

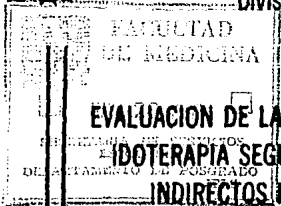
11217

84
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado



EVALUACION DE LA EFICACIA Y TOLERANCIA DE LA FLU-
IDOTERAPIA SEGUN PARAMETROS HEMODINAMICOS
INDIRECTOS EN EL MANEJO DE LA TOXEMIA.

T E S I S
Para obtener el Diploma de
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
Y O B S T E T R I C I A
p r e s e n t a



DR. CARLOS LOZANO ZAMORES
1990 - 1993

México, D. F. Febrero 1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 está 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

	Pag
ANTECEDENTES.....	1
HIPOTESIS.....	17
MATERIAL Y METODO.....	18
RESULTADOS.....	20
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFIA.....	25
GRAFICAS.....	29

A N T E C E D E N T E S

En 1978 Pritchard aseveró: " De alguna desconocida forma, en algunas mujeres la presencia de vellosidades coriónicas provoca espasmos vasculares e hipertensión. Además, para lograr la curación, estas vellosidades coriónicas tienen que ser expulsadas o eliminadas quirúrgicamente. El estado de hipertensión vasoespástica y las alteraciones patológicas dependientes de ella, provocadas por la presencia de vellosidades coriónicas, pueden no ser tan importantes como para obligar a interrumpir prematuramente el embarazo ". (13).

Los problemas hipertensivos constituyen la complicación de tipo médico más frecuente del embarazo y una de las causas más importantes de morbimortalidad materna y perinatal. La hipertensión puede ser de corta o larga evolución, existir ya antes del embarazo o aparecer por primera vez durante éste o en el puerperio, puede ser lábil o estable, benigna o maligna, primaria o secundaria. (19).

El embarazo puede producir hipertensión en mujeres previamente normotensas o agravarla en mujeres que eran hipertensas. (3,19).

La hipertensión crónica, que se presenta casi siempre en forma de hipertensión primaria o esencial, representa alrededor de una tercera parte de los casos vistos, si bien ello puede variar en función del grupo de población estudiado. Pero la forma más frecuente de hipertensión gestacional es la denominada hipertensión inducida por el embarazo (HIE), sinónimo de preeclampsia. (19). Esta es una enfermedad de primigestas que se caracterizan por hipertensión, proteinuria y edemas, característicamente en el último trimestre del embarazo; pueden aparecer convulsiones como consecuencia del estado hipertensivo, especialmente en mujeres cuya hipertensión se ignora. (6,4,8,3,30,25 y 23).

Por otra parte, el cuadro clínico de la HIE puede sobreañadirse a una hipertensión crónica preexistente, lo cual puede resultar más peligroso que la HIE primaria, ya que en general se presenta más precozmente y de manera más severa. Con frecuencia no resulta fácil determinar si la hipertensión en una gestante es una HIE o no, pero su diferenciación es importante, ya que la HIE es una enfermedad progresiva y ello tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas. (19,13,17y 7).

Dado que la hipertensión crónica incluye diferentes enfermedades responsables, su fisiopatología puede ser diversa y diferente a la que la HIE. Desde el punto de vista fisiopatológico, la HIE se caracteriza por un intenso vasoespasmo de las arteriolas periféricas, cuyo elemento desencadenante inicial es desconocido. Esta hipertensión vasoespástica aguda produce isquemia orgánica terminal, especialmente a nivel renal, cerebral y uteroplacentaria, siendo el grado de vasoespasmo proporcional a la severidad de las manifestaciones clínicas. (14,16,20 y 25).

El gran número de vidas maternas e infantiles que se pueden perder por HIE, es susceptible de diseminarse en la mayor parte de los casos. (25,26). Una adecuada vigilancia prenatal seguida de tratamiento mejorará muchos casos, de tal forma que la consecuencia para la madre y el niño se eviten. (25, 23, 19 y 10).

La HIE suele empezar en su forma más típica con un rápido aumento de peso, seguido de edema clínicamente evidente, hipertensión y proteinuria, aunque en ocasiones la proteinuria puede preceder a la hipertensión. La aparición de estos signos en una paciente previamente normotensa, o su superposición a una hipertensión crónica estable, son indicativos de la existencia de una HIE. Cifras de T/A mayor o igual a 140/90mm de Hg. (en dos tomas consecutivas separadas como mínimo 4 horas), son propias de la HIE, que se califica de grave cuando la presión sistólica alcanza los 160mm de Hg o la diastólica los 110. En la preeclampsia grave la proteinuria suele exceder los 5 g/l y puede existir síntomas que manifiestan la isquemia orgánica: cefaleas y trastornos de visión que implican el SNC; dolor epigástrico, el hígado; oliguria y fallo renal, el riñón e insuficiente cardíaca congestiva, el corazón. La HIE grave puede seguirse de las convulsiones propias de la eclampsia, una grave complicación que puede llevar a la muerte materna por hemorragia cerebral, aspiración del contenido gástrico o insuficiencia cardíaca congestiva. En los casos típicos, todo este cortejo sintomático se presenta a partir de la semana 30-32 de embarazo, pero puede iniciarse con anterioridad en mujeres con enfermedad renal o hipertensión preexistente, y en los casos de hiperplacentosis. Cuando aparece en los primeros 4 meses de embarazo es virtualmente patognómico de la mola hidatiforme. La enfermedad puede presentarse también en el postparto, apareciendo la hipertensión e incluso convulsiones generalmente en las 24-28 horas siguientes al parto, si bien se han descrito casos aún 7 días después de éste. (19,24,16,20,25,17,23 y 10). Aunque esto último referido no es lo frecuente.

