

11217

59 29



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital de Gineco Obstetricia  
"Luis Castelazo Ayala"

EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO DE LA HIDRALACINA  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA "LUIS CASTELAZO AYALA"  
SU REPERCUSION SOBRE EL PRODUCTO.

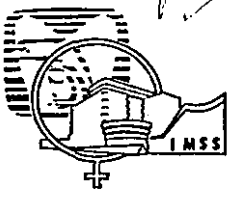


TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el título de  
GINECO OBSTETRA  
presenta

DR. IVAN DARIO GOMEZ GARCIA

Asesor: Dr. Feliberto Rafael Tenorio Marañón



México, D. F.

Febrero de 1989

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION .....	1
DEFINICION .....	3
FRECUENCIA .....	4
FISIOPATOLOGIA .....	4
CLASIFICACION .....	7
DIAGNOSTICO .....	10
MANEJO .....	12
FARMACOS EN LA TOXEMIA .....	13
ANTIHIPERTENSIVOS UTILIZADOS EN LA TOXEMIA ....	16
OBJETIVO .....	19
MATERIAL Y METODOS .....	20
RESULTADOS .....	23
ANALISIS DE RESULTADOS Y DISCUSION .....	28
CONCLUSIONES .....	34
BIBLIOGRAFIA .....	35

## I N T R O D U C C I O N

La preeclampsia/eclampsia continúa siendo una de las principales causas de mortalidad materna y su contribución a la morbilidad perinatal no ha dejado de ser tanto o más importante que sus repercusiones en la madre. Las principales complicaciones que originan la muerte de la mujer afectada son la hemorragia cerebral con porcentajes que oscilan entre el 30 a 40% (1). Y que se relacionan su frecuencia de aparición con las crisis hipertensivas. El tratamiento definitivo de la toxemia es la interrupción del embarazo y en tanto esto se consigue, la administración de agentes antihipertensivos permite controlar las crisis hipertensivas que ocasionan la principal causa de mortalidad.

La hidralacina es un medicamento antihipertensivo que ha probado su utilidad en el control de la crisis y la prevención de las hemorragias cerebrales en pacientes toxémicas (2).

Estudios con animales de experimentación demuestran que la disminución de la presión sanguínea se acompaña de un incremento en la perfusión uterina que es benéfica para el feto (3). El efecto de la hidralacina es por acción directa sobre el músculo liso arteriolar, produciendo disminución de la presión sanguínea por reducción de la resistencia vascular periférica sin disminución del flujo renal y útero-placenta-

rio (4,5). Por otro lado, la nifedipina es un antagonista del calcio (bloqueador calcio-antagonista) que ha sido utilizado en el control de crisis hipertensivas con buenos resultados (6), en estudios recientes se ha reportado su utilización en la hipertensión de la paciente toxémica sin -- efectos adversos en la madre y el recién nacido (3,5,7). Incluso en nuestro medio la utilización rutinaria ha mostrado su utilidad e inocuidad. .

### DEFINICION

La toxemia gravídica es un padecimiento que se presenta en la mujer embarazada y que complica el embarazo (después de la semana 24), parto y puerperio inmediato; caracterizada por presentar hipertensión arterial, proteinuria, edema y - en casos severos convulsiones y coma. Se requiere la presencia de cuando menos dos y frecuentemente tres de éstos signos en una mujer embarazada o recientemente puérpera para justificar el diagnóstico de toxemia gravídica.

Actualmente es aceptada la denominación de enfermedad hipertensiva aguda del embarazo; sin embargo en la mente de todos los autores persisten los nombres de toxemia, preeclampsia y eclampsia.

### TERMINOLOGIA

El término síndrome toxémico indica la presencia de ésta complicación en una mujer embarazada independientemente de su posible causa. Los términos toxemia pura se reservan para los casos sin patología subyacente previa y los de toxemia impura para aquellos casos con alguna enfermedad clínica o subclínica previa.

El término enfermedad hipertensiva del embarazo se refiere a los problemas de la toxemia y preeclampsia fundamentalmen-

te primarios y los separa de la enfermedad vascular crónica asociada al embarazo (9,10,11,12).

### F R E C U E N C I A

La frecuencia de todas las formas clínicas en la toxemia -- del embarazo se encuentra en estrecha relación con el nivel de salud global de la población femenina en período reproductivo y con las facilidades de ofrecer una vigilancia prenatal e intraparto adecuada a toda mujer embarazada; situación que está condicionada por factores económicos, sociales y culturales (12). De igual manera su frecuencia en el embarazo oscila en cifras desde el 1% hasta el 20% a nivel mundial, dependiendo de los factores anteriormente descritos. En México el índice de frecuencia es alrededor del 8% (13), correspondiendo el 0.14% a los casos convulsivos, el 0.3% a toxemia severa y el 7.56% a casos moderados (14,15).

### F I S I O P A T O L O G I A

En relación a la etiología la preeclampsia/eclampsia continúa siendo la enfermedad de las teorías, sin embargo deben considerarse tres aspectos fundamentales al discutir los -- conceptos actuales sobre su fisiopatología.

- 1) La existencia de un tono vasoconstrictor incrementado;
- 2) La acción normal de las prostaglandinas; y

3) Los factores inmunológicos. Existe una gran cantidad de evidencias que confirman el punto de vista de que la mujer con hipertensión inducida por el embarazo presenta un tono vasoconstrictor marcadamente superior del que existe en la mujer embarazada normal. La mayor parte de los autores encontraron elevaciones importantes durante el embarazo normal en las concentraciones plasmáticas de renina, de sustrato de renina y de AII (16).

