno unido a la hemoglobina más cantidad de oxígeno disuelto en plasma.

Cantidad de oxígeno unido a la hemoglobina: hemoglobina multiplicado por 1.34 y a su vez multiplicado por la saturación entre 100.

Cantidad de oxígeno disuelto en plasma: presión de oxígeno multiplicado por 0.003.

Contenido venoso de oxígeno: cantidad de oxígeno unido a la hemoglobina sumado a la cantidad de oxígeno disuelto en plasma.

Indice cardiaco: gasto cardiaco dividido entre metros cuadrados de superficie corporal, y se expresa en L/min/m². (13, 21, 41).

La superficie corporal se obtiene mediante la fórmula de Dubois y Dubois, y se expresa en m². (58)

Los registros cardiotocográficos se analizaron de acuerdo a los criterios descritos por los Dres. Hamacher, Fischer y Krebs. (25, 26, 54, 55, 56, 57).

Todos los parámetros antes enunciados se determinaron previamente al tratamiento y una hora después de haber logrado descender la presión arterial a niveles seguros y cada 6 hrs. durante las 24 hrs. siguientes.

Se consideró eficaz el tratamiento cuando se obtuvieron en un máximo de 1 hora las siguientes condiciones:

- 1.- Descenso de la presión arterial media a cifras entre 103 y 110 mm Hg.
- 2.- Incremento del indice cardiaco entre 3 y 5 L/min/m².
- 3.- Disminución de las resistencias vasculares periféricas a cifras entre 700 y 1500 dinas/seg/cm⁵.
- 4.- Incremento de la diuresis a cifras de por lo menos 50 ml por hora.

Se consideraron efectos adversos del medicamento sobre la madre, cuando se observaron los siguientes datos, en cualquier momento después de su administración:

- 1.- Descenso incontrolable de la presión arterial.
- 2.- Disminución de la diuresis a cantidades menores de 40 ml por hora.
- 3.- Incremento en la concentración sérica de Na y K.

Se consideraron efectos adversos del medicamento sobre el feto, cuando:

- 1.- Existieron datos evidentes de sufrimiento fetal agudo en los registros cardiotocográficos, en cualquier momento después de su administración, siempre y cuando no se haya demostrado alguna otra condición materna desencadenante.
- 2.- Cuando se demostró elevación de la glucosa sanguínea fetal 6 hrs después del nacimiento.

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes con el diagnóstico de Embarazo del tercer trimestre y pre-eclampsia severa, - que acudieron al Hospital General " Dr. Manuel Gea González " del 1ro de marzo de 1987 al 1ro de febrero de - 1988.

La edad promedio fué de 24 años; el 84% procedía de medio socio-económico y cultural bajo; el 52% eran - solteras y el 67% primigestas.

Ninguna recibió tratamiento previo con antihiper- tensivos o diuréticos.

A todas se les instaló sonda de Foley y cateter- de presión venosa central. Se les cuantificó en forma - horaria la diuresis y se determinaron electrolitos séri- cos cada 6 horas. Así mismo, se les calculó: resisten- cias vasculares periféricas, índice cardíaco y presión- arterial media.

Se les administraron minibolos de 30 mg de Diazó- xido por dosis, cada 5 minutos hasta lograr descender - la presión arterial media a cifras entre 103 y 110 mm - Hg. La dosis promedio fué de 120 mg, la dosis mínima de 60 mg y la máxima de 300 mg, teniendo una acción tera- péutica máxima de 24 a 36 horas.

Simultáneamente se les administraron 4 gr. de sul- fato de magnesio (SO_4 Mg) I.V. para la prevención de- convulsiones, y 3 lts de solución glucosada al 10% más- 1 lt. de solución glucosada al 5% en 24 horas.

Los embarazos se resolvieron en un tiempo máximo de 6 horas después de la estabilización de la paciente, habiendo realizado operación cesárea en el 68% de los casos y en el 32% mediante parto, de los cuales, al 85% se les aplicó forceps profiláctico.

La analgesia se proporcionó mediante bloqueo peridural con lidocaína simple al 2%.

La presión arterial media promedio de todas las pacientes a su ingreso fue de 136 mm Hg, disminuyendo a 108 mm Hg una hora después del tratamiento, manteniéndose durante las siguientes 24-36 horas, entre 95 y 108 mm Hg. (fig. I).

De acuerdo a los valores encontrados de las resistencias vasculares periféricas, las pacientes se dividieron en dos grupos:

En el grupo I (40%) las resistencias vasculares periféricas se encontraron elevadas, con cifras promedio de 2060 dinas/seg/cm⁻⁵, las cuales disminuyeron a 567 dinas/seg/cm⁻⁵ una hora después del tratamiento, y se mantuvieron durante las siguientes 24 horas entre 567 y 985 dinas/seg/cm⁻⁵. (fig. II).