Teniendo en cuenta que se trata, pues, de una enfermedad cuyo espectro fisiopatológico implica múltiples sistemas orgánicos, no es raro que su forma de presentación clínica puede ser tan variada y en ocasiones atípica, que simule otros procesos patológicos. Con frecuencia, las pacientes en esta situación son vistas por los servicios médicos y quirúrgicos al ser poco patentes o quedar enmascarados los signos clásicos de la preeclampsia, y se necesita la intervención del obstetra conocedor del problema para establecer el diagnóstico correcto y llevar a cabo la terapéutica adecuada que implica casi siempre la interrupción inmediata de la gestación dada la gravedad del cuadro. (19, 17 13 y 3).

La errónea denominación de toxemia del embarazo ha sido aplicado de modo indiscriminado a cualquiera de los trastornos que presentan hipertensión, proteinuria y/o edema durante el embarazo o el puerperio, así como otro tipo de manifestaciones. (25,23,19 y 10).

El comité en terminología del American College of Obstetricians and Gynecologist, sugiere las siguientes definiciones y clasificaciones de la HIE y/o puerperio. (25).

La hipertensión se considera una presión diastólica igual o superior a 90mm de Hg y/o una presión sistólica igual o superior a 140mm de Hg, también se define como una elevación sobre los valores basales de por lo menos en la primera de 15mm de Hg o de 30mm de Hg en la segunda. Las presiones sanguíneas citadas tienen que hacerse manifestaciones por lo menos en 2 ocasiones en 6 horas o más separadamente.

La preeclampsia es el desarrollo de hipertensión con proteinuria, edema o ambas, provocadas por el embarazo, después de la vigésima semana de gestación.

La eclampsia es la aparición de convulsiones no causadas por enfermedad neurológica coincidente como la epilepsia, en una mujer que también cumple los criterios de la preeclampsia. (24,23 y 25).

La preeclampsia o eclampsia intercurrente se define como la aparición de la misma en una mujer con una enfermedad vascular hipertensiva crónica que por su parte, se define como: la presencia de hipertensión persistente, por cualquier causa, antes de la vigésima semana de embarazo en ausencia de enfermedad trofoblástica, o de hipertensión persistente después de la sexta semana de postparto, sin agravamiento de la misma. (25 y 20).

La hipertensión gestacional es la que aparece durante la segunda mitad del embarazo o durante las primeras 24 horas después del parto (hipertensión tardía), no va acompañada de otras manifestaciones de preeclampsia y desaparece en los 10 días que siguen al parto. Probablemente la hipertensión gestacional sea una variante de la preeclampsia. (14, 16, 20 y 25).

El edema gestacional consiste en la acumulación generalizada de líquidos que origina un intenso edema de fóvea después de 12 horas de reposo en cama o de un incremento de peso de 2.5 kgrs o más en una semana. La proteinuria estacional, es la presencia de proteínas en la orina bajo la influencia del embarazo en la ausencia de hipertensión, edema, infección renal o enfermedad renovascular conocida.

Existen diferentes tipos de clasificaciones para la HIE, a continuación se hará mención de la que a nuestro juicio, es la más simple y aplicable clínicamente.

- 1.- Hipertensión provocada por el embarazo (hipertensión del embarazo):
 - a) Sin proteinuria ni edema generalizado (hipertensión gestacional).
 - b) Con proteinuria o edema generalizado (Preeclampsia).
 - Moderada
 - Grave
 - c) Eclampsia.
- 2.- Hipertensión coincidente (hipertensión crónica).
- 3.- Hipertensión agravada por el embarazo.
 - a) Preeclampsia superpuesta.
 - b) Eclampsia superpuesta.
- 4.- Hipertensión tardía (A las 24 horas de puerperio).

La incidencia de la hipertensión provocada por el embarazo en las multiparas tiene mas probabilidades de sufrir hipertensión crónica la cual predispone a sufrir el desarrollo de preeclampsia. Las primigrávidas muy jóvenes que no alcancen los 20 años también se hallan expuestas a un riesgo inusitado alto. A causas de la ignorancia y en ocasiones de la vergüenza por un embarazo ilegítimo; estas jóvenes no buscan la asistencia prenatal hasta que la enfermedad se agrava. (8, 9, 20, 22, 12 y 25).

La incidencia de preeclampsia normalmente se sitúa en torno al 5-10% aunque se han descrito notables variaciones (20y25).

La eclampsia en general es poco común, su incidencia se verá reducida a medida que un número cada vez mayor de mujeres reciba una mejor asistencia prenatal.

La incidencia entre las mujeres de E. U. probablemente sea de 1 de cada 1000-1500 embarazadas, aunque existen amplias variaciones entre diversas localidades o estados (25).

Durante los últimos 25 años y entre los 170 000 embarazos, la incidencia de eclampsia en el Parkland Memorial Hospital ha sido de 1 de cada 700.

Se ha tratado de explicar la etiología de la HIE. Las teorías que existen a la fecha son las siguientes: cualquier teoría coherente ha de tener en cuenta que la hipertensión inducida o provocada por el embarazo se desarrolla con mayor probabilidad en la mujer que:

1.- Está expuesta a las vellosidades coriónicas por primera vez.

2.- Está expuesta a superabundancia de las vellosidades coriónicas que cubren el trofoblasto como sucede en el caso de embarazo múltiple o mola hidatiforme.

3.- Está genéticamente predispuesta a la hipertensión durante el embarazo; mientras las vellosidades coriónicas son esenciales, no es indispensable que no tengan un feto, ni que este localizado dentro del útero. (20,13 y 25).