También ha sido ampliamente confirmado que los niveles de angiotensina II en el plasma de mujeres preeclámpticas están considerablemente elevados en comparación con los encontrados en un embarazo normal. Por otra parte la génesis placentaria de AII puede, bajo circunstancias adecuadas, ayudar a la circulación útero-placentaria (17). Se ha encontrado una correlación positiva entre la presión sanguínea diastólica y la concentración plasmática de AII (18).

Por otra parte, se sabe que las prostaglandinas pueden influir en la sensibilidad vascular de los agentes vasoactivos (19). La deficiencia de un precursor de las prostaglandinas, la reducción de la actividad de la sintetasa de las prostaglandinas, y la existencia de un defecto en la acción de las prostaglandinas podrían ser teóricamente mecanismos que explicasen un síndrome de deficiencia prostaglandínica. Sin embargo la evidencia de una reducción en la génesis de pros



taglandinas en mujeres con hipertensión inducida por embarazo es amplia. La producción de prostaglandina E<sub>2</sub>, pero no la F<sub>2</sub>, está reducida en las mujeres preeclámpticas y la administración del agente en la embarazada eleva su respuesta a la AII administrada. El sistema ciclooxigenasa rápidamente convierte el ácido araquidónico libre en endoperóxidos, pudiendo ser metabolizados en dos vías: convertidos en prostaglandinas habituales de las series E, F, A etc. ó pueden convertirse en el tromboxano o en una prostaciclina. El tromboxano A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>) es el agente vasoconstrictor más potente conocido y la prostaciclina es un potente vasodilatador, teniendo efectos opuestos sobre el músculo liso vascular y sobre la agregación y las adherencias plaquetarias (20). Sin embargo se han encontrado evidencias de una síntesis reducida de prostaciclina en mujeres con hipertensión inducida por el embarazo (21,22,23,24,25). Debemos por lo tanto, esperar que un estímulo individual selectivo de la síntesis de tromboxano podría resolver el problema. Se ha demostrado que bajas dosis de aspirina pudieran conducir a un incremento en las tasas de prostaciclina con respecto al tromboxano formado (26,27,28). Se ha propuesto que la coagulación intravascular diseminada es un factor fundamental en la fisiopatología o una consecuencia importante del síndrome avanzado.

El único factor de coagulación alterado en forma significativa es el plaquetario con una cuenta en general inferior a 150.000 por  $\text{mm}^3$  en el 25% de las pacientes. La trombocitopenia microangiopática es la consecuencia de la interacción anormal entre las plaquetas y el endotelio vascular, producida por una síntesis defectuosa de prostaciclina (29).

Finalmente se cree que la alteración puede tener de algún modo una base inmunológica, la principal es la tendencia a aparecer sólo en el primer embarazo, cuando la enfermedad pura es 10 veces más frecuente en la primera concepción, -- que en embarazos posteriores. La mujer con hipertensión inducida por el embarazo, muestra una síntesis de anticuerpos HLA reducida y un incremento de la compatibilidad HLA con su pareja sexual. El genotipo materno es incluso más importante que los antígenos fetales en el proceso inmunológico (30). La preeclampsia se encuentra asociada con un factor citotóxico en el endotelio de las células, la actividad citotóxica es reducida 24 a 48 horas después del parto, en -- contraste con la actividad citotóxica de la mujer embarazada normal el cual se incrementa después del parto (31).

#### C L A S I F I C A C I O N

Desde el punto de vista de su fisiopatogenia más probable -- la toxemia se la clasifica en pura, primaria o esencial y --

en impura, secundaria o agregada. La toxemia pura es la que aparece en la mujer embarazada que se considera sana antes del embarazo y en la que el cuadro clínico puede atribuirse a la gestación; se presenta en embarazos avanzados y existe uniformidad en los signos de base (Hipertensión, proteinuria y edema) (32). La secundaria o agregada es la que se presenta en una mujer embarazada que con anterioridad al embarazo tiene principalmente datos de enfermedad vascular hipertensiva, de nefropatía o de diabetes mellitus, su aparición es temprana y hay predominio de alguno de los signos de base (33).

Según el Comité Americano de Bienestar materno-infantil (1936) se dividen en:

- I. Enfermedad hipertensiva aguda del embarazo: que se subdivide en preeclampsia y eclampsia. La preeclampsia a su vez puede ser leve y severa.
- II. Enfermedad vascular crónica hipertensiva.
- III. Toxemia no clasificada.

De acuerdo a los criterios normados en nuestro Hospital se considera:

Toxemia Leve: Tensión arterial con elevación de la sistólica de 20 mm de Hg y 10 de la diastólica de las cifras previas ó hasta 140/90, Proteinuria de huellas hasta 1.5 g/l.

6 de trazos a 100 mg% con tira reactiva; edema.

**Toxemia Moderada:** Cuando se tienen los siguientes requisitos:

- A) Elevación de la presión sistólica de 21 a 40 mm de Hg y entre 11 y 20 para la diastólica de las cifras previas o de 141/91 hasta 150/100 mm de Hg.
- B) Proteinuria de 1.5 a 3 g/l ó del 100 a 300 mg% con tira reactiva.
- C) Edema ++ hasta muslos y signo del godete de 4-5 mm.

**Toxemia Severa no Complicada:** Cuando se tiene los siguientes requisitos:

- A) Tensión Arterial: Elevación de la sistólica entre 41 a - 60 mm de Hg y entre 21 y 30 para la diastólica de las cifras previas o de 151/101 hasta 160/110 mm de Hg.
- B) Proteinuria de 3.1 a 5 g/l ó de 300 a 2.000% con tira reactiva.
- C) Edema +++ generalizado.
- D) Síntomas asociados: Cefalea acúfenos y fosfenos.