En el grupo II (60%), las resistencias vasculares periféricas encontradas fueron bajas, con un promedio de 374 dinas/seg/cm⁻⁵, tendiendo a normalizarse una hora después del tratamiento hasta 577 dinas/seg/cm⁻⁵, y se mantuvieron estables durante las 24 horas siguientes entre 544 y 726 dinas/seg/cm⁻⁵. (fig. III).

El índice cardíaco en las pacientes del grupo I fue a su ingreso de 5.43 L/min. incrementándose una hora después del tratamiento a 27.42 L/min. y se mantuvo durante las siguientes 24 horas entre 17.73 y 27.42 L/min. (fig. IV).

El índice cardíaco de las pacientes del grupo II se encontraba a su ingreso en 23.7 L/min. y a la hora - después del tratamiento en 17.4 L/min. y en las siguientes 24 horas se mantuvo entre 14.9 y 30 L/min. (fig. V).

La diuréis de las pacientes en el grupo I fué a su ingreso de 61 ml/hr. incrementándose una hora des_u-pués del tratamiento a 68.4 ml/hr. alcanzando en el --- transcurso de 24 horas hasta 129 ml/hr. (fig. VI).

La diurésis del grupo II fué a su ingreso de 69-ml/hr., y una hora después del tratamiento fué de 81 ml por hora y en el transcurso de las siguientes 24 horas- alcanzo cifras de 130 ml/hr. (fig. VII).

En ambos grupos, la concentración sérica de Na - fué en promedio de 133 mEq/L. (fig. VIII). Y la concen- tración sérica de K fué en promedio de 4.3 mEq/L. (fig. IX).

En los dos grupos la concentración sérica de glu- cosa fué a su ingreso de 85 mg/dl incrementándose una - hora después del tratamiento a 160 mg/dl, y en las si_-guientes 24 hrs. se mantuvo en promedio en cifras de -- 115 a 148 mg/dl. (fig. X).

No existieron muertes maternas, ni complicacio- nes secundarias atribuibles a la hipertensión y/o al -- Diazóxido.

A todas las pacientes se les realizó trazo cardiocográfico y en ningún caso se registraron datos de sufrimiento fetal agudo, excepto en una gran multipara y antes de iniciarse el tratamiento. Se le interrumpió la gestación mediante operación cesárea y se obtuvo un producto vivo de 2.5 Kg con Apgar de 3-4. (fig. XI).

El peso promedio de los productos fué de 2.5 Kg, y el Apgar promedio de 6 al minuto, y de 8 a los 5 minutos.

Hubo 3 muertes neonatales atribuibles a insuficiencia respiratoria, en productos que pesaron 1 Kg, 1.7 Kg, y 1.8 Kg.

Dos fetos se encontraron muertos "in útero", antes de iniciar el tratamiento.

En ningún neonato se demostró elevación de las cifras de glucosa sanguínea.

CONCLUSIONES

En este trabajo confirmamos los reportes de la literatura mundial en cuanto a que la mayoría de las pacientes pertenecen al grupo socio-económico y cultural bajo, son primigestas y solteras.

Las condiciones a las que están sujetas este tipo de pacientes, sobre todo el "stress" provocado por la insuficiente información de lo que significa la gestación, los cambios que se suceden y la verdadera importancia de un excelente cuidado prenatal, junto con los problemas sociales y económicos provocan una liberación sostenida de catecolaminas, ocasionando vasoconstricción periférica constante hasta que los mecanismos contrareguladores son vencidos y se hace manifiesta la hipertensión arterial.

El Diazóxido es un potente vasodilatador arteriolar periférico, que mediante la hiperpolarización de la membrana celular de las paredes de los vasos, impide la descarga de los potenciales de acción, lo que conduce a una relajación de la musculatura vascular.

En estas 30 pacientes con pre-eclampsia severa el medicamento demostró ser una excelente opción en el control de la hipertensión arterial, debido a su rápida acción y a su fácil administración, suministrado en minibolos de 30 mg cada 5 minutos no produce caída brusca ni peligrosa de la presión arterial, disminuyendo las resistencias vasculares periféricas e incrementando el gasto cardíaco.

En el presente estudio no se encontraron efectos adversos sobre el feto.

Es importante señalar que encontramos dos grupos hemodinámicamente diferentes de pre-eclampsia severa: el grupo I con resistencias vasculares periféricas elevadas y gasto cardiaco bajo. El grupo II con resistencias vasculares periféricas disminuidas y el gasto cardiaco elevado.

