



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

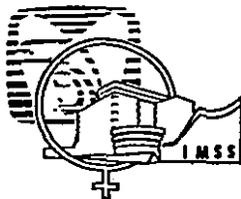
Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Gineco Obstetricia
"Luis Castelazo Ayala"

EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO DE LA NIFEDIPINA
EN LA PREECLAMPSIA. SU REPERCUSION SOBRE
EL PRODUCTO Y LA CONTRACTILIDAD UTERINA.

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de
GINECO OBSTETRA
p r e s e n t a

DRA. GRACIELA GUADARRAMA MORALES



Tutor de tesis: Dra. Aida Halguera Martínez

Dr. F. Rafael Tenorio Marañón

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Febrero de 1989



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION	1
Clasificación	2
Etiología	5
Fisiopatología	6
Complicaciones	10
Manejo:	11
Antihipertensivos utilizados en la toxemia	14
OBJETIVO	17
MATERIAL Y METODOS	18
RESULTADOS	20
ANALISIS Y DISCUSION	23
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFIA	39

" EFECTOS ANTIHIPERTENSIVO DE LA NIFEDIPINA EN
PRE - ECLAMPSIA "

SU REPERCUSION SOBRE EL PRODUCTO Y LA CONTRACTILIDAD UTERINA

INTRODUCCION:

En la mayor parte del mundo, la preclampsia - eclampsia continua-- siendo la principal causa 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. (1, 2, 3, 4, 5). Aún las poblaciones privilegiadas han dejado ver en los últimos años un resurgimiento de esta patología, que parecía estar casi dominada y reducida a sus formas más leves e intrascendentes. Por estas condiciones radica su importancia motivo por el cual es necesario continuar estudiándola.

Independientemente de su frecuencia y de su morbilidad, la toxemia del embarazo sigue constituyendo un tema lleno de incógnitas, paradójicas y controversias (6).

La preclampsia - eclampsia es considerada como patología dentro -- del embarazo sin tener una etiopatogenia propia, de ahí los múltiples mecanismos que se han descrito para explicar las causas de -- esta patología, lo que la justifica con el nombre de la "Enferme--

dad de las Teorías" (7), en donde la hipertensión y la perfusión regional comprometida se consideran las características principales de la preeclampsia (4). Dado que esta patología no ha sido esclarecida totalmente su morbimortalidad es muy alta por lo que es necesario establecer un tratamiento que permita controlar y -- evitar complicaciones, en tantose decide la interrupción del embarazo como un tratamiento definitivo (7 - 8).

El iniciar el tratamiento con drogas antihipertensoras constituye el objetivo fundamental de tratar a la enfermaprogresiva y continuamente, para lograr presiones normales o casi normales con el menor número posible de efectos colaterales (8 - 9). Y evitar-- el riesgo de hemorragia cerebral.

La pre - clampsia - eclampsia

Es un padecimiento o grupo de padecimientos que complican el estado grávido puerperal al final del embarazo o en el puerperio inmediato y mediato, que se caracterizan por: hipertensión arterial, - adema, porteinuria y en ciertos casos severos, convulsiones y/o - coma (4 - 10).

CLASIFICACION:

Según el cimité Americano de Bienestar Materno - Infantil (1936)- se dividen en:

Toxemia severa no complicada: Cuando se tienen los siguientes requisitos:

- a) Tensión arterial elevación de la sistólica entre 41 a 60 mm--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 o 300 a 2000 % con tira reactiva-
- c) Edema +++ generalizado.
- d) Síntomas asociados: cefalea, acúfenos y fosfenos.

Toxemia severa complicada o Inmenesia 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 previas 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, vómito--desorientación, irritabilidad y/o hiperreflexia.

Eclampsia: cuando se tienen los siguientes requisitos.

- a) Tensión arterial 140/90 o más
- b) Proteinuria más de 1.5 g/l o más de 300 mg % con tira reacci--
va.

c) Edema de cualquier grado.

d) Como síntomas asociados convulsiones y/o coma. (10).

La etiología es desconocida, desde 1916 Zweifel definió a la preeclampsia como la enfermedad de las teorías, actualmente existen diversos que tratan de explicar el fenómeno (2, 11, 12, 13).

Dentro de los puntos que se deben tomar en consideración son los siguientes:

- I. La preeclampsia es un padecimiento que se presenta más en la primigesta (14).
- II. Se presenta frecuentemente en pacientes de estrato socio - económico bajo (6).
- III. Aparece con más frecuencia a medida que se acerca el embarazo a término (4, 7).
- IV. La preeclampsia desaparece después de que se vacía el útero (4, 8).
- V. La lesión renal de glomeruloendoteliosis está presente en uno de cada tres casos de preeclampsia y desaparece después de terminado el embarazo (15).
- VI. La paciente que muestran predisposición para desarrollar el cuadro clínico son: las que tienen diabetes mellitus, embarazo gemelar, macrosomias, polihidramios y

ción de las vasodilatadoras, es un vasoespasmo generalizado (4, 11, 13, 23), este se ve acentuado, por el hecho de existir un aumento en la reactividad vascular por la elevación de aminas vasopresoras, por cambios electrofísicos de la célula muscular de la arteriola -- (entrada de sodio salida de potasio, así como aumento en la concentración de calcio) y finalmente por un edema de la pared con reducción de la luz de la arteriola, lo que multiplica el efecto de la constricción provocada por es estímulo de la angiotensina II, aún cuando esté en cantidades mínimas (4, 23, 24).