Las posibilidades de que existan implicados mecanismos inmunológicos y endócrinos en la génesis de la hipertensión inducida por el embarazo es interesante. El riesgo de la hipertensión inducida por el embarazo aumenta en aquellos casos en que la formación de los anticuerpos bloqueantes en los puntos antigénicos de la placenta podría estar perturbada, como puede ocurrir durante el tratamiento inmunosupresor para proteger un transplante renal durante el embarazo previo, lo que tiene lugar en las primeras gestaciones o en el número de los antígenos proporcionados por la placenta es demasiado grande en comparación con la cantidad de anticuerpos, como en la placenta de los múltiples; en apoyo a este concepto está la aparición de preeclampsia en las múltiparas embarazadas por un nuevo consorte. (25).

Existen tantas teorías hasta la referida como causa de HIE, como la de un gusano (Hydatoxy Lualba); de igual manera se piensa que el medio socioeconómico bajo influye en la génesis de esta enfermedad, pero no se ha comprobado en forma definitiva dado que al principio de siglo se creía que la eclampsia tenía su máxima frecuencia entre las mujeres de

clase media y alta. Sin embargo esta observación llevó a considerar la hipótesis de que la restricción dietética de proteínas explicaba la disminución de la frecuencia de eclampsia en Alemania durante la primera guerra mundial.

Existen pruebas convincentes demostradas en estudios recientes de que la preeclampsia no se halla directamente relacionada con la cantidad de proteínas en la dieta.

El manejo óptimo de estos pacientes en la actualidad es controversial, no hay duda que el mejor tratamiento es la profilaxis y tratamiento precoz. Una vez presentado el cuadro de HIE. Los objetivos fundamentales del tratamiento son:

1.- Terminación del embarazo con el menor trauma posible para la mujer y el feto.

2.- Nacimiento de un niño que pueda desarrollarse normalmente con posterioridad.

3.- Restablecimiento completo de la salud de la madre.

Según los parámetros de tratamiento del Parkland Memorial Hospital; son los siguientes:

1.- Profilaxis y tratamiento de las convulsiones con sulfato de magnesio utilizando una dosis de ataque por vía IV más inyecciones IM periódicas, estandarizadas en cuanto a la dosis a inyectar y a la frecuencia de administración.

2.- Tratamiento de la hipertensión grave con inyecciones IV intermitentes de hidralazina para reducir en cuerta medida la presión arterial, siempre que la presión diastólica sea igual o superior a 110 mm de Hg.

3.- Evitar diuréticos y sustancias hiperosmóticas.

4.- Limitación de la ingestión de líquidos a menos que las perdidas sean excesivas.

5.- Iniciación de las medidas para realizar el parto.

Con lo anterior dicha Institución logra obtener excelentes resultados en cuanto a morbimortalidad materna y fetal. (13,17 y 3).

Realmente el curso clínico de la preeclampsia grave está caracterizado por un deterioro progresivo tanto de la madre como en el feto. Así que la cura de la preeclampsia grave es la interrupción del embarazo. El momento oportuno de parto en la mujer con esta entidad es difícil de decidir cuando no se tienen los parámetros obstétricos bien establecidos y lo que aún es más difícil es el tener establecida una conducta terapéutica estandarizada.

En el postparto inmediato ocupan un lugar preponderante los antihipertensivos, siendo los más utilizados en nuestra Institución la hidralazina, propanolol y la nifedipina, así como el captopril, en ocasiones muy especiales y de acuerdo a criterios establecidos se utilizan otro tipo de antihipertensivos más agresivos y poderosos.

Bloqueadores de los canales de calcio.

En 1962, Hass y Hartfelder encontraron un Fármaco con posible efecto o vasodilatador coronario, poseía efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos que se observan en otros agentes vasodilatadores. Fieckenstein sugirió, que el efecto inotrópico negativo se debía a la inhibición del acople excitación-contracción y que el mecanismo implica la reducción del desplazamiento de la despolarización de calcio. Más adelante Rougler y col. comprobaron que la despolarización del tejido auricular, estaba mediada por 2 corrientes iónicas dirigidas hacia el interior, cuando el potencial de transmembrana llegaba a un umbral, la permeabilidad de la membrana (conductancia), para el Na aumentaba en forma rápida y pronunciada. Este se realiza por el canal rápido y es bloqueado por tetrodoxina. Esto se traduce con el tiempo requerido para que la segunda corriente alcance su valor máximo es mucho más lento y es causada en gran parte por el movimiento de calcio, hacia el interior de la célula, es inhibido por el Mg. (11).

A la fecha se conocen 5 bloqueadores de los canales de calcio que han sido aprobados para uso clínico en E.U. a saber: Diltiazem (benzotiazepina), Nicardipina, Nifedipina, Nimodipina (dihidropirinas), y verapamilo (fenilalquilamina). (11).

Farmacología. La liberación de calcio del los lugares de almacenamiento intracelular, también actúa sobre el músculo liso, particularmente lechos vasculares. Además, la entrada de Ca, desencadena la liberación de Ca adicional desde los depósitos intracelulares. La concentración de Ca extracelular se eleva; en cambio, la concentración intracelular de Ca libre es 10,000 veces menor. Este gradiente es establecido por bombas de la membrana y depósito intracelulares. La concentración de Ca citosólico, es incrementado por diversos estímulos contráctiles. Así numerosas hormonas y neurohormonales aumentan el ingreso de Ca, a través de los canales operados por receptores; mientras que las altas concentraciones externas de K, y los estímulos eléctricos despolarizantes, aumentan el ingreso de Ca, a través de los canales voltaje dependientes u operados por el potencial. Algunos vasos sanguíneos presentan un mayor ingreso de Ca, cuando son dilatados se dice que contienen canales operados por tensión. Los canales de Ca voltaje dependientes, pertenecen a una familia de proteínas homólogas, que también incluyen canales de Na y K. (11, 6 y 1).