Estos hallazgos concuerdan con los descritos por Thomas J. Benedetti en 1980. (41), y por Nathan Wasserstrum y David B. Cotton en 1986. (59). Nuestro trabajo es el tercero en reportar 2 tipos hemodinámicamente diferentes de pre-eclampsia severa y el primero sin utilizar cateter de Swan-Ganz; esto es de vital importancia en Hospitales que no son de tercer nivel y no cuentan con mayores recursos que el cateter de presión venosa central y gasómetro.

Nuestros resultados demuestran que la metodología empleada para la evaluación hemodinámica de las pacientes con pre-eclampsia severa, manejadas con Dióxido, es correcta y equiparable al cateter de Swan-Ganz.

En el grupo I el tratamiento inicial de elección debiera ser la expansión del volumen circulante y la administración de un medicamento vasodilatador, logrando así disminuir las resistencias vasculares periféricas e incrementar el gasto cardiaco.

El grupo II representa un dilema terapéutico, -ya que debiera ser prioritario disminuir el consumo -miocárdico de oxígeno, reduciendo el gasto cardíaco -mediante beta bloqueadores; sin embargo los medicamen-tos beta bloqueadores no se han estudiado lo suficien-
te como para poder utilizarlos durante el embarazo.

Ambos grupos se manejaron de la misma manera, -logrando, en todos los casos, disminuir la presión ar-terial media en forma progresiva y sin provocar caí-
das bruscas e incontrolables de la presión arterial.

En ambos grupos las resistencias vasculares pe-riféricas tendieron hacia la normalización, disminu-
yendo en el grupo I e incrementándose en el grupo II,
por lo que es necesario realizar mayores estudios pa-
ra determinar la naturaleza de estos eventos.

El volumen urinario horario de incrementó en -ambos grupos, reflejando el aumento de la filtración-glomerular, secundario a la normalización de las resis-
tencias vasculares periféricas.

En ningún caso existió retención de Na y K, de-bido seguramente a que la dosis empleada de Diazóxido
fué baja y el tiempo de administración corto; sin em-
bargo encontramos después del tratamiento, que todas-
las pacientes tenían cifras disminuidas de Na, aunque
esto probablemente no sea el reflejo de la concentra-
ción real del Ión, por la redistribución de líquidos-
que ocurre en las pacientes una vez que hemodinámica-
mente se han estabilizado.

Se sabe que el Diazóxido incrementa la glucemia por tener un efecto bloqueador sobre la liberación de insulina, esto está en relación directa con la dosis y el tiempo de administración del medicamento. En nuestras pacientes las cifras séricas de glucosa llegaron a estar en cifras máximas de 160 mg/dl en promedio. -- Sin embargo, esto puede no ser valorable ya que se utilizaron soluciones glucosadas hipertónicas.

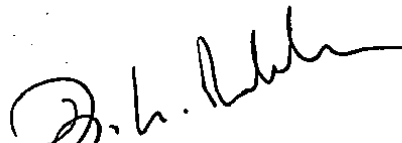
Es muy importante resaltar que no existieron -- muertes maternas ni complicaciones atribuibles a la -- hipertensión y/o al Diazóxido.

Los trazos cardiotocográficos se calificaron -- como "reactivos", antes del tratamiento y después de -- la administración del medicamento; excepto en un caso -- en que se registraron desaceleraciones tardías antes -- de iniciar el tratamiento; aún así se sometió al trata -- miento y se interrumpió el embarazo una vez estabiliza -- da la paciente. (fig. XII).

Las 3 muertes neonatales ocurridas fueron debi -- das al bajo peso de los productos al nacer, secundario -- a la insuficiencia placentaria provocada por la hiper -- tensión y a la prematuridad, ya que tenían 30, 32, y 33 -- semanas de gestación.

En base a lo anterior concluimos que:

- 1.- El Diazóxido administrado en minibolos de 30 mg es eficaz para el control sostenido y seguro de la -- presión arterial en pacientes con pre-eclampsia se vera.
- 2.- El Diazóxido administrado en minibolos de 30 mg se encuentra libre de efectos adversos para la madre y el feto.

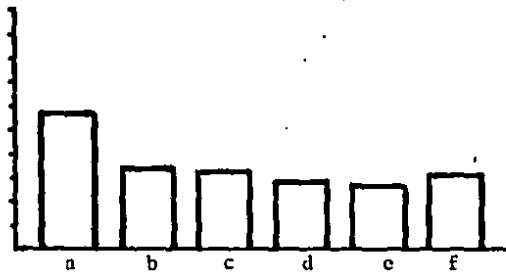


Dr. Gilberto Robles Rivera

RESULTADOS

PRESION ARTERIAL MEDIA mm Hg

Figura 1



a= A su ingreso: 138.16.

b= 1 hrs después del tratamiento: 108.76.

c= 6 hrs. después del tratamiento: 103.4.

d= 12 hrs. después del tratamiento: 96.