**Toxemia Severa Complicada o Inminencia de Eclampsia:** Cuando se tienen los siguientes requisitos:

- A) Tensión Arterial: Elevación de la sistólica de más de 60

mm de Hg y más de 30 para la diastólica de las cifras pre  
vias o más de 160/110 mm de Hg.

- B) Proteinuria de más de 5 g/l.
- C) Edema ++++ anasarca.
- D) Síntomas Asociados: Amaurosis, dolor en epigastrio, vó--  
mito, desorientación, irritabilidad y/o hiperreflexia.

Eclampsia: Cuando se tienen los siguientes requisitos:

- A) Tensión Arterial: 140/90 ó más.
- B) Proteinuria más de 1.5 g/l o más de 300 mg% con tira ---  
reactiva.
- C) Edema de cualquier grado.
- D) Como síntomas asociados convulsiones y/o coma.

#### D I A G N O S T I C O

No existe ningún método completamente satisfactorio en este momento para ayudar al médico en la selección de pacientes que padecerán una preeclampsia en su gestación. El diagnóstico requiere de la aparición de los síntomas y signos base. Existen tres métodos de predicción de la enfermedad: El test de sensibilidad a la angiotensina (36), el test presor supino y la medida de la presión arterial media hacia la mitad de la gestación. La medida del ácido úrico sérico se utili-

za frecuentemente para distinguir la preeclampsia de la --- hipertensión esencial.

Existiendo una correlación importante entre la preeclampsia-eclampsia y la hiperuricemia, especialmente en los casos -- graves cuando la elevación del ácido úrico suele ser lo suficientemente elevada (37). Las anomalías de la coagulación aparecen con frecuencia en la preeclampsia-eclampsia, especialmente en los casos graves, observándose datos de anemia hemolítica microangiopática, que era originada por coagulación intravascular diseminada. La trombocitopenia es la anomalía de la coagulación más frecuente en la preeclampsia- - eclampsia, apareciendo en un 18% de las pacientes preeclámp ticas y en un 39% de las eclámp ticas(38). Los test de función hepática como las proteínas séricas totales, la bilirrubina y las concentraciones de enzimas pueden ser observadas con frecuencia.

MANEJO

En la actualidad existe una confusión y controversia respecto al manejo de la preeclampsia. El tratamiento es diferente en diversas regiones y países del mundo y los criterios de hospitalización varían de una escuela a otra, siendo más agresivos los Europeos en el uso de antihipertensivos que los Estadounidenses y resto del mundo (39). Todos los autores están de acuerdo en que el manejo de la toxemia leve deberá ser ambulatorio y con control en la consulta externa, indicándose el reposo, dieta hiperprotéica y sedación y controles de proteinuria y curva ponderal. La toxemia moderada se maneja igualmente pero hospitalizando la paciente y realizando un control estricto de la proteinuria, tensión arterial y curva ponderal. La toxemia severa requiere hospitalización, sedación, hidratación y se valora el uso de antihipertensivos si la tensión arterial es igual o mayor de 100 mm de Hg. Los casos de inminencia de eclampsia y eclampsia deben ser manejados en las unidades de cuidados intensivos, ya que las pacientes requieren de cuidados especializados y el manejo medicamentoso deberá ser individualizado para cada paciente de acuerdo a su respuesta obtenida. El manejo en sí está encaminado a controlar las crisis hipertensivas, manteniendo la tensión arterial estable que no comprometa a la madre ni al producto; evitar las crisis convulsivas, ---

corregir las alteraciones bioquímicas, disminuir la encefalopatía hipóxica-hipercápnica-hipertensiva, reducir el vasoespasm<sub>o</sub> generalizado, asegurar la función ventilatoria y evitar las complicaciones de alta mortalidad (hemorragia cerebral, edema agudo de pulmón, broncoaspiración, insuficiencia cardíaca, ruptura hepática, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal.

## F A R M A C O S E N L A T O X E M I A

### SEDANTES

#### Fencbarbital:

Pertenece al grupo de los barbitúricos, es activo como anticonvulsivante, limita la propagación de actividad convulsiva y también aumenta el umbral convulsivo. Su absorción por vía oral es completa pero lenta, su concentración plasmática se da varias horas después de su dosis. Su excreción es por vía renal que depende del  $PH$  (10 a 25%) y el resto es inactivado por el hígado. Este fármaco ha sido ampliamente utilizado en las pacientes toxémicas por su efecto sedante y anticonvulsivante con muy buenos resultados tanto por vía parenteral como por vía oral.

#### CLOROPROMACINA

Se utiliza para sedación en el manejo de paciente toxémica por su efecto sedante y vasodilatador, en la paciente con -



preeclampsia severa y eclampsia, se ha demostrado que tiene un efecto sedante y antihipertensivo, este último más acentuado, cuando se asocia a hipovolemia, entidad observada con frecuencia en éstas pacientes, por lo que se puede considerar como un buen medicamento para el manejo inicial de este cuadro. La dosis de inicio es de 1.25 mg por vía I.M. mismo que se repetirá por vía I.V., con vigilancia del estado hemodinámico y tratando de mantener la TA diastólica entre 9 y 100 mm Hg.