Las membranas de las células de los vasos sanguíneos contienen varias regiones hidrofobas, que separan la membrana y forman un poro interno; además de esta unidad formadora de canales (denominada alfa 1), los canales de Ca, contienen varias subunidades menores (denominadas alfa 2, beta y delta), La nifedipina se fija sólo a la gran unidad alfa 1. los canales de Ca dependientes, se han dividido en 3 subtipos denominados: L, N, T, según su conductancia y sensibilidad al voltaje. Soló los canales L, son sensibles a los bloqueadores de canales de Ca.

Por otro lado, los canales L son abundantes en el músculo liso. La nifedipina también puede inhibir a las fosfodiesterasas que actúan sobre el nucleóticos cíclicos. La capacidad dual de las dihidropiridinas por disminuir el Ca Citosólico y elevar las concentraciones de nucleóticos cíclicos contribuye a sus mayores efectos sobre relajación vascular, (11,6.27 y 30).

La despolarización de las células del músculo liso vascular está regulada por la concentración citoplasmática de Ca libre (11) Por lo menos existe 3 mecanismos responsable de la concentración del músculo liso vascular:

1.- Concentración inducida por un agonista que se produce sin despolarización de la membrana; resultado de la hidrólisis del fosfatidilinositol (presente en la membrana), que actúa como segundo mensajero liberador de Ca intracelular; el cual fomenta ingreso de Ca extracelular.

3.- intervienen canales de Ca operados por receptores (su estructura es poco conocida)

El Ca citosólico se une a la calmodulina activado a la quinasa de la miosina promoviendo la interacción entre actina-miosina, lo que trae como resultado la concentración de músculo liso vascular. los bloqueadores inhiben los canales de Ca voltaje dependiente en concentraciones significativamente mas bajas que las requeridas para interferir con la liberación de Ca (11,30 y 1).

Los bloqueadores de Ca, relajan el músculo liso arterial con poco efecto en los lechos venosos; en consecuencia, no alteran la precarga cardiaca. En corazón tiene un efecto inotrópico negativo; en dosis clínicas las nifedipinas no afectan la conducción AV.

Efectos hemodinámicos: La nifedipina disminuye la resistencia vascular coronaria, aumenta el flujo sanguíneo coronario. Por otro lado, refleja el músculo liso vascular en concentraciones significativamente menores que las requeridas para ejercer efectos importantes en el corazón.

De este modo, La T/A se reduce, disminuye la contractilidad y la función ventricular segmentaria la frecuencia y el gasto cardiaco mejoran moderadamente; el flujo venoso no varía. (11, 6 y 30).

La absorción es casi completa por VO. Sus efectos son evidentes a los 30-50 minutos por VO, su vida media 1.3 y 5 hrs.

Dosificación: Inicial de 10-20 mgrs 3-4 veces por día, la dosis total no debe exceder 180 mgrs por día.

Toxicidad: Mareos, hipotensión, cefalea, rubor, disestesias digitales, edema en 2-10%, en los pacientes con tratamiento continuo y a dosis altas, las erupciones cutáneas y somnolencia son menos comunes. En general los efectos secundarios son benignos y desaparecen con el tiempo y ajustando dosis. El uso de agonistas beta adrenérgicos está contraindicada, debido a la propensión de bloqueo AV y/o depresión grave de la función ventricular (11).

Por otra parte, la nifedipina a diferencia de otros vasodilatadores arteriulares, no causa retención hídrica; es efectiva y segura para el tratamiento de la hipertensión. Es segura en la hipertensión con asma, hiperlipidemias, DM tipo II, disfunción renal; no altera la concentración de lípidos, ácido úrico de los electrolitos.

Hidralazina.

Para la hipertensión arterial sistémica desde 1950, quedando documentada su eficacia. Su mecanismo de acción principal es la relajación directa del músculo liso vascular, el efecto sobre las arteriolas, es mayor que sobre las venas en general producen taquicardia. Farmacología: Disminuye la T/A, la resistencia vascular periférica, aumenta la frecuencia cardiaca, aumenta el volumen sistólico y el gasto cardiaco. La dilatación preferencial de las arteriolas comparadas con las venas, minimiza la hipotensión ortostática. Cuando se administra sola se reduce su capacidad de disminuir la T/A. Su efecto se desarrolla gradualmente durante 15-20 min.; incluso de la administración IV. (11, 1 y 30).

La vasodilatación periférica es extensa pero no uniforme, hay un aumento de la circulación esplácnica, coronaria y cerebral y probablemente renal. La filtración glomerular, la función tubulorrenal y el volumen urinario no siempre está afectado, pero es común, como otros agentes antihipertensivos que pueda causar repetición de Na, agua y disminución del volumen urinario. (11,30 y 1).

La hidralazina aumenta generalmente la actividad de la renina como efecto de la respuesta simpática refleja: Su absorción y eliminación: Debido al amplio metabolismo hepático la biodisponibilidad de la hidralazina es relativamente baja por VO. Por otro lado, su disposición se ha visto obstaculizada por su inestabilidad en los líquidos biológicos. Se metaboliza por múltiples vías, siendo la más importante la acetilación, su eliminación es de 2-8 hrs. (promedio 3 hrs.) Se administra VO. 100-200 mgrs. por día, sin exceder de 400 mgrs.; por día, ya que la posibilidad de un lupus eritematoso es elevada; por vía parenteral de 20-40 mgrs dosis respuesta. (11).