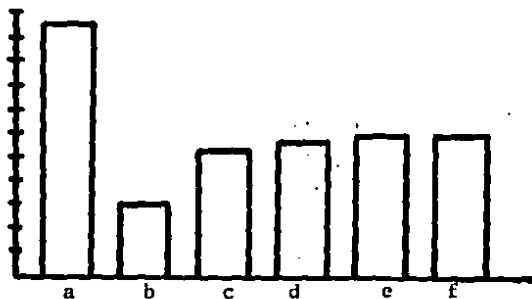
e= 18 hrs. después del tratamiento: 95.

f= 24 hrs. después del tratamiento: 102.

RESULTADOS

RESISTENCIAS VASCULARES PERIFERICAS GRUPO I
(dinas/seg/cm⁻⁵)

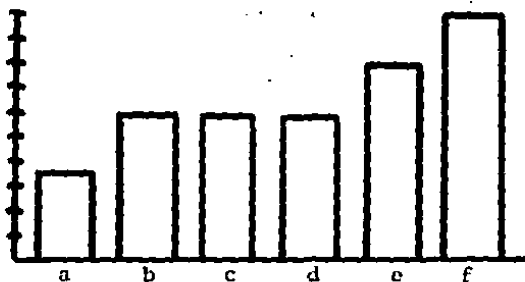
Figura II



- a= A su ingreso: 2060.
b= 1 hr. después del tratamiento: 567.
c= 6 hrs. después del tratamiento: 862.
d= 12 hrs. después del tratamiento: 953.
e= 18 hrs. después del tratamiento: 986.
f= 24 hrs. después del tratamiento: 985.

RESISTENCIAS VASCULARES PERIFERICAS GRUPO II
(dinas/seg/cm⁻⁵)

Figura III



a= A su ingreso: 374.

b= 1 hr. después del tratamiento: 577.

c= 6 hrs. después del tratamiento: 569.

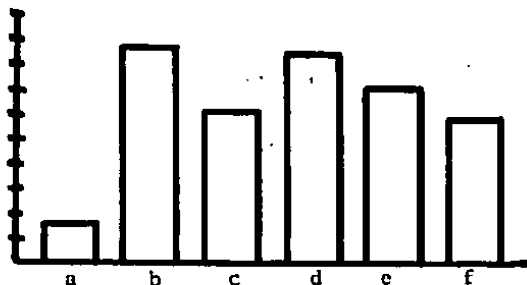
d= 12 hrs. después del tratamiento: 544.

e= 18 hrs. después del tratamiento: 726.

f= 24 hrs. después del tratamiento: 985.

INDICE CARDIACO GRUPO I
(L/min/m²)

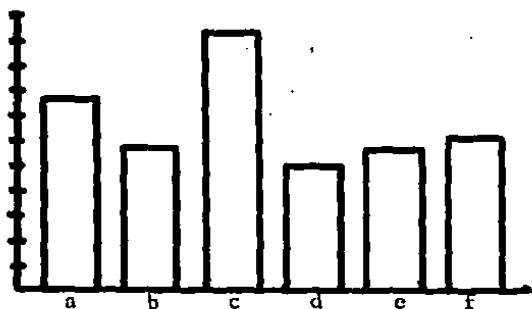
Figura IV



- a= A su ingreso: 3.37.
b= 1 hr. después del tratamiento: 17.03.
c= 6 hrs. después del tratamiento: 11.95.
d= 12 hrs. después del tratamiento: 16.02.
e= 18 hrs. después del tratamiento: 13.85.
f= 24 hrs. después del tratamiento: 11.01.

INDICE CARDIACO GRUPO II
(L/min/m²)

Figura V



a= A su ingreso: 23.72.

b= 1 hr. después del tratamiento: 17.49.

c= 6 hrs. después del tratamiento: 30.11.

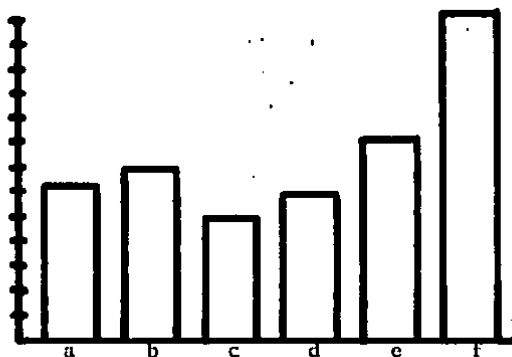
d= 12 hrs. después del tratamiento: 14.93.

e= 18 hrs. después del tratamiento: 15.03.

f= 24 hrs. después del tratamiento: 15.14.