El resultado final de esta serie de fenómenos, es que lleva a un aumento de la tensión arterial e isquemia de los diferentes territorios basicamente: sistema nervioso central hígado, riñón, corazón y placenta (4, 23, 24, 25).

La isquemia facilita la lesión placentaria por la producción de infartos y el paso de sustancias tromboplástica a la circulación (4, 18).

La glomeruloendoteliosis resultante condiciona una reducción de la filtración glomerular y el paso de proteínas en la orina, se manifiesta por oliguria, proteinuria y cilindruria (4, 11, 12, 15).

Existen secundariamente hipoproteïnemia y retención de sodio que sumados al aumento de la presión hidrostática en los capilares, facilita el paso de líquidos al espacio extravascular con la aparición del edema (4, 11, 15).

Se produce disminución del volumen circulante que es una adaptación a la reducción del espacio vascular, secundario al vasoespasmo arteriolar y de los vasos de capacitancia, así se llega a disminuir la presión venosa central y retraso en la microcirculación con hipoxia tisular (4, 11, 13, 15).

De esta manera se explica los principales postulados antes mencionados, el orden de aparición de las manifestaciones clínicas y de las anomalías de laboratorio.

La regulación del flujo cerebral obedece a un control local que opera hasta un límite de presión arterial media de 125 mm de Hg. por arriba de este nivel, los mecanismos de defensa no son del todo eficientes y puede sobrevenir hemorragia cerebral (4, 13, 15).

Hay ruptura de este mecanismo de la regulación de la circulación cerebral a niveles inferiores del señalado, cuando existe un estado de acidosis por aumento de la PaCO_2 (4).

La causa de la hemorragia cerebral, aún cuando esta relacionada con la magnitud de la hipertensión esto no necesariamente siempre es verdad (4, 11, 12).

Hay lesión de la pared vascular por vasoespasmo, que incluye a los vasos nutricios de la arteriola y este debilitamiento puede facilitar una hemorragia cerebral aún con tensión arterial menor, así mismo una crisis convulsiva, puede incrementar los niveles de ácido láctico y de PaCO_2 de tal manera que esto lleva a vasodilatación--

aumento del flujo sanguíneo y el peligro de hemorragia cerebral -- (4, 8, 15).

La lesión vascular secundaria al vasoespasmo generalizado y la hipoxia tisular producen la necrosis hemorrágica del parénquima de - distintos órganos (4, 13).

En el hígado se puede producir el hematoma subcapsular que eventual- mente puede romperse (2, 4, 8, 13).

Los cambios placentarios condicionan la repercusión que la enferme- dad tiene sobre el feto, no existe un cambio específico atribuible a la preeclampsia (4, 13).

Un fenómeno especial es la morfología de estos cambios de necrosis ateiomatosa, que se encuentran en las arteriolas aferentes de los- lagos placentarios, son similares a los descritos en el rechazo -- del riñón por cambios inmunológicos (7).

Otro evento importante que se presenta en la arteriola radiada del sitio de la placentación, es la falta de colonización del sincisio trofoblasto (4, 11). Normalmente destruye la pared vascular en -- el tercio interno de estas arteriolas lo que condiciona por una -- parte, un estado de vasodilatación permanente y por otra parte, -- una falta de respuesta a estímulos humorales o neurógena para con- traer el vaso (4, 15), en la preeclampsia se ha demostrado que al - no ocurrir este fenómeno desde la placentación, el calibre arterio- lar es menor, lo que condiciona una reducción del flujo arterial--

a la placenta, provocando una isquemia útero - placentaria crónica (4, 1, 26).

Cualesquiera que sea el sustrato anatómico - placentario presente en la preeclampsia, lo que ocurre es una isquemia uteroplacentaria de mayor o menor magnitud y de establecimiento agudo o crónico --- (11).

Complicaciones:

Maternas: La más grave es la muerte materna, en los casos de --- eclampsia frecuentemente son secundarias a hemorragia cerebral, -- en los casos de preeclampsia severa es multifactorial. Otras complicaciones son: hemólisis microangiopática (síndrome Hellp), --- trastornos de la coagulación (CID), insuficiencia renal aguda, --- trastornos de lesión hepática; otras: desprendimiento de retina, lesiones neurológicas diversas, desde el punto de vista obstétrico la complicación más frecuente es el desprendimiento prematuro de - placenta normoinserata (11, 17, 15, 27, 28).

Fetales: El feto se encuentra en un medio hostil debido a la disminución del flujo uteroplacentaria, a medida que progresa la enfermedad, se produce lesión placentaria, que lleva a una disminución progresiva de su integridad funcional y repercusión del estado nutricional del feto.