TOXICIDAD: Su incidencia es elevada, produce: cefalea, palpitaciones, anorexia, mareos, sudoración, son comunes la congestión nasal, rubor, lagrimeo, conjuntivitis, parestesias, edema, temblores y calambres musculares. Son menos frecuentes la fiebre, urticaria, erupción cutánea, polineuritis, hemorragia gastrointestinal. anemia y pancitopenia. Rara vez en corazón produce ataques de angina y cambios de ECG, característicamente de isquemia del miocardio. No debe utilizarse en cardiopatía isquémica. De lo anterior referido se deduce la necesidad de combinar a la hidralazina con un antagonista beta adrenérgico, impidiendo así la taquicardia y la mayor secreción de renina. (11,1 y 30).

En el embarazo normal, el gasto cardiaco aumenta, las resistencias periféricas disminuyen y los vasos tienen una ausencia de respuesta presora al efecto de la angiotensina II. El evento primario parece ser la vasodilatación periférica con un incremento compensatorio en el gasto cardiaco que alcanza 40-60% de los valores preembarazo. (5,10,13,17 y 40).

La vasodilatación máxima ocurre en la vasculatura uterina, la cual se vuelve un largo corto-circuito de baja resistencia. Normalmente, la implantación del embrión es seguido de migración de las células trofoblásticas dentro de las paredes de las arterias espirales; estos vasos pierden su barrera muscular lisa y se vuelven conductos pasivos el cual acomoda un incremento de 10 veces el flujo uterino. Tal sistema de baja resistencia debe promover el máximo recambio de nutrientes y gases. Tanto la denervación adrenérgica y reducida respuesta a los vasos constrictores contribuye a vasodilatación uterina. (40,37,39 y 31).

El incremento de la síntesis de prostanoideos vasodilatadores, además de contribuir a la dilatación y sistémicos, puede explicar la reducida sensibilidad a los vasoconstrictores tales como la angiotensina II. La excreción urinaria y niveles plasmáticos de prostaglandinas E2 incrementa durante el embarazo normal; mucho del incremento es probablemente derivado de la placenta. (40).

Durante el embarazo normal ocurre una inhibición de la síntesis farmacológica de prostaglandinas, lo cual probablemente signifique que juegue un papel importante en la disminución de las resistencias placentarias e incremento del flujo sanguíneo uterino en el hecho de una concomitante reducción en la presión arterial y asimismo parece tener un efecto antiplaquetario sistémico lo cual proviene la trombosis microvascular. (3,10,13,17,40 y 37).

El tromboxano A2 es un vasoconstrictor con actividad plaquetaria que es liberado por las plaquetas activadas y puede amplificar la respuesta plaquetaria a varios estímulos; se mantiene elevado desde el inicio del embarazo y a todo lo largo del mismo. (40).

De la misma forma, en el embarazo normal la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona puede ayudar a mantener la presión arterial y balance de sodio; este sistema puede ser activado probablemente por la actividad refleja del sistema nervioso simpático, como respuesta a la presión arterial reducida, la respuesta a los barorreceptores vasculares renales consecuente a la reducida presión de perfusión renal y una lata síntesis de prostaciclina. (13, 17, 40 y 19).

La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona bloquea el efecto natriúretico de la progesterona y contribuye para incrementar la capacidad del riñon para reabsorber agua y sodio. (17,13 y 40).

La presión arterial media, es directamente proporcional a la resistencia vascular sistémica y al gasto cardiaco; por esto, la hipertensión puede resultar de resistencias elevadas y/o del gasto cardiaco. La resistencia vascular incrementada es tradicionalmente comentada como la causa primaria de hipertensión y embarazo, sin embargo, el patrón heterogéneo de anomalías hemodinámicas recientemente reportadas por la mayoría de investigadores sugiere explicaciones alternativas o adicionales. (40).

Groenedijk y col. reportaron un pequeño grupo homogéneo

de pacientes con baja presión de cuña, resistencias altas y bajo gasto cardiaco, demostrando que la administración de fluidos e hidralazina disminuye las resistencias vasculares e incrementa el gasto cardiaco.

Sin embargo, es inconsistente con los datos de Cotton y cols. De una alta presión pulmonar capilar y mínimamente elevadas resistencias vasculares sistémicas y gasto cardiaco alto en un grupo de pacientes no tratadas.

Una presión capilar pulmonar baja anormal, gasto cardiaco de normal a alto y resistencias elevadas fueron reportadas por Benedetti y col. Hankins y col. En dos grupos de pacientes con restricción de fluidos sus resultados fueron semejantes a los referidos anteriormente. Mientras en dos estudios en los cuales hubo administración liberal de líquidos, la presión capilar en cuña fue normal a alto, el gasto cardiaco fue alto y las resistencias vasculares sistémicas fueron normales a bajas. (40).

Recientemente Mabie y col. en un estudio confirmaron el variable perfil hemogéneo de la preeclampsia severa, con relativamente gastos cardiacos altos; presiones de llenado normales e inapropiadamente altas resistencias vasculares sistémicas resultante en hipertensión. La presión capilar pulmonar en cuña y el edema pulmonar estuvieron presentes solamente en pacientes con insuficiencia cardiaca o sobrecarga de fluidos iatrogénica.

El incremento en el gasto cardiaco como el evento primario ha sido propuesto, asociado con una vasodilatación compensatoria que puede mantener normotensión antes que la enfermedad se manifieste. (40, 31, 33, 34 y 32).

Finalmente, las resistencias periféricas probablemente incrementan mientras que la enfermedad se desvía de una fase temprana de gasto cardiaco alto a un estado de resistencias altas, pero ningún estudio sostiene esta posibilidad. Mujeres con preeclampsia tienen una sensibilidad vascular aumentada a agentes presores (antiotensina, catecolaminas y vasopresina), cuando se comparan con mujeres embarazadas normales, fuertemente sugieren que este estado está actualmente caracterizado por una inadecuada reducción en las resistencias vasculares. (31 y 40).