RESULTADOS
DIURESIS GRUPO I
(ml/ hr)

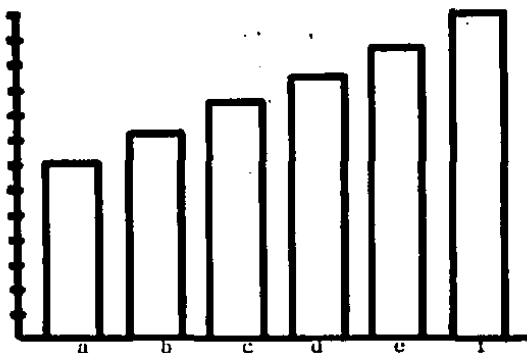
Figura VI



- a= A su ingreso: 61.
b= 1 hr. después del tratamiento: 68.4.
c= 6 hrs. después del tratamiento: 45.6.
d= 12 hrs. después del tratamiento: 57.6.
e= 18 hrs. después del tratamiento: 70.
f= 24 hrs. después del tratamiento: 129.

DIURESIS GRUPO II
(ml/hr)

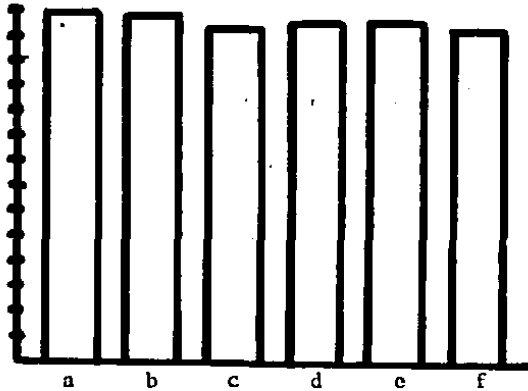
Figura VII



- a= A su ingreso: 69.15.
b= 1 hr. después del tratamiento: 81.69.
c= 6 hrs. después del tratamiento: 92.
d= 12 hrs. después del tratamiento: 101.
e= 18 hrs. después del tratamiento: 110.
f= 24 hrs. después del tratamiento: 130.

CONCENTRACION SERICA DE Na EN AMBOS GRUPOS
(mEq/L)

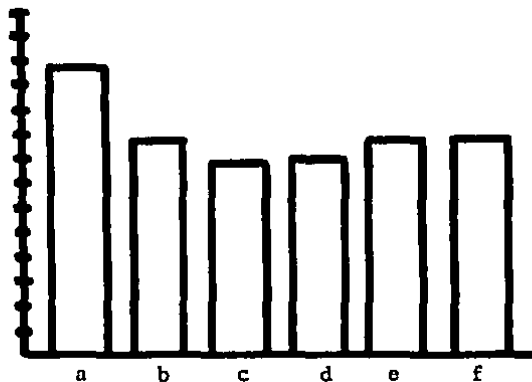
Figura VIII



- a- A su ingreso: 136.
- b- 1 hr. después del tratamiento: 134.
- c- 6 hrs. después del tratamiento: 132.
- d- 12 hrs. después del tratamiento: 133.
- e- 18 hrs después del tratamiento: 133.
- f- 24 hrs. después del tratamiento: 131.

RESULTADOS
CONCENTRACION SERICA DE K EN AMBOS GRUPOS
(mEq/L)

Figura IX

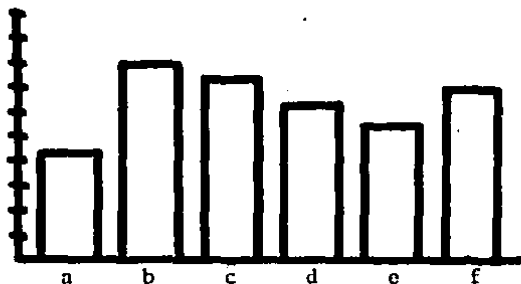


- a= A su ingreso: 5.9.
b= 1 hr. después del tratamiento: 4.06.
c= 6 hrs. después del tratamiento: 3.66.
d= 12 hrs. después del tratamiento: 3.9.
e= 18 hrs. después del tratamiento: 4.2.
f= 24 hrs. después del tratamiento: 4.1.

RESULTADOS

CONCENTRACION SERICA DE GLUCOSA AMBOS GRUPOS
(mg/dl)

Figura X



a= A su ingreso: 85.

b= 1 hr. después del tratamiento: 160.

c= 6 hrs. después del tratamiento: 148.