El grado de desnutrición fetal in útero va a ser el determinante--

del resultado final que puede ser: muerte fetal intrauterina o --
muerte neonatal (4, 13).

Si existe suficiente reserva placentaria, se hara manifiesto úni-
camente un retraso en el crecimiento intrauterino, este puede al--
canzar una diferencia de 400 a 700 gr., en relación a producto sa-
no de igual edad gestacional.

MANEJO:

El tratamiento de la preeclampsia - eclampsia aún sigue siendo di-
ferente, en diversas partes del mundo y los criterios de hospitali-
zación y el uso de antihipertensivos varían de una escuela a otra
(27).

Todos los autores están de acuerdo en que el manejo de la toxemia-
leve será ambulatorio y con control en la consulta externa, indi-
cándose reposo, dieta hiperproteíca, sedación, controles de protef-
nuria y curva ponderal.

La toxemia moderada se maneja en hospitalización realizándose con-
trol estricto de protefnuria, tensión arterial y curva ponderal.

En la toxemia severa hay tres principales medidas terapéuticas: --
uso de antihipertensivos, reposición de volumen y sedación (4, 9,-
27, 29).

Los casos de inminencia de eclampsia y eclampsia deben ser maneja-
dos en la U.C.I.A. y el manejo de medicamentos deberá ser indivi--

dualizado paracada paciente de acuerdo a la respuesta obtenida. El manejo en sí, está encaminado a controlar las cifras hipertensivas, manteniendo la tensión arterial estable que no comprometa a la madre ni al producto.

FARMACOS EN LA TOXEMIA:

Sedantes:

Fenobarbital:

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, cuya concentración plasmática máxima es después de varias horas de haberse administrado. Su excreción es por vía renal que depende del pH (10 a - 25%) y el resto es inactivado por enzimas microsómicas hepáticas.

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 toxémicas por su efecto sedante y vasodilatador, en la paciente con preeclampsia seve

vera 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 estas pacientes, por lo que se puede considerar como un buen medicamento, para el manejo inicial de este cuadro (9, 10).

La dosis de inicio es de 12.5 mg por vía I.M. mismo que se repite por vía I.V., posterior a la colocación de un cateter de PVC para mejorar vigilancia del estado hemodinámico, vigilando estrechamente la presión arterial tratando de mantener la diastólica entre -- 90 y 100 mm de Hg.

SULFATO DE MAGNESIO:

Este fármaco ha sido ampliamente utilizado en el tratamiento de la eclampsia para prevenir la 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 que la placa terminal muestra a la acetilcolina. Por otra parte las recciones 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. La dosis utilizada en la eclampsia para prevenir las convulsiones es de 4 gr. I.V. en bolos seguidos de 10 gr. I.M.

La intoxicaciones rara y para evitarla se realiza monitoreo de la paciente con control de reflejos patetales, diuresis horaria y niveles sanguíneos circulantes del farmaco (29).

ANTIHIPERTENSIVOS:

METILDOPA: es un inhibidor eficaz de la dopa - descarboxilasa; -- inhibe de manera eficaz la descarboxilación de la dopa y el 5-hidroxitriptamina (5HT), 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. En la gente activo es la alfa metilnoradrenalina. - La metildopa causa disminución progresiva de la presión arterial-- y de la frecuencia cardíaca, que alcanza el máximo en 4 a 6 horas-- y persiste hasta 24 horas después de una dosis. La vía es oral,-- su absorción es del 50% por dicha vía. Produce sedación, lasitud-- y somnolencia. Su utilización en la actualidad en la toxemia esta ampliamente difundida con buenos resultados.

HIDRALACINA: 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 aparato cardiovascular las dosis adecuadas disminuyen la presión arterial (generalmente - más la diastólica que la sistólica) y la resistencia vascular periférica, aumenta la frecuencia cardíaca, el volumen sistólico y el-gastocardiaco. El efecto de la hidralacina aparece gradualmente - en 15 a 20 minutos incluso después de la administración intraveno- sa. La vasodilatación es extensa aumenta el riego sanguíneo es- - plácico, coronario, cerebral, renal y útero-placentario. No produ- ce modificaciones en la filtración glomerular. Su absorción es -- buena en el tubo digestivo encontrando cifras máximas a 3 a 4 ho- ras después de la administración por vía bucal manteniéndose peque- ñas cantidades hasta 24 horas los efectos secundarios más comunes- son cefalalgia, palpitaciones, anorexia, náuseas y vómito (30).

NIFEDIPINA: La composición química de este es: 1,4-dihidro-2,4-di- metil 1-4-(2nitrofenil)-2,5-ácido dimetil ester pyridinedicarboxi- líco, la cual es particularmente efectiva como relajante del múscu lo liso y al mismo tiempo tiene una baja toxicidad y teratogenici- dad (31). El mecanismo de acción de dicha droga es impedir la en- trada de iones de calcio en los canales de la membrana celular, -- dando como resultado una inhibición en la contracción del músculo- liso (31, 32, 33).

Se ha usado como uteroinhibidor en pacientes embarazadas siendo -- efectivo y no presentando efectos adversos en el producto (32). No

se ha demostrado en estudios hechos en animales de experimentación que disminuya el flujo uteroplacentario (34, 35).