Esta teoría fue sostenida por los recientes datos de Zemel, quien en un estudio no encontró descenso significativo en las resistencias vasculares a lo largo del embarazo, en mujeres hipertensas con preeclampsia la hiperreactividad vascular es detectada tan tempranamente como en la semana 18 de gestación, antes del inicio de la hipertensión y proteinuria, además de que varios cambios funcionales han sido invocados para explicar el estado de altas resistencias de la preeclampsia, cuando se compara con

el embarazo normal, incluyendo sensibilidad aumentada a péptidos presores endógenos y asimismo de la disminución de la refractariedad vascular a la angiotensina II, características del embarazo normal. (40, 37, 33 y 32).

Es evidente que los autores no han podido ponerse de acuerdo en un sólo cuadro homogéneo de la toxemia, lo cual dificulta aun más las probabilidades de conductas terapéuticas; debido a lo anterior, en la literatura se encuentra una gran cantidad de conductas terapéuticas.

En la institución a la cual pertenezco, dentro de los servicios de UCI y Obstetricia, se realizó un estudio muy interesante, el cual hemos corroborado con el pasar de los años; a todas las pacientes que se presentaron a nuestra unidad se les administró cargas de fluidos indexadas cada 10 minutos durante una hora de acuerdo al esquema de Weil. (33); Además se determinaron parámetros hemodinámicos cada 10 minutos y posteriormente cada 4 horas, nuestros resultados fueron los siguientes: se reunieron 20 casos en los cuales más que estudiar las cifras absolutas de los parámetros, se estudiaron las tendencias encontrándose dos grupos fundamentalmente. El primero de 18 pacientes con IC, IS, PCC, PDP, E IDH, disminuidos, así como IVS elevadas al inicio, posterior al tratamiento con fluidoterapia encontramos un aumento en las tendencias de los parámetros, excepto de las IRVS, las cuales disminuyeron. El segundo grupo de 2 pacientes se encontró IC, IS, PCC, PDP, PVC, aumentados y RVS normales, estos pacientes respondieron en tendencias opuestas. (datos aun no publicados) (40).

De lo anterior nace la iniciativa de reunir más casos de pacientes con preeclampsia, para ser incorporados al protocolo de manejo a base de fluidoterapia, a pesar de existir autores que no están de acuerdo con nuestros resultados. Por otro lado, el motivo por el cual, en el estudio que realizamos en nuestra Institución no se logró reunir más pacientes, fue fácil de explicar, ya que únicamente se incluyeron aquellos pacientes que se internaron a UCI y a los cuales se les tomó parámetros hemodinámicos directos, por medio de procedimientos invasivos.

Los procedimientos invasivos, además de ser costosos para la Institución, requieren de cuidados específicos, y de ninguna forma cubren las necesidades fundamentales de nuestros servicios. Por otro lado el hecho de tomar como base parámetros hemodinámicos indirectos para mejorar adecuadamente la fluidoterapia a quedado plenamente demostrado en base a nuestros propios hallazgos y los de la literatura.

Los parámetros hemodinámicos indirectos guardan una muy estrecha relación con los patrones hemodinámicos, con la

ventaja de disminuir en forma importante la morbilidad de nuestros pacientes, sin considerar que se adecúan perfectamente a nuestras demandas y capacidad de resolución.

Se sobrentiende que para manejar parámetros indirectos hemodinámicos se requiere de la perfecta comprensión de su significado, además de conocer las fórmulas convencionales para calcular GC, IC, RVS, TAN, IS, Id, Diferencia Arterio-Venosa de oxígeno.

Dichos parámetros se apegan mucho a la realidad además de su fácil aplicación; sin poner en riesgo a la paciente que ya de suyo tiene grave problema.

Quizá el aspecto más importante del manejo de la preeclampsia, sea la fluidoterapia, este tiene su mayor fundamento en los hallazgos hemodinámicos, ya referidos por otros autores y por nosotros en nuestra unidad, de que la mujer toxémica es su mayoría 90%, cursa con un patrón de RVS altas y GC bajo; esto justifica el uso de fluidos de predominio coloides o soluciones hiperosmolares (glucosa al 10%), que de acuerdo a los estudios que muestran disminución de presión coloidosmótica se tratará de mantener un volumen intravascular efectivo y disminuir la fuga hacia tercer espacio y así mejorar la hipoperfusión uterina, placentaria y sistémica. Hemos observado que al incrementar el GC se obtiene disminución paulatina de las RVS, mejora la uresis y asimismo los parámetros de perfusión tisular que puede traducirse en disminución de complicaciones; por otra parte el déficit de volumen y persistencia de acidosis metabólica dá como resultado mayor incidencia de complicaciones e incremento en la morbimortalidad y dicho balance se puede utilizar como factor pronóstico. (40, 2, 4, 7, 13, 19, 25, 37, 33 y 40).

Los resultados obtenidos en el presente protocolo de investigación se comparan con los resultados que se tienen hasta el momento actual nuestro servicio de UCI parece mentira que estas valiosas armas (parámetros hemodinámicos indirectos), no se han estandarizado en nuestro propio servicio de obstetricia, y aún más que no se han logrado implantar como norma de tratamiento para las pacientes con preeclampsia severa. Los cuales con mucho, brindan grandes beneficios a costos bajos y sobre todo dan una idea clara del estado en el cual se encuentran nuestros enfermos.