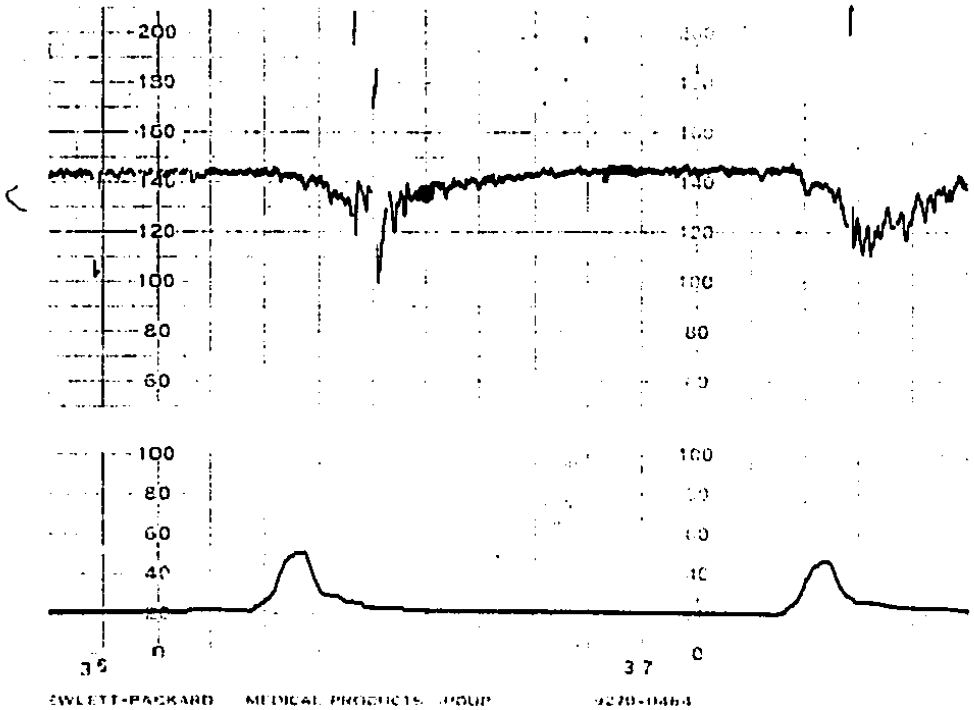
d= 12 hrs. después del tratamiento: 124.

e= 18 hrs. después del tratamiento: 115.

f= 24 hrs. después del tratamiento: 140.

RESULTADOS

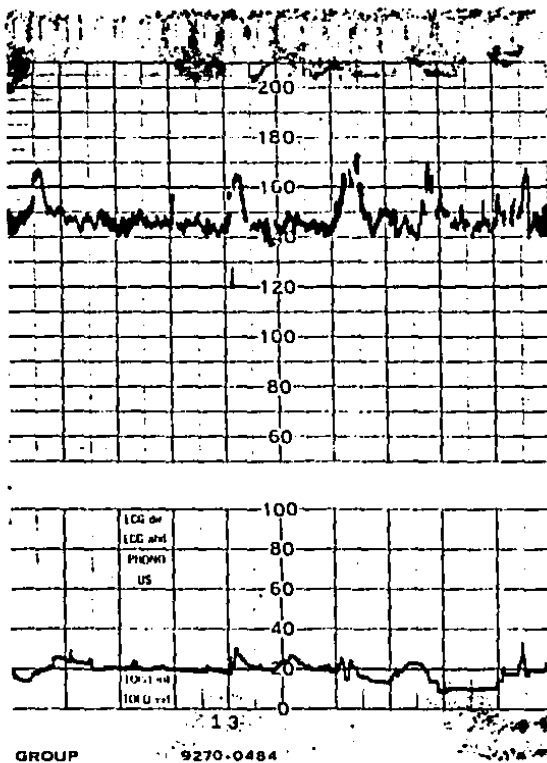
Figura XI



Traza cardiotocográfica mostrando desaceleraciones tardías en un bebé con sufrimiento fetal agudo, antes del tratamiento con Diazóxido.

RESULTADOS

Figura XII



Trazo cardiocográfico de un producto califi-
cado como "reactivo" durante el tratamiento -
con Diazóxido.