#### SULFATO DE MAGNESIO

Este fármaco ha sido ampliamente utilizado en el tratamiento de la eclampsia para prevenir las convulsiones y evitar su recurrencia, con excelentes resultados. Su acción principal es un bloqueo neuromuscular periférico producido por -- una depresión directa sobre el músculo esquelético, disminuyendo la sensibilidad de la placa terminal motora a la acetilcolina. Por otra parte las reacciones del aumento de magnesio sobre la función neuromuscular son antagonizadas por el calcio, además de esto se ha encontrado que el exceso de magnesio causa vasodilatación por acción directa sobre los vasos sanguíneos y por bloqueo ganglionar. Las dosis utilizadas en la eclampsia para prevenir las convulsiones es de 4 gr. I.V. en bolo, seguidas de 10 gr. I.M. La intoxicación es rara y para evitarla se realiza monitoreo de la paciente

con control de reflejos patelares, diuresis horaria y niveles sanguíneos circulantes del fármaco.

Se han encontrado que concentraciones de 8 a 10 Mcg/litro - produce hiporreflexia patelar y que concentraciones de 13 - Mcg/litro pueden causar depresión respiratoria (40).

ANTIHIPERTENSIVOS UTILIZADOS EN LA TOXEMIAM E T I L D O P A

La metildopa (L- metil-3,4-Dihidroxifenilalanina) es un inhibidor eficaz de la dopa descarboxilasa; inhibe de manera eficaz la descarboxilación de la dopa y el 5-Hidroxitriptamina (5-HT), dopamina y noradrenalina del SNC y en la mayor parte de los tejidos periféricos, la acción antihipertensora alta es sobre el SNC, y el efecto depende de un producto metabólico de la misma. El agente activo es la metilnoradrenalina. La metildopa causa disminución progresiva de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca que alcanza el máximo en 4 a 6 horas y persiste hasta 24 horas después de la dosis vía oral. Su absorción es del 50% por ésta vía. Por otra parte produce sedación, lasitud y somnolencia. Su utilización en la actualidad en la toxemia está ampliamente difundida con buenos resultados.

N I F E D I P I N A

La nifedipina es un antagonista del calcio que ha sido utilizada en el control de las crisis hipertensivas con buenos resultados (6).

Estudios recientes han reportado su utilidad en la hipertensión de la paciente toxémica sin efectos adversos para la madre y el recién nacido (3,5,7). La nifedipina es un blo--

queador de los canales del calcio, que actúa bloqueando la entrada del calcio a los mismos en las células cardíacas y por lo tanto interfiere en la génesis del potencial de acción y la contractilidad de las células miocárdicas (42).

Los calcio antagonistas son potentes vasodilatadores arteriales de ahí su manejo en la hipertensión arterial sistémica (43). Su absorción es excelente por vía sublingual y por vía oral. Las dosis son de 10 mg por ambas vías. Con monitoreo de la TA, para evitar hipotensión severa.

#### OTROS AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS.

En la actualidad en la práctica obstétrica, ya no se utiliza el Diazóxido para yugular las crisis hipertensivas de la paciente embarazada, por los efectos producidos en el feto, contando en el momento con otros agentes como los mencionados que acarrearán mínimo riesgo para el feto.

#### HIDRALAZINA

La hidralazina (1-hidracinofthalazina), es el antihipertensivo en la actualidad de mayor utilidad para yugular las crisis hipertensivas en la mujer embarazada con resultados óptimos. Las pruebas actuales indican que la principal acción es la relajación directa del tejido muscular liso de los vasos, siendo el efecto sobre las arteriolas mayor que sobre las venas. Todos los efectos importantes ocurren en el apa-

rato cardiovascular, las dosis adecuadas disminuyen la presión arterial, generalmente la diastólica más que la sistólica y la resistencia vascular periférica; aumentan: la frecuencia cardíaca, el volumen sistólico y el gasto cardíaco. El efecto de la hidralacina aparece gradualmente en 15 a 20 minutos incluso después de la administración intravenosa.

La vasodilatación es extensa, aumenta el riego sanguíneo es plácico, coronario, cerebral, renal y útero-placentario. No produce modificaciones en la filtración glomerular. Su absorción es buena en el tubo digestivo, encontrando cifras máximas 3 a 4 hrs., después de la administración por vía oral. Los efectos secundarios más comunes son las palpitaciones, náuseas, vómitos y diarrea. Se ha encontrado recientemente en un reducido número de pacientes deceleraciones de la FCF (41).

O B J E T I V O

El objetivo de éste trabajo es analizar los efectos antihipertensivos de la hidralacina en el manejo de la crisis hipertensiva de la paciente con preeclampsia/eclampsia. Esclareciendo la velocidad de acción, efecto máximo y duración de éste, así como su repercusión posible sobre el producto y la contractilidad uterina.

## M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal en donde 16 pacientes toxémicas se incluyeron de acuerdo a los criterios mencionados anteriormente y que se utilizan en el hospital. El estudio a partir de junio de 1988 hasta el mes de enero de 1989 en la U.C.I.A. del Hospital "Luis Castelazo Ayala". Se tomaron como criterios de inclusión:

- 1° Pacientes que ingresaron a la U.C.I.A. a partir de la fecha de inicio, con diagnóstico de preeclampsia severa, - inminencia de eclampsia y con embarazos de más de 28 semanas de gestación.
- 2° Con producto vivo.

Se tomaron como criterios de no inclusión:

- 1° A pacientes con tratamiento antihipertensivo y diurético previo (no más de 7 días).
- 2° Patologías agregadas como nefropatía, enfermedad vascular crónica hipertensiva y colagenopatías.