A lo largo de mi exposición, he tratado de dar un enfoque general de las características más relevantes de la enfermedad hipertensiva del embarazo, y específicamente de la preeclampsia; así como de sus terribles complicaciones. De lo anterior descrito, se deduce la importancia de crear un infraestructura que dé respuesta a las necesidades reales y primordiales de un servicio de obstetricia. Por desgracia, aún en nuestros días, no se cuenta con un manejo estandarizado para la preeclampsia. El por qué es muy sencillo, hace más de 5 siglos que se conoce la entidad; sin embargo, no es hasta fechas recientes que se ha logrado entender un poco de la fisiopatología de esta enfermedad, aún queda mucho camino por recorrer y seremos nosotros y nuestra descendencia la que logre esclarecer tanta incertidumbre.

El conocer tan poco de la enfermedad hipertensiva del embarazo, nos limita a dar un tratamiento 100% efectivo; es pues, un compromiso de los nuevos obstetras buscar innovadoras conductas terapéuticas. Debido a lo anterior existe un sinnúmero de tratamientos acordes a modas a instituciones; hoy por hoy, no hay duda que el manejo multidisciplinario es la mejor opción para el paciente que presenta una preeclampsia.

La enfermedad hipertensiva del embarazo continúa siendo una de las primeras causas de muerte en nuestro país. La incidencia de la preeclampsia en nuestro país es aproximadamente de 5-10 %, de todas las embarazadas (estadística similar a la de otros países).

En nuestra institución la preeclampsia es relativamente frecuente y constituye la principal causa de muerte materna y perinatal; además de que representa un gran gasto de recursos humanos y económicos; lo anterior nos compromete y obliga a buscar terapéuticas más efectivas para contrarrestar esta peligrosa enfermedad.

Sería una mentalidad muy simplista dar tratamiento sintomático para la enfermedad hipertensiva del embarazo tenemos la obligación de cada vez más conocer la fisiología y etiología de la preeclampsia, ya que éste es el único camino a seguir para optimizar nuestra terapéutica.

Debemos partir de nuestros propios recursos y en base a esto, ofrecer una mejor expectativa de vida para con nuestros pacientes. Resultaría imposible e incoesteable que a cada paciente se le ingresara a una unidad de cuidados intensivos, simplemente porque todo un piso no bastaría, aún más, utilizar medidas invasoras, no tienen razón de ser, cuando existen conductas terapéuticas indirectas que proporcionan una gran expectativa de idea sobre el estado hemodinámico de nuestro paciente, sin considerar los riesgos que implican una conducta invasora en un paciente que de suyo se encuentra francamente comprometido.

En nuestra institución nos hemos percatado, que los parámetros hemodinámicos indirectos son muy útiles; al igual que en la literatura, consideremos que son una herramienta de gran valor.

Es de vital importancia recalcar, que los parámetros hemodinámicos indirectos no son empirismo ya que están plenamente justificados, por todos los trabajos de investigación previa que se han realizado, las cuales han demostrado a través del tiempo su utilidad. Dichos parámetros están fundamentados con base en el método científico y son indiscutibles.

Con respecto a la fluidoterapia; ha demostrado, con el pasar del tiempo, su gran utilidad para con la paciente con preeclampsia; al igual que en la literatura, en nuestro servicio hemos logrado abatir con las propias estadísticas del Hospital, las cuales han cambiado seriamente en un lapso de 5 años a la fecha; aunque no se ha logrado en su totalidad disminuir la mortalidad, hemos avanzado en forma importante, con lo cual logramos actualmente ofrecer una expectativa mejor de la vida para nuestros pacientes.

Si partimos de la base que el 90% de nuestros pacientes, hemodinámicamente presenta un GC bajo y RVS altas, se justifica la utilización de fluidoterapia como manejo, ya que nos ha dado resultados palpables, como son una disminución franca de las RVS y un incremento del GC mejorando a todos los niveles a nuestros pacientes con preeclampsia. Existen otros autores que se contraponen a nuestras conductas terapéuticas. Consideramos que la incertidumbre sólo se resolverá con el tiempo y los resultados.

Existen otros autores que apoyan el manejo antihipertensivo como la piedra angular del tratamiento para la enfermedad hipertensiva del embarazo; sin embargo, de acuerdo, a nuestros hallazgos y según la hemodinamia que hemos visto, no logramos justificar este tratamiento. Un porcentaje pequeño 2-5% son pacientes que se comportan fuera de lo común; es decir, con el GC alto y RVS altas, únicamente en estos pacientes se justifica la utilización de antihipertensivos con restricción de líquidos, lo cual apoya nuestra terapia con fluidoterapia; ya que, de acuerdo con el esquema de Weil existen pacientes que no son candidatos para la fluidoterapia y son excluidos de la misma.

Al no conocer plenamente la fisiopatología de la preeclampsia, se intuye la gran diversidad de tratamientos existentes hasta ahora; sin embargo no debemos olvidar que cada paciente es diferente y su comportamiento por ende será diferente.

El objetivo fundamental del tratamiento para la preeclampsia es romper el vasoespasmo existente, evitar la retención de sodio, disminuir al máximo la irritabilidad del sistema nervioso central; manejar la función renal, disminuir la catabolia, así como lo primordial es detectar la enfermedad en estado temprano, mejorar la madurez fetal y dar un manejo multidisciplinario.

El planteamiento del problema fué el siguiente: ¿Es la fluidoterapia, según parámetros hemodinámicos indirectos, la piedra angular en el tratamiento de la preeclampsia severa y moderada?.

Hipótesis:

Si en la toxemia los parámetros hemodinámicos indirectos se encuentran alterados y la fluidoterapia mejora dichos parámetros entonces la fluidoterapia es el tratamiento de elección en la toxemia

Mi objetivo fué Evaluar la eficacia y tolerabilidad de la terapéutica con fluidoterapia según parámetros hemodinámicos indirectos en la preeclampsia severa y moderada.