1. Matadial y Cols.: Hypertensive diseases of pregnancy. W.I.-Med. J. 34:225-33, 1985.
2. Robert D. Eden y Cols.: Nephelometric urinary protein profile as an index of renal involvement in hypertensive disorders of pregnancy. AM. J. Obstet Gynecol, 147:645-51, 1983.
3. Louis Weinstein y Cols.: Syndrome of Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count a severe consequence of hypertension in pregnancy. AM. J. Obstet Gynecol, 142:159--67, 1982.
4. Geoffrey Chamberlayn y Cols.: Raised blood pressure in pregnancy, the fetus in hypertension, British Journal of Hospital Medicine Aug., 27-33, 1981.
5. GM Stirrat y Cols.: Raised blood pressure in pregnancy, management of hypertension in pregnancy. British Journal of Hospital Medicine Aug., 35-40, 1981.
6. Denis K.L., Dudley y Cols.: Minibolus Diazoxide in the management of severe hypertension in pregnancy. AM. J. Obstet Gynecol, 151:196-200, 1985.
7. Gary R., Thurnau y Cols.: The development of a profile scoring system for early identification and severity assessment of pregnancy induced hypertension. AM. J. Obstet Gynecol, 146:406-16, 1983.
8. William F., Rayburn y Cols.: Self-monitoring of blood pressure during pregnancy. AM. J. Obstet Gynecol., 148:159-62 1984.
9. Graig D. Tatcher y Cols.: Pregnancy-induced hypertension: Development of a model in the pregnant sheep. AM. J. Obstet Gynecol, 155:201-7, 1986.
10. R. Groenendijk y Cols.: Hemodynamic measurements in preeclampsia: preliminary observations, AM. J. Obstet Gynecol - 150:232-6, 1984.
11. Gary D. Harkins y Cols.: Longitudinal evaluation of hemodynamic changes in eclampsia. AM. J. Obstet Gynecol, 150:506-12 1984.
12. Baha M. Sibay y Cols.: Plasma volume findings in patients with mild pregnancy-induced hypertension. AM. J. Obstet Gynecol, 147: 16-9, 1983.
13. Michael L., Socol y Cols.: Platelet activation in preeclampsia. AM. J. Obstet Gynecol, 151:494-7, 1985.

14. W.J.M., Jaspers y Cols.: Decrease of angiotensin sensitivity after bed rest and strongly sodium-restricted diet in pregnancy. AM. J. Obstet Gynecol, 145:792-6, 1983.
15. Henry Nisell y Cols.: Sympathoadrenal and cardiovascular reactivity in pregnancy-induced hypertension. AM. J. Obstet-Gynecol, 152:554-60, 1985.
16. Therese Abboud y Cols.: Sympathoadrenal activity, maternal, fetal, and neonatal responses after epidural anesthesia in the preeclampsia patient. AM. J. Obstet Gynecol, 144:915-18, 1982.
17. Sakari Suonio y Cols.: Acute effects of Diphthalazine Mesylate, Furosemide, and Metoprolol on maternal hemodynamics in pregnancy-induced hypertension. AM. J. Obstet Gynecol, 155:122-5, 1985.
18. Craig, T., Shoemaker and Mary Mayers.: Sodium nitroprusside for control of severe hypertensive disease of pregnancy: A case report and discussion of potential toxicity. AM. J. Obstet Gynecol, 149:171-3, 1984.
19. Bernardo Gonik y Cols.: Peripartum colloid osmotic. Pressure Changes: Influence of intravenous hydration, AM. J. Obstet - Gynecol, 150:99-100, 1984.
20. Robert D. Eden y Cols.: Pregnancy-induced hypertension and postpartum maternal morbidity. Obstet Gynecol, 68:86-90, -- 1986.
21. Baha M., Sibai y Cols.: Plasma volume findings in pregnant - women with mild hypertension: therapeutic considerations, AM J. Obstet Gynecol, 145:539, 1983.
22. David B., Cotton y Cols.: Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: Acute effects of intravenous magnesium sulfate, AM. J. Obstet Gynecol, 148:162-5, -- 1984.
23. Roger A., Fay y Cols.: Platelets and uric acid in the prediction of preeclampsia, AM. J. Obstet Gynecol, 152:1038-9, 1985.
24. J.M. Mountquin y Cols.: A prospective study of blood pressure in pregnancy. AM. J. Obstet Gynecol 151:191-6, 1985.
25. Martin L., Gimovsky.: Diagnóstico y atención de los patrones de frecuencia cardiaca fetal que indican hipoxia. Clínicas - de perinatología, Ed. Interamericana, Vol 2, pag. 311, 1982.
26. Roger, K., Freeman.: Prueba con esfuerzo por contracción para la vigilancia fetal primaria en pacientes con alto riesgo de insuficiencia útero-placentaria, Vol. 2, pag. 263, 1982.
27. Norman F., Gant.: Hypertension in pregnancy: Concepts and management. Ed. El Manual Moderno, 1982.