Los calcioantagonistas son potentes vasodilatadores arteriulares - de ahí su utilización en el manejo de la hipertensión arterial sistémica (31).

Su absorción es excelente por vía sublingual y por vía oral. La dosis son de 10 mg. para ambas vías, con monitoreo de la TA para evitar hipotensión severa. .

Los efectos indeseables que se refieren en todos los artículos son dolor de cabeza y rubicondruz en la cara.

O B J E T I V O :

El objetivo de este trabajo es el de analizar el efecto antihipertensivo de la nifedipina en forma lineal, durante las siguientes - 8 horas posterior a su administración, para conocer inicio de la acción, grado y tiempo de efecto máximo, así como duración de éste. Y su repercusión sobre el producto y contractilidad uterina.

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio prospectivo, aleatorio, observacional y longitudinal en donde 16 pacientes toxémicas se incluyeron a partir de junio de 1988 a enero de 1989, en la U.C.I.A. del Hospital "Luis Castelazo Ayala", del I.M.S.S.

Los criterios de inclusión fueron de todas aquellas pacientes que cursaban con embarazo de más de 27 semanas de gestación, que llenaran los requisitos para considerar preeclampsia severa e inminencia de eclampsia de acuerdo a normas establecidas en el hospital, y que al ingreso estuviera el producto vivo.

Se tomaron como criterios de no inclusión a pacientes con tratamiento antihipertensivo y diurético previo (no más de 7 días). Patologías agregadas como nefropatía, enfermedad vascular crónica hipertensiva y colagenopatías (lupus por ejemplo).

Como criterios de exclusión: 1°. sangrados que produjeran repercusión hemodinámica. 2°. procesos sépticos con repercusión hemodinámica. 3°. interrupción del embarazo antes de 8 horas de tratamiento antihipertensivo y 4°. paciente con producto muerto.

Metodología: De acuerdo a los criterios de inclusión a las pacientes de este estudio se les administro Nifedipina sublingual cápsula de 10 mg. y 10 mg. por vía oral conjuntamente, y se les determinó durante la primera hora cada diez minutos: la tensión arterial, presión sistólica y diastólica respectivamente. La frecuen-

cia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca fetal, la P.V.C. y el trabajo de parto si es que había, posteriormente se llevó el seguimiento cada hora incluyendo la diuresis horaria hasta completar 8 horas. En caso de persistir la presión -- diastólica mayor o igual al 100 mm Hg. se repitió la dosis de Nifedipina, en el curso de las 8 horas. En el momento de presentar 90 a 100 mm Hg. se administró Dextran a una velocidad de goteo según la P.V.C., 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 U.C.I.A. El embarazo se interrumpió a las 8 horas a su ingreso a U.C.I.A., tiempo en que se estabilizó la TA, y entonces se valoraron dos parámetros importantes de acuerdo con los objetivos del estudio: el Apgar al nacimiento y a los cinco minutos y en la paciente se buscaron datos de hipotonía uterina inferiéndose por la cantidad de sangrado vaginal (sangrado mayor de -- 500 cc aprox.).

En este estudio el grupo control fueron 16 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa e inminencia de eclampsia que se les manejó con hidralacina I.V. de acuerdo al esquema de Pritchard, y -- que forma parte de otro trabajo de tesis. El análisis de efecto-- antihipertensivo en este grupo de pacientes fue hecho en forma final comparando los promedios de las cifras tensionales al ingreso cada diez minutos en la primera hora y cada hora durante las siguientes ocho horas.

RESULTADOS:

En el estudio de 16 pacientes se obtuvieron los siguientes resultados:

Promedio de edad 27.5 con un rango de 21 a 34 años.

Gestaciones promedio 1.8, cuyo rango oscilo de I a V gestas.

El rango de edad gestacional de 27 a 41 semanas, con un promedio - de 35 semanas.

La calificación de Apgar que se obtuvo al nacimiento fue de 6.92 - con un rango de 6 a 8. La misma calificación a los 5 minutos fue - con un promedio de 8.15 con rangos de 9 a 6.

El promedio de albuminuria encontrado fue de 500 mg./l sin variaciones.

El sangrado promedio fue de 529 ml en el puerperio inmediato, con un rango de 400 a 600 ml, considerándose a todas las pacientes con sangrado normal. De las 16 pacientes 11 se interrumpieron por vía - abdominal (operación cesaria) y ésta se eligió por condiciones obstétricas en todos los casos. Representando un 68.75% y el 31.25% - terminó el embarazo por vía vaginal. En ninguna de estas pacientes se utilizó oxitocico.

Los resultados obtenidos de la monitorización de la tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia cardíaca fetal y diuresis, -

se realizó en 2 etapas, la primera desde su ingreso a la U.C.I.A.- monitorizándose cada 10 minutos hasta la hora. La segunda etapa a partir de la hora hasta las 8 horas, siendo la monitorización cada hora, y posteriormente se interrumpió el embarazo.

la TA a su ingreso fue 177 mm Hg. para la sistólica como promedio y 112 para la diastólica, el resto de la monitorización de la TA en la primera etapa se muestra en la tabla I y en la segunda etapa -- ver tabla II. Observándose en la tabla I que posterior a la administración de nifedipina sublingual y oral la TA a los 5 minutos -- fué de 156 / 102 y a los diez minutos fué de 148 / 93, siendo un-- descenso significativo, posteriormente se mantuvo en promedio de -- 143/92 como se muestra en la gráfica I.