Y como criterios de exclusión:

- 1° Sangrados que produjeron repercusión hemodinámica.
- 2° Procesos sépticos con repercusión hemodinámica.
- 3° Interrupción del embarazo antes de 8 horas del tratamiento antihipertensivo y
- 4° Pacientes con producto muerto.

### METODOLOGIA

A su ingreso de la paciente a la U.C.I.A. que reunió los -- criterios de inclusión se las incluyó en el grupo de la -- hidralacina, administrándoselas por vía parenteral de la si guiente manera: Al ingreso a la paciente se le determinó -- Tensión Arterial; Frecuencia cardíaca; Frecuencia Respirato ria; Presión Venosa Central; Frecuencia Cardíaca Fetal y -- Diuresis inicial. La TA se determinó de acuerdo con el pri mero y quinto ruido de Koratkovoff, siendo la presión sistóli ca y diastólica respectivamente. Se aplicó hidralacina 5 mg IV y se registraron los mismos parámetros a los 10 minutos, en los casos necesarios se repitió la dosis hasta lograr que la tensión arterial diastólica se encontrara entre 90 y 100 mm de Hg. Simultáneamente se les administró a las pacientes 50 mg de Hidralacina por vía oral. Las dosis de hidralacina se repitieron cada 10 minutos cuando fueron necesarios hasta un máximo de 20 mg. Las pacientes fueron monitorizadas cada 10 minutos en su TA, FC, F.C.F, PVC, Diuresis en la primera hora. En el momento de conseguir una TA diastólica entre 90 y 100 mm de Hg se inició la administración de dextran 500 ml con una velocidad de goteo según la PVC, de acuerdo a las - normas de procedimientos de la U.C.I.A.

Además se administraron sedantes del tipo fenobarbital de - acuerdo a las normas de procedimientos de la U.C.I.A.



A término de 8 horas posterior al control y estabilización hemodinámica se interrumpió el embarazo de acuerdo a la indicación obstétrica.

En éste estudio el grupo control fueron 16 pacientes con -- diagnósticos de preeclampsia e inminencia de eclampsia que se les manejó con nifedipina sublingual 10 mg y oral 10 mg y que forma parte de otro trabajo de tesis, el análisis del efecto antihipertensivo en éste grupo de paciente fue hecho en forma lineal comparando los promedios de las cifras tensionales cada 10 minutos en la primera hora y cada hora durante las siguientes 2 horas.

## R E S U L T A D O S

En el estudio de 16 pacientes se obtuvieron los siguientes datos: la edad promedio fue de 26 años con un rango de 19 a 38 años con gestación promedio de 1.5, cuyo rango osciló de 1 a 4 gestas. El rango de edad gestacional fue de 36 semanas con un promedio de 32 a 39. La calificación de apgar obtenida al nacimiento fue de 6.5 con un rango de 4 a 8; la misma calificación a los 5 minutos tuvo un promedio de 7.6 con rangos de 6 a 9; el promedio de albuminuria encontrado fue de 500 mg/lt sin variaciones. El sangrado promedio fue de 518 ml con un rango de 350 a 800 ml, considerándose a todos los pacientes con un sangrado normal. De los 16 pacientes, 10 se interrumpieron por operación cesárea, que se eligió en todos los casos por condiciones obstétricas, representando un 62.5% y el 37.5% se terminó por la vía vaginal. En ninguna de éstas pacientes se utilizó oxitócicos.

Los resultados obtenidos de la monitorización de la TA, FCP, FC y diuresis se la realizó en dos etapas. La primera desde su ingreso a la U.C.I.A. cada 10 minutos hasta completar la primera hora y la segunda a partir de ésta primera hasta completar las 8 horas de manejo y la interrupción del embarazo. La TA a su ingreso, para la sistólica como promedio fue de 164 mm Hg y de 108 mm de Hg para la diastólica como promedio, encontrándose un descenso entre los 5 y los 20 minutos, manteniéndose estable la primera hora y las 7 horas siguientes, como se puede observar en las tablas I y II y en las gráficas 1 y 2.

TABLA I

## EFECTO ANTIHIPERTENSIVO EN LA PRIMERA HORA

	ING.	5'	10'	20'	30'	40'	50'	60'
TA S*	164	160	154	150	145	144	145	144
TA D*	108	106	99	95	89	91	91	88

\* mm Hg.

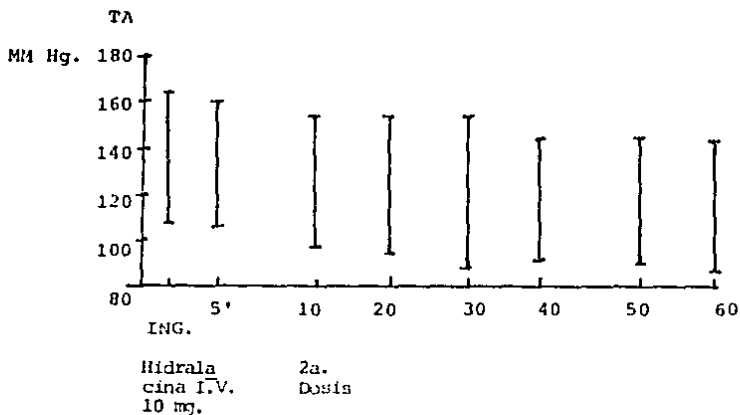
TABLA II

## EFECTO ANTIHIPERTENSIVO EN LA 2a - 8ª HORA

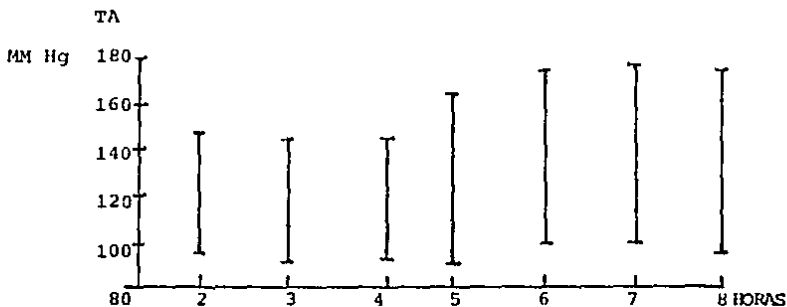
	2	3	4	5	6	7	8
TA S*	147	144	145	144	154	156	153
TA D*	95	91	92	91	99	100	95

\* mm Hg.