28. L. Abad Martínez: Fisiopatología de la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Perinatología Clínica*, Ed. Salvat, Vol. 7:9, 1985.
29. Gomk B. Cotton y Cols.: Peripartum colloid osmotic pressure changer, influence of in travenous hidration. *AM. J. Obstet Gynecol.*, 150:99-100, 1984.
30. Goodman y Gilman.: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Panamericana, 7a Ed. pág. 757-61, 1986.
31. Thien T. y Cols.: Infusion of Diazoxide in severe hypertension during pregnancy. *EUR. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol Jul.* 10(6):367-74, 1980.
32. Zamora Orozco, Castelazo y Cols.: Use of vasodilators in -- the management of severe pre-eclampsia. *Gynecol Obstet MEX Apr.* 51(312):89-94, 1983.
33. Leon C. Chesley: Epidemiología de preeclampsia y eclampsia. *Clin. Obstet. Ginecol.* Ed. Interamericana, 4:1025-47, 1984
34. Oney T. Kaulhausen H.: The value of the mean arterial blood pressure in the second trimester (Map.- 2) as a predictor - of pregnancy induced hypertension. A preliminary report. - *Clin exp. hipertens. (B)* 2:211, 1983.
35. Raymond P. Naden y Cols.: Medicamentos antihipertensivos durante el embarazo. *Clin. Perinatología Ed. Interamericana,* 3:541-60, 1985.
36. Jeffrey P. Phelan.: Severe Preeclampsia, I. Peripartum hemodynamic observations. *AM. J. Obstet Gynecol.*, 144:17, 1982.
37. Ignacio Méndez Ramírez.: El protocolo de investigación: Lineamientos para su elaboración y análisis. Ed. Trillas, --- 1986.
38. William L. Henrich: Hipotensive sequelas of diazoxide and - hydralazine therapy. *JAMA*, Jan 17, Vol. 237, No 3, 1977.
39. Erik Widerlöv. Hydralazine-induced neonatal thrombocitopenia. *New Eng. J. Med.*, 303: 21:1235, 1980.
40. Terence D. Rafferty: Hemodynamics in patients with severe - toxemia during labor and delivery. *AM. J. Obstet. Gynecol.*, 138:263, 1980.
41. Thomas J. Benedetti: Hemodynamic observations in severe pre eclampsia with a flow-directed pulmonary Artery Catheter. *AM. J. Obstet Gynecol.*, 136:465, 1980.
42. Thomas J. Benedetti: Cerebral edema in severe pregnancy-induced hypertension. *AM.J. Obstet Gynecol*, 137(7). 1980.

43. Frederick P. Zuspan: Problems encountered in the treatment of pregnancy-induced hypertension. AM. J. Obstet Gynecol., 131; 6:591, 1978.
44. Jerry Neuman: Diazoxide for the acute control of severe hypertension complicating pregnancy: A pilot study. Obstetrics and gynecology. 53; 3:515 (Suppl), 1979.
45. James E. Stempel: Use of sodium nitroprusside in complications of gestacional hypertension. Obstet Gynecol., 60:533, 1982.
46. Robert G. Strauss: Hemodynamic monitoring of cardiogenic pulmonary edema complicating toxemia of pregnancy. Obstet Gynecol., 55:178, 1982.
47. Pentti Jouppila: Lumbar epidural analgesia to improve inter villous blood flow during labor in severe preeclampsia. Obstet Gynecol., 59:158, 1982.
48. Thomas J. Benedetti: Hemodynamic Observations in severe pre eclampsia complicated by pulmonary edema. AM. J. Obstet Gynecol., 152: 330, 1985.
49. Thomas R. Moore: Evaluation of the use of continuous lumbar-epidural anesthesia for hypertensive pregnant women in labor. AM. J. Obstet Gynecol., 152:404, 1985.
50. Patricia M. Hays: Plasma voleme determination in normal and preeclamptic pregnancies. AM. J. Obstet Gynecol., 151:958.-1985.
51. Gerard J. Van Kamp: Urinary protein profiles in hypertensio-n pregnancies. AM. J. Obstet Gynecol., 14; 6:697, 1984.
52. John A. Morris: The management of severe pre-eclampsia and eclampsia with intravenous diazoxide. Obstet Gynecol., 49; 6:675, 1977.
53. Jack, A. Pritchard: The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of preeclampsia: Evaluation of 245 cases. AM. J. Obstet Gynecol., 148:951, 1984.
54. Luis A. Bracero: Características de la frecuencia cardiaca fetal que apoyan el diagnóstico de bienestar fetal. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, Ed. Interamericana Vol 1 - pag 3, 1986.
55. Gerald Quirk: Características de los registros de FHR que ponen en peligro al feto. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, Ed. Interamericana Vol 1 pag 15, 1986.
56. Martín L. Gimonsky: Características de los registros de la FHR como señales de peligro. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, Ed. Interamericana Vol 1 pag 65, 1986.
57. Elizabeth P. Schneider: Desaceleración variable , desaceleración prolongada y frecuencia cardiaca fetal sinusoidal. - Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Ed. Interamericana - Vol 1 pag 83, 1986.

58. Bland R. Shoemaker WC, Shabot MM: Physiologic - monitoring goals for the critically ill patient surg. Gynecol. Obstet 1978:147;833.
59. Nathan Wasserstrum y David B. Cotton: Vigilancia hemodinámica en la hipertensión grave provocada por el embarazo. Clinicas de perinatología vol.4 pag 751-770, 1986.