En la Tabla II la TA se observa que se mantiene con un promedio -- constante de 145/90 como se muestra en la gráfica II.

La frecuencia cardíaca la primera hora se encontró practicamente-- sin variaciones de los 15 a 20 minutos, posteriormente hubo una alza en ésta hasta de 115 l^átidos por minuto como se muestra en la -- Tabla III.

La frecuencia cardíaca de la 2a. a la 8va. hora se mantuvo constan-- te con un promedio de 95 l^átidos por minuto como se observa en la -- Tabla IV.

Los efectos de la nifedipina en la frecuencia cardíaca fetal en la primera hora no mostraron una variación importante, manteniéndose--

un promedio de 152 látidos por minuto, como se muestra en la Tabla V., de la segunda hora a las 8 horas no se observó variaciones importantes como se muestra en la Tabla VI.

Los efectos de la diuresis durante todo el estudio se muestra en la Tabla VII.

ANALISIS Y DISCUSION:

El protocolo de este trabajo se diseñó con el objetivo de evaluar cuando, el efecto antihipertensivo de la Nifedipina tiene utilidad suficiente para considerar a la crisis hipertensiva, (que caracteriza a la paciente toxémica) como controlada, protegiéndola de los riesgos de hemorragias cerebral que se presentan en las elevaciones súbitas de la TA en este tipo de pacientes (32).

Se conoce por estudios anteriores que la nifedipina ha sido un antihipertensivo útil en el control de estas cifras, (32, 36).

En este trabajo al analizar la edad cuyo promedio fue de 27.5 años la paridad con promedio de 1.8 y la edad de gestación con promedio de 35 semanas, se consideró como un grupo homogéneo con características representativas de nuestra población de pacientes toxémicas.

La nifedipina ha sido un antihipertensivo utilizado en nuestro medio en el control de las crisis hipertensivas y la primera interrogante en relación a este efecto se estableció en este estudio, se analizó en la primera fase de monitoreo de la TA en la primera hora, en donde observamos un efecto útil a los 10 minutos de aplicado el medicamento, con cifras de TA de 148/93 en promedio y a pesar que se observó disminución a los 5 minutos, la disminución de 21 mm Hg. en la sistólica y 10 mm Hg. en la diastólica (ver Tabla-

VIII y IX), sitúan a la paciente en rangos que consideramos aún de peligro en ese momento. Por lo tanto podemos considerar que la -- disminución de la TA con nifedipina por vía sublingual es practicamente inmediata, llevando a este grupo de pacientes en un lapso no mayor de 10 minutos a cifras tensionales seguras para la madre -- (grafica I).

La metodología de este trabajo también estuvo encaminada a esclarecer otras de las interrogantes importantes en el manejo antihipertensivo de la paciente obstétrica y que esta relacionado con los -- efectos que las repercusiones hemodinámicas maternas puedan tener -- sobre el producto, por lo que se estableció un monitoreo de la -- F.C.F. en la misma secuencia en que se detectaron la TA encontrándose que a los 10 minutos de administrados el medicamento, es decir en el momento de mayor efecto antihipertensivo el promedio de la F.C.F. se incrementó a 159 látidos por minuto, cifra considerada dentro del rango de normalidad, lo que nos permite suponer la -- ausencia de sufrimiento fetal agudo como secundario a efecto del medicamento. Sin embargo sin consideramos la F.C.F. en la determinación a su ingreso existen 20 látidos en incremento, lo cual es factible de entender como un fenómeno de adaptación del producto -- hacia los cambios de percusión materna, dichos fenómenos de adaptación son transitorios encontrándose un promedio de 144 látidos fetales por minuto diez minutos después, promedio que se mantuvo en todas las determinaciones hasta las 8 horas siguientes en que se --

interrumpió el embarazo, (31, 33).

La disminución en las cifras tensionales son deseables en este tipo de pacientes, sin embargo otra de las interrogantes que se presentan sería la de determinar hasta que grado la disminución de la tensión arterial es permisible en la mujer embarazada sin deteriorar al producto; en este trabajo el promedio de TAdiastólica determinado desde los diez minutos hasta las 8 horas fue de 91 mm Hg. - en promedio, cifra que consideramos segura en relación a la posibilidad de evitar una probable hemorragia cerebral en la madre y que además mostró la posibilidad de que se tratara de una cifra deseable en el manejo de estas pacientes ya que no observamos compromiso en la percusión del territorio esplácnico materno, encontrándose flujos urinarios en cada una de las determinaciones por arriba de 100 ml/h en promedio. De igual modo esta cifra de TA diastólica se acompañó de determinaciones en la F.C.F. con promedio de 144 latidos por minuto en cada una de las determinaciones excluyéndose la posibilidad de S.F.A. con esta cifra (33).