G R A F I C A I  
EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DURANTE LA PRIMER  
HORA DE TRATAMIENTO



G R A F I C A II  
EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DURANTE LAS SIGUIENTES  
8 HORAS DE TRATAMIENTO



La frecuencia cardíaca a su ingreso fue de 78 por minuto elevándose a partir de los 5 minutos y manteniendo una elevación progresiva hasta la primera hora y manteniéndose elevada en las 2 a las 8 horas como se observa en las tablas III y IV.

La frecuencia cardíaca fetal a su ingreso fue de 140 por minuto, manteniéndose entre 137 y 142 por minuto en la primera hora y entre 138 y 146 por minuto de las 2 a las 8 horas, como se observan en las tablas V y VI.

La diuresis a su ingreso fue de 70 ml y sus efectos en el estudio se observan en la tabla VII.

TABLA III

FRECUCENCIA CARDIACA EN LA PRIMERA HORA (LATIDOS POR MINUTO)

ING.	5'	10'	20'	30'	40'	50'	60'
78 X'	80	84	84	83	92	84	86

TABLA IV

FRECUCENCIA CARDIACA EN LAS 2a. - 8a. HORAS (LATIDOS POR MINUTO)

2	3	4	5	6	7	8
88 X'	94	91	89	98	94	89

TABLA V

FRECUENCIA CARDIACA FETAL EN LA PRIMERA HORA (LATIDOS POR MINUTOS)

INGRESO	5'	10'	20'	30'	40'	50'	60'
140 X'	142	140	141	139	137	137	140

TABLA VI

FRECUENCIA CARDIACA FETAL EN LAS 2 A 8 HORAS (LATIDOS POR MINUTO)

2	3	4	5	6	7	8
143 X'	141	138	142	146	146	146

TABLA VII

DIURESIS DE LA 1a. A 8a. HORA (ml/hora)

1	2	3	4	5	6	7	8
337	65	81	36	106	54	44	72

## ANALISIS Y DISCUSION

El presente trabajo forma parte de un protocolo diseñado para analizar en forma comparativa el efecto antihipertensivo de varios medicamentos en el manejo de la paciente con pre-eclampsia-eclampsia, sin embargo para los fines de la presente tesis se analizaron los resultados en forma lineal a fin de evaluar en forma cronológica el efecto de vasodilatación producida a la paciente toxémica durante la crisis hipertensiva, utilizando el protocolo de manejo preconizado por Pritchard (1), en donde se administran en forma programada bolos endovenosos hasta que las cifras tensionales lleguen a rangos útiles para evitar las complicaciones maternas y no comprometer la perfusión placentaria. En este trabajo se establecieron tres objetivos principales: 1° El de conocer la duración del efecto antihipertensivo en rangos útiles durante las 8 horas de tratamiento antes de la interrupción del embarazo, 2° En el determinar si ésta disminución ocasionaba modificaciones en la F.C.F. que nos hiciera suponer la presencia de S.F.A. aducible al medicamento y 3° Calcular la magnitud del sangrado secundario a las modificaciones del tono uterino por el medicamento.

Al analizar el grupo de estudio, en el cual encontramos que la edad fue de un promedio de 26 años, la paridad con un promedio de 1.5 y la edad gestacional con un promedio de 36

semanas, encontramos que no representan un valor significativo en el estudio.

En éste orden de ideas encontramos que la disminución de la TA a los 5 minutos fue de 4 mm de Hg para la Tensión Arterial sistólica y de 2 mm de Hg para la TA diastólica, diferencia que no tuvo significancia estadística, la disminución persistió encontrándose a los 10 minutos caída de la TA sistólica de 10 mm de Hg y de 9 mm de Hg en la diastólica y son significativas, sin embargo a pesar de la significancia, se consideran incluso aún elevadas (154/99), por lo que fue indispensable la administración de un segundo bolo con el cual se obtuvo una disminución hasta de 145/89 mm de Hg a los 30 minutos. Tablas VIII y IX.

En éste trabajo no encontramos el efecto indeseable más frecuente descrito para la hidralacina que es la taquicardia, encontrándose a los 30 minutos el efecto máximo de disminución de la TA posterior a la segunda dosis de hidralacina con una F.C. de 83 latidos por minuto; lo que nos hace suponer que los requerimientos antihipertensivos en éste grupo de pacientes no fue importante, requiriéndose de 10 mg para el control agudo de la TA, efecto que se mantuvo hasta los 60 minutos, observándose un incremento paulatino en las siguientes horas hasta observar una elevación de 156/100 a --

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



las 7 horas de administración del antihipertensivo, cifra - que éste protocolo no consideró como indicación de una nueva dosis.

En relación al efecto antihipertensivo de la hidralacina se ha descrito su utilidad en forma amplia en la literatura - (1,3,8,9,11).

Uno de los objetos de éste trabajo ha sido el de intentar - estandarizar la dosis promedio requerida para un grupo, ta niendo en cuenta que se necesitaron 10 mg I.V. y 50 mg vía oral en forma simultánea, con lo que se consiguió un efecto útil, observándose los promedios de TA a partir de las 6 -- horas en límites útiles altos.

El incremento de las cifras tensionales a partir de las 6 - horas es un efecto que puede, en algunos casos considerarse como deletéreo, sin embargo en nuestro grupo de trabajo no se consideró la necesidad de administrar una nueva dosis, - aunque la necesidad de una dosis extra no implica necesariamente que el antihipertensivo no sea útil sino que quizá -- sea indispensable la utilización de una dosis mayor a un -- grupo de pacientes parecido a éste.

Por lo que sería de considerar la posibilidad de que en un estudio futuro se incremente la dosis por bolo o quizás el

TABLA VIII

DIFERENCIA DE LAS CIFRAS DE TENSION ARTERIAL SISTOLICA (TAS)

	INGRESO	5'	10'	20'	30'
TA S*	164	160	154	150	145
DIF*	---	4	10	14	19
NO.	16	16	16	16	16
S.E.	---	No.S	P 0.005	P .005	P .005

\* mm Hg.

S.E.=Significancia Estadística.

TABLA IX

DIFERENCIA DE LAS CIFRAS DE TENSION ARTERIAL  
DIASTOLICA (TAD)

	INGRESO	5'	10'	20'	30'
TAD*	108	106	99	95	89
DIF*	---	2	9	13	19
NO.	16	16	16	16	16
S.E.	---	No.S	N.S.	P .005	P .005

\* mm Hg.

S.E.=Significancia Estadística

número de bolos hasta encontrar el promedio exacto. Afortunadamente en la práctica diaria el manejo antihipertensivo de la paciente toxémica debe ser en forma dinámica y por lo que la decisión de las dosis deberá llevarse a cabo de --- acuerdo a la respuesta individual de cada paciente.

En relación a el efecto que el medicamento ejerce sobre el producto, ha sido un dato analizado ampliamente por otros - autores (1,8,9,11,33,34) y en éste trabajo se intentó analizar si un monitoreo continuo de la F.C.F. podría detectar - datos de S.F.A. a través de la F.C.F., así como la presencia de variaciones que nos sugirieran fenómenos de adaptación - del producto a los cambios hemodinámicos sufridos en la madre, encontrándose que aunque las cifras tensionales tendieron a encontrarse en cifras tensionales altas y que la disminución de la TA se dió hasta los 30 minutos, las variaciones de la F.C.F. tuvieron un rango de 137 a 146 por minuto con un promedio de 141 por minuto; lo cual cuestionaría la necesidad de incrementar las dosis del antihipertensivo. Uno de los posibles inconvenientes con la utilización de éste - medicamento cuando se los compara con otros antihipertensivos como la nifedipina y la cloropromacina, es la necesidad de evaluar repetir dosis endovenosas hasta la consecución - de la cifra tensional adecuada; inconveniente que quizá pueda evitarse administrando las dosis de 10 mg endovenosos en

forma inicial.

En relación al efecto sobre el tono uterino, se corroboró - lo descrito por la literatura. Sin embargo éste tipo de estudio nos permitirá en un futuro el comparar otro medicamento antihipertensivo con efectos sobre la contractilidad uterina.

CONCLUSIONES

1. La hidralacina por vía endovenosa en este grupo de pacientes fue útil.
2. Los rangos en las Tensiones Arteriales encontradas post tratamiento fueron normales altos, por lo que creemos que es posible incrementar la dosis por bolo.
3. Se corroboró que no existe efecto deletéreo sobre la F.C. F. del producto.
4. La hidralacina es un medicamento que no incrementa el -- sangrado uterino en el puerperio, característica que le permite servir de control para evaluar este efecto en -- forma comparativa con otros antihipertensivos.

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

1. Jack A. Pritchard, MD; Gary Cunningham, M.D.; and Signe A. Pritchard, RN.  
Am. J. Obstet Gynecol 1984;148:951.
2. Ferris, T.F., and Weir, E.K.: Effect of captopril on --- uterine blood flow and prostaglandin E. Synthesis in the pregnant rabbit, J.Clin. Invest 1983;71:804.
3. Arias Fernando, M.D.; Ph. D. High-risk pregnancy and -- Delivery. 1984.
4. Goodman Louis S. and Gilman Alfred. Bases Farmacológicas de la terapéutica. Edición 5a. 1980.
5. Ulmstenle. Treatment of normotensive and hipertensive - patients with preterm labor using oral nifedipine, a calcium antaonist. Arch. Gynecol 1984;236:69.
6. Ferris, T.F. Toxemia and hipertension, in Burrow, G.H.; and Ferris, T.F. Editors Medical complications during pregnancy. Philadelphia, 1982. W.B. Saunders. Company, P.L.
7. Golichowski A.M., Hathaway DR, Fininberg N.; et al. Tocolytic and Hemodinamic effects of nifedipine in the cwo. Am J Obstet Gynecol. 1985;151;1134.
8. William C. Mabie MD, Antonio González, MD, Baha M. Sibai MD et al. A comparative trial of Labetalol and Hydralazine in the Acute Management of severe Hypertension Complicating Pregnancy. Obstetrics and Gynecology 1987;70:3.
9. Baha M.Sibai, MD. Pitfalls in diagnosis and management of preeclampsia Am J Obstet Gynecol 1988;159:1.
10. Gallery EDM, Hunyor SN, Ross M, Gyory AZ. Predicting the development of pregnancy-associated hypertension. Lancet 1977;84:419.
11. Gant, NF; Chand, S; Worley, R.I. et al. A Clinical Test -- useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1974;120:1.
12. World Health Organization International Collaborative - Study of hipertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988;158:80.