En este trabajo las determinaciones promedio del Apgar se observaron con un incremento del 6.92 al nacimiento a 8.15, fenómeno cuya explicación no es posible llevar a cabo en consideración a la falta de datos sin embargo un hecho que consideramos importante es la posibilidad de interpretarlo como la ausencia de un efecto depresor que las modificaciones hemodinámicas en la madre pudieran ocasionar al bebé al nacimiento.

El efecto antihipertensivo de la nifedipina en este estudio se observó en forma sostenida hasta las 8 horas, momento en el que se llevo a cabo la interrupción del embarazo, efecto que consideramos benéfico, ya que nuestro grupo de pacientes estudiadas no requirió de algún otro medicamento antihipertensivo y las condiciones hemodinámicas al final de las 8 horas, mejoran el pronóstico materno--fetal en el momento de la interrupción del embarazo, el cual en --nuestro grupo de pacientes, siempre fue factible llevarlo a cabo-- en forma programada utilizándose la vía abdominal con más frecuencia que por vía vaginal, siempre por indicaciones obstétricas y --nunca por sufrimiento fetal agudo.

Una vez interrumpido el embarazo otra de las interrogantes que se pretendió esclarecer fue la de determinar si los efectos de los antagonistas del calcio pudieran modificar la contractilidad uterina ocasionando sangrados profusos en el puerperio inmediato. Ya que se sabe que la nifedipina es un medicamento que ha sido propuesto como uterohinibidor en la amenaza de parto pretermino (31, 34, 35). El sangrado promedio en el puerperio inmediato fue de 529 ml cifra que se puede considerar dentro de lo normal y no se encontró hipotonía ni atonía uterina posterior.

TABLA N° I

EFEECTO ANTIHIPERTENSIVO EN LA PRIMERA HORA

mm Hg.	ING.	5"	10"	20"	30"	40"	50"	60"
TA S.	177	156	148	144	141	143	143	142
TA D.	112	102	93	90	90	92	95	92

TABLA N° II

EFEECTO ANTIHIPERTENSIVO EN LA 2a. a 8a.

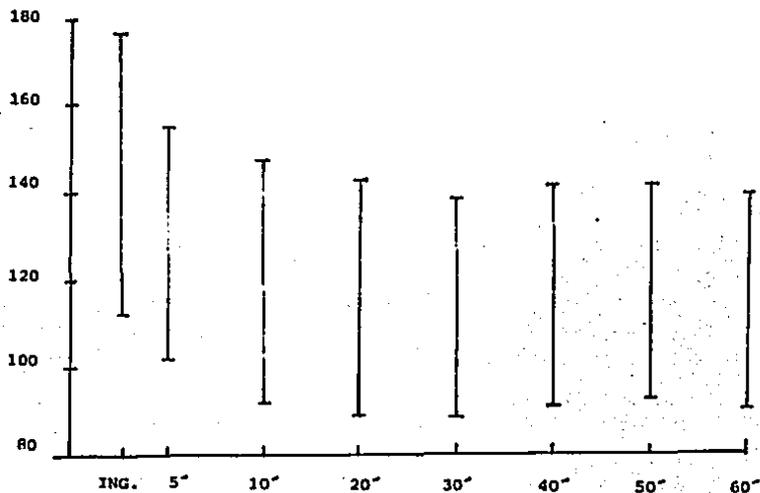
mm Hg	2	3	4	5	6	7	8
TA S.	145	146	149	148	145	145	141
TA D.	92	95	89	91	90	93	86

GRAFICA I

EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO DURANTE LA PRIMER

HORA DE TRATAMIENTO.

TA
mm Hg.



10 mg. NIFEDIPINA
SUBLINGUAL

GRAFICA II

EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO DURANTE LAS SIGUIENTES
OCHO HORAS DE TRATAMIENTO

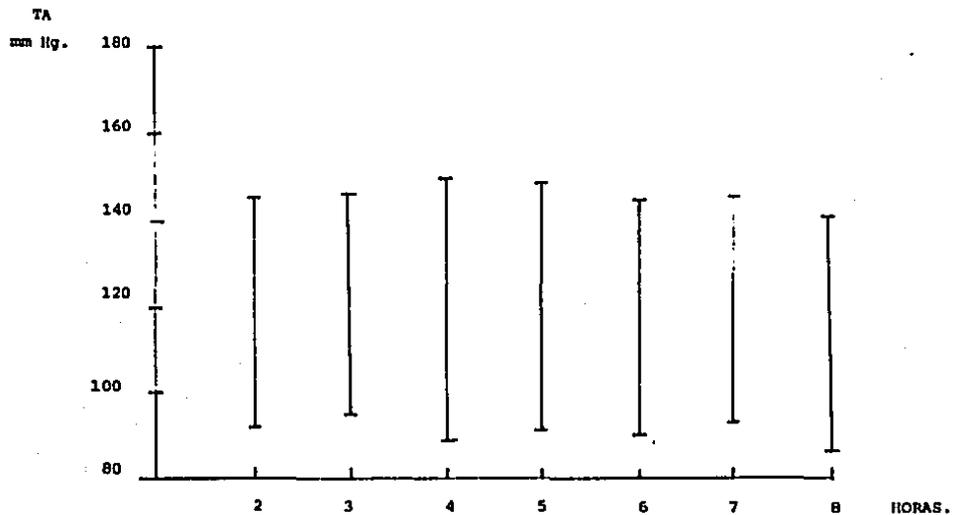


TABLA N° III

FRECUENCIA CARDIACA 1a. HORA [LATIDOS POR MINUTO]

ING.	5"	10"	20"	30"	40"	50"	60"
86 X'	93	90	91	97	115	91	100

TABLA N° IV

FRECUENCIA CARDIACA 2 a 8 HRS. [LATIDOS POR MINUTO]

2	3	4	5	6	7	8
96 x'	93	82	95	98	96	99

TABLA N° V

EFFECTOS EN LA P.C.F. EN LA 1a. HORA [LATIDOS POR MINUTO]

ING.	5"	10"	20"	30"	40"	50"	60"
139 X'	141	159	144	142	145	146	147

TABLA N° VI

EFFECTOS EN LA P.C.F. DE LA 2a. A LA 8a. HORA [LATIDOS POR MINUTO]

2	3	4	5	6	7	8
146 X'	144	145	145	144	146	146

TABLA N° VII

EFFECTOS EN LA DIURESIS 1a. a 8a. HRS. [ml/hora]

1	2	3	4	5	6	7	8
283 ml.	162	159	134	109	185	125	97

TABLA N° VIII

DIFERENCIA DE LAS CIFRAS DE TENSION ARTERIAL SISTOLICA [TAS]

mm Hg	ING.	5'	10'	20'
TAS	177	156	148	144
DIF	---	21	29	33
N°.	16	16	16	16
S.E.	---	P < .005	P < .005	P < .005

NOTAS: [N°] Número de pacientes muestra
 [S.E.] Significancia estadística

TABLA N° IX

DIFERENCIA DE LAS CIFRAS DE TENSION ARTERIAL DIASTOLICA [TAD]

mm Hg	ING.	5"	10"	20"
TAD	112	102	93	90
DIF	---	10	19	22
N°.	16	16	16	16
S.E.	---	P < .005	P < .005	P < .005

NOTAS: [N°.] Número de pacientes muestra

[S.E.] Significancia estadística

CONCLUSIONES:

- 1.- La nifedipina es un medicamento útil en el tratamiento anti-- hipertensivo agudo de la paciente con toxemia.
- 2.- Su efecto es suficiente a los 10 minutos de administrado por-- vías sublingual y oral conjuntamente.
- 3.- La disminución de la tensión arterial no compromete el bienestar fetal en este grupo de pacientes.
- 4.- En este grupo de pacientes no se observó incremento en el sangrado transvaginal en el puerperio inmediato.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Schwartz, Sala, Duverges.: Obstetricia. Argentina Ed. El -- Ateneo, Tercera edición, 1985.
- 2.- Ahued, A. J.R; Gaviño, A.S.; Gaviño, G. F. y Terán O.M. Productos de degradación fibrinogeno - fibrina en la paciente-toxémica. Ginec. Obstet. Mex. 53:83, 1985.
- 3.- Ahued, A.J.R.: González F.R. y Sanginés, M.A.: Ruptura hepática por toxemia gravídica. Ginec. Obstet. Mex. 45:101, -- 1979.
- 4.- Gant, N.F.: Worly R.J.: Hipertensión en el embarazo conceptos y tratamiento. Ed. El Manual Moderno, 1982.
- 5.- Gómez, G.F.J.; Ramírez, S.EC.; Maqueo T.M.; Díaz y Díaz J.; Marcushamer, M.B.: Estudio anatomoclínico de 30 muertas por eclampsia. Ginec. Obstet. Méx. 35:93: 1974.
- 6.- López - Llera, M. M.: La Toxemia del Embarazo. Ed. Limusa, Segunda Edición. 1985.
- 7.- Cavanagh y O'connor.: Urgencias Obstétricas. México. Ed. -- Salvat, Segunda Edición, 1978.
- 8.- Selman I., Welt, Crenshaw.: Embarazo e Hipertensión concomitante. Clínicas de Obstetricia y Ginecología de Norteamérica. Ed. Panamericana, 1978.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 9.- Tenorio, M.F.R.: Tratamiento antihipertensivo en el embarazo con enfermedad vascular hipertensiva aguda.
Rev. Med. Crítica 7:11, 1985.
- 10.- Toxemia gravídica (Pre eclampsia - eclampsia) Normas del Hospital "Luis Castelazo Ayala" I.M.S.S. 1988.
- 11.- Arcila, H. H.; Góngora, B. R.; Suárez AP. P.; López P.A. y Storye M. G.: enfoque fisiopatogénico de la eclampsia.
Ginec. Obstet. Méx. 50:79, 1979.
- 12.- Arcila, H. H.; Góngora, B. R.; Pasos P. J.; Novelo, R. H.; y Bestarranches, O.J.: Eventos en la eclampsia una vía inicial común. Ginec. Obstet. Méx. 50: 311, 1982
- 13.- Rangel, C. S.; García C. E.; Alger R. C. y Pizano, M. R.: Alteraciones del medio interno en la toxemia gravídica.
Ginec. Obstet. Méx. 44: 1, 1978.
- 14.- Ferris, T. F. Toxemia and hipertension, in Burrow, G.N.; -- and Ferris T. F. editors Medical complications during pregnancy. Phyladelphia, 1982. Company P. L.
- 15.- López - Llera, M. M.: Complicated eclampsia fifteen years - experience in a Referral medical Center. Am. J. Obstet. -- Ginecol 142:28, 1982.
- 16.- Weir R.J.; Brown J. J.; Fraser R, et al. Plasma renin, --- renin substrate, angiotensin II, and aldosterone in hiper---