13. Instituto Mexicano del Seguro Social: Factores de Riesgo Perinatal. México D.F. 1978;99.
14. López-Llera, M; Y Rubio Linares,G: Some aspects of the toxemic Syndrome in a sector of the Mexican population. J. Reprod. Med. 1970;4:114.
15. López-Llera, M, Alvarado, D.A.; Torres del Toro, B. y Cols. El diagnóstico diferencial en la toxemia del embarazo. 1980.
16. Weir RJ, Brown JJ, Fraser R, et al. Plasma renin, renin substrate, angiotensin II, and aldosterone in hypertensive disease of pregnancy. Lancet 1971;1:291.
17. Chesley LC. Hypertensive disorders in pregnancy. New York:Appleton 1978:229.
18. Symonds EM, Pipkin FB, Craven DJ. Changes in the renin-angiotensin system in primigravidae with hypertensive - disease of pregnancy. Br. J. Obstet Gynaecol 1975;83: 643.
19. Gant NF, Worley RJ, Hypertension in pregnancy: Concepts and management. New York: Appleton, 1980:25.
20. Fitzgerald.D.J. Mayo G., Catella F, Entman SS et al. Increased Thromboxane biosynthesis in normal pregnancy in mainly derived from platelets. Am J. Obstet. Gynecol. 1987;152:335.
21. Downing I, Shepherd. GL, Lewis.PJ. Reduced prostacyclin production in preeclampsia. Lancet 1980;2:650.
22. Remuzi G, Marchesi D, Zoja, et. al. Reduced umbilical - and placental vascular protacyclin in severe preeclampsia. Prostaglandins 1980;20:105.
23. Ylikorkala O, Makila U.M., Viinika L: Amniotic fluid - prostacyclina and thromboxane in normal, preeclamptic, nad some other complicated pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1981;141:487.
24. Goodman RP, Killam AP, Brash AR, Branch R.A. Prostacyclin production during pregnancy: Comparison of production - during normal pregnancy complicated by hipertension. Am J. Obstet Gynecol 1982;142:817.

25. Dadak C, Kefalides A, Sinzinger H, Weber G. Reduced --- Umbilical artery prostacyclin formation in complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:792.
26. Masotti G, Poggiosi L, Galanti G et al. Differential --- inhibition of prostacyclin production and platelet -- aggregation by aspirin. *Lancet* 1979;2:1213.
27. Hanley SP, Bevan J, Coebill Sr, Heptinstall S. Differen<sup>g</sup>tial inhibition by low-dose aspirin of human venous pro<sup>s</sup>tacyclin Synthesis and platelet thromboxane Syntesis. *Lancet* 1979;2:1213.
28. Bernard Spitz, Ronald R. Magness, Susan M. Cox. Low dose aspirin effect on angiotensin II presor responses and - blood prostaglandin concentrations in pregnant Women - sensitive to angiotensin II. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:1.035.
29. Bern MM, Driscoll SG, Levitt T. Thrombocytopenia compli<sup>c</sup>atig preeclampsia *Obstet Gynecol* 1981;57:289.
30. Sutherland A, Cooper DW, Howie PW, et al. The incidence of severe preeclampsia amongst mothers and mothers in low of preeclampsia and controls. *Br. J Obstet Gynaecol* 1981;88:785.
31. George M. Rodgers, MD, Robert N. Taylor and James M. - Roberts Preeclampsia is associated with a serum factor Cytotoxic to human endothelial Cells. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:908.
32. Zuspan F.P. Hypertension in pregnancy. In: Quilligan EJ, Kretchner N. *Fetal and Maternal medicine*. New York: John wiley & sons 1980:547.
33. López-Llera M, Linares GR. Factors that influence mater<sup>n</sup>al mortality in eclampsia In: Lindheimer; Ratz AL, Zuspan FP, eds. *Hypertension in pregnancy*. New York: John Wiley & Sons. 1980:541.
34. López-Llera M. La toxemia del embarazo-hipertensión agu<sup>d</sup>a de la gestación. 2a. Edición 1985.
35. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzy<sup>m</sup>es, and low platelet count: a Severe consequence of - hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142: 159.



36. Oney T, Kaulhausen H. The value of the angiotensin sensitivity test in the early diagnosis of hypertensive disorders in pregnancy. *Am J Obstet* 1982;142:17.
37. Dunlop EW, Davison JM The effect of normal pregnancy -- upon the renal handling of uric acid. *Br.J.Obstet Gynecol* 1977;84:13.
38. Schwartz ML, Brenner WE. Pregnancy induced hypertension presenting with life threatening thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:756.
39. Baha M. Sibai, MD. Pitfalls in diagnosis and management of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;159:1.
40. Gedekah, RH, Hayashi, TT and Mac Donald, HI. Eclampsia - at Magee-womwens hospital, 1970-1980, *Am J Obstet Gynecol* 1980;140:860.
41. Vink, G S. Moodley, J and Philpott, R.H. Effect of --- Hydralazine on the fetus in the treatment of maternal hypertension. *Obstet Gynecol.* 1980;55:519.
42. Braunwald, Eugene. *The New England Journal of Medicine* 1982:1618.
43. Stone PH, Antman EM, Braunwald E. Calcium Channel Blocking agents in the treatment of cardiovascular disorders II. Hemodynamic effects and clinical applications-*Ann Intern Med.* 1980;93:886-904.