- tensive disease of pregnancy. Lancet 1973, 1: 291
- 17.- Cheslye, L. C.: Hipertensive disorders in pregnancy. New -
York Appleton 1978: 229.
- 18.- Symonds, E. M.; Pipkin, F. B.; Craven, D. J.; Changes in --
the renin - angiotensin System in primigravidae with hiper-
tensive disease of pregnancy. Br. J. Obstet Gynecol - - --
83: 643; 1985.
- 19.- Remuzi, G. Marchesi, D.; Zoja, et al. Reduced umbilical and
placental vascular prostacyclin in severe preeclampsia.
Prostaglandins 1980; 20: 105
- 20.- Goodman, R. P.; Killam, A. P.; brash, A. R.; Prostacyclin -
Production during pregnancy: Comparison of production du-
ring normal pregnancy complicated by hipertensi6n. AM. J.-
Obstet Gynecol. 42: 817, 1982.
- 21.- Weintain, L.: Syndrome of hemolysis, elevated liver - - --
enzymes, and low platelt count a severa consequence of - --
hypertension in pregnancy. Am. J. Obstet Hynecol. 142: 159
1982.
- 22.- Schwartz, M. L.; Brenner, W. E.: Pregnancy induced hyperten-
sion presenting with life threatening thrombocytopenia.
Am. Obstet Gynecol. 146: 756, 1983.
- 23.- Oney, T.; Eaulhause, H.: The value of the angiotensin sen-

- sivity ted in the early diagnosis of hypertensive disorders in pregnancy. Am. J. Obstet 142: 7. 1982.
- 24.- Bernard Spitz, Ronald, R.; magness, Susan M.: Low dose aspirin effect on angiotension II presor responses andh blood - prostaglandin concentracions in pregnant Women sean sitive- to angiotensin II. Am. J. Obstet Ginecol. 159: 1.035, 1988
- 25.- Chesly, L. C. Hypertensive dosorders in pregnancy. New --- York Appleton 1978: 229
- 26.- Montan S., y col.: Placental gradin with ultrasound in ---- Hipertensive and Normotensive Pregnancies. Acta Obstet ---- Gynecol Scand., 65:477, 1986.
- 27.- Baha, M. Sibai, M. F.: Pitfalls in diagnosis and management of preeclampsia. Am. J. Obstet Gynecol 159:1, 1988.
- 28.- Bern, M. M.: Driscoll, S. G.; Levitt, T.: Thrombocytopenia complicating preeclampsia. Obstet. Gynecol. 1981; 57:289
- 29.- Gedekah, R. H.; Hayashi, T. T. and MacDonald, H.I.: Eclampsia at Magee - womns hostpial, 1979 - 1980. Am. J. Obstet Gynecol 140: 860, 1980
- 30.- Vink, G.S.; Moodley, J. and Phylpott, R.H.: Effect of --- hydralazine on the fetus in the treatment of maternal --- hypertension. Obstet Gynecol 55:519, 1980.

- 31.- Golichowski, AM.; Hathawa, y col.: Tocolytic and hemody --
 namic effects of nifedipine in the ewe. Am. J. Obstet. -
 Gynecol, 1985, 151:1134.
- 32.- Epstein F. H.: Mechanisms of action of calcium - channel --
 blocking agents. The New England J of Med., 307:1618, ---
 1982.
- 33.- Veille, Bissonnete and Hohimer: The effect of a calciu cha--
 nnel blocker (nifedipine) on uterine blood flow in the pre-
 gnant goat. Am. J. Obst. Gynecol, 1986; 154: 1160.
- 34.- Forman y col.; Effect of nifedipine on spontaneous andh ---
 methyllergometrine-induced activity post partum. Am. J. ---
 Obstet Gynecol, 1982, 144:442.
- 35.- Forman y col.: Effects of nifedipine on oxytocin - and prog--
 taglandin F2 induced activity in the postpartum uterus. --
 Am. J. Obstet Gynecol., 1982, 144:665.
- 36.- Stone Ph, Antman E.M.; Braunwald E.: Caciium Channel bloc --
 king agentes in the treatment of cardiovascular disorders--
 II. Hemodynamic effects and clinical applications.
 Ann. Intern. Med. 93:886, 1980.