Se trata de un estudio comparativo (en donde cada paciente fue su propio control), abierto, experimental, prospectivo y longitudinal.

MATERIAL Y METODO

Se obtuvieron los pacientes del servicio de obstetricia con diagnóstico de preeclampsia severa y moderada (según criterios universales).

Se escogieron 20 pacientes, los cuales fueron seleccionados en forma esencial y se integraron al manejo a base de fluidoterapia, según parámetros hemodinámicos indirectos.

Mis criterios de selección fueron los siguientes:

Criterios de inclusión

- Pacientes de 14 años o mayores
- Diagnóstico clínico y de laboratorio de preeclampsia severa o moderada según criterios internacionales
- Ausencia de antecedentes de enfermedad renal, hepática o cardíaca previa
- Ausencia de enfermedad hipertensiva previa

Mis criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Que la paciente rehuse a dar su consentimiento para el tratamiento
- Que no reúna los criterios diagnóstico de preeclampsia severa o moderada
- Enfermedad renal, hepática o cardíaca previa
- Que la paciente halla tenido previamente tratamiento
- Que la paciente presente crisis convulsiva

Mis Criterios de eliminación fueron los siguientes:

- Síndrome de HELLP
- Eclampsia
- Crisis hipertensiva

Mis variables independientes fueron

- Edad, estado civil, control prenatal, estado nutricional, hábitos higiénicos y dietéticos, etc...

Mis variables dependientes fueron

- Del tratamiento con fluidoterapia (cantidad en cc):
- Parámetros hemodinámicos indirectos (IC, RVS, GC, PPF, Etc...).
- De la patología: Evolución, recurrencia y gravedad.
- Del investigador: La evaluación del paciente es por el mismo investigador, el seguimiento lo realiza el propio investigador y las muestras se procesaron en el mismo laboratorio.

Se captaron pacientes del servicio de obstetricia, previa autorización de las mismas. Todas contaron con los criterios internacionales para el diagnóstico de preeclampsia severa y moderada, tanto por clínica como por laboratorio. Se realizo una historia clínica completa, además se dieron las explicaciones pertinentes.

Una vez incluidas en el protocolo se registro de cada una de las pacientes: T/A, Hb, Peso, PVC, PH, Eb, Sat O₂ (arterial y venoso), PO₂ (arterial y venoso), diuresis, se inicio manejo de fluidoterapia según esquema de Weil; y se repitio lo anterior cada 8 horas, durante 72 horas posterior al ingreso de la paciente.

Con los valores obtenidos se realizo simultáneamente cálculos de la TAM, IC, RVS, GC, PPF, entre otras; las cuales se registrarán para cada uno de los pacientes, para posteriormente ser comparados.

Lo anterior lo realizo el investigador principal, el cual dedico el tiempo necesario que amerito cada paciente; Se difundio las bases del protocolo entre los integrantes del Servicio de Obstetricia y de la Unidad de cuidados intensivos.

Mis paramettrros de medición fueron los siguientes

- La eficacia se medio en cuanto al mejoramiento de los parámetros hemodinámicos indirectos. (TAM, T/A, GC, IC, PVC, IS, RVS), en escala de intervalo.
- La tolerabilidad se observo según efectos adversos que se presentaron mediante escala ordinal.

Se utilizo estadística comparativa (U.Mann Whitney), y se valoraro resultados de la fluidoterapia según parámetros hemodinámicos indirectos en escala de intervalo y ordinal

Esta investigación se considera de riesgo mayor al mínimo y se cumplirá con todos los postulados de Helsinki para la investigación en humanos

R E S U L T A D O S

Se estudiaron 20 pacientes, los cuales fueron obtenidos del servicio de obstetricia del Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez. S.S.A. Nuestros pacientes tuvieron una edad promedio de 23.4 años, con una edad inferior de 18 años y máxima de 38 años. Encontramos que el 50% fueron primigestas, 30% secundigestas y 20% multigestas. La edad gestacional correspondio a 55% para embarazo de termino, 35% para embarazo pretermino y 1% para embarazo inmaduro. La vía de resolución del embarazo fué del 100% por cesárea con una mortalidad del 0% materno infantil.

Con respecto a la TAM (tensión arterial media), al inicio presentaron una media de 128, con inferior de 113 y superior de 153; al final del estudio, es decir, posterior a la aplicación de fluidoterapia, se obtuvo una media de 107, con un superior de 116 e inferior de 93. Con una media mas una desviación estándar de 139.06 y 115.84 respectivamente de $t=0.224$ y de p menor de 0.001. Como se observa en la grafica 1.

La PVC (presión venosa central), al inicio preseto una media de 5.3, con una inferior de 0 y superior de 10.29, después de la fluidoterapia; es decir, al final con una media de 7.54, con una inferior de 2.21 y superior de 14.71. con una media mas una desviación estándar de 8.25 y 10.03 respectivamente $t=-4.094$ y p menor de 0.001. Ver grafica 2.

El % de EO2 (porcentaje de extracción de oxígeno), en un inicio con una media de 0.24, con una inferior de 0.11 y una superior de 0.53, enseguida del tratamiento al final con una media de 0.25 con una inferior de 0.1 y superior de 0.9. La media más una desviación estándar fué de 0.34 y 0.45 respectivamente. $t=-0.222$ y una $p=0.827$. Ver grafica 3.

En lo que se refiere al IC (índice cardiaco). Las pacientes se presentaron al inicio con una media de 3.47, con una inferior de 1.68 y una superior de 5.69 y 72 horas después del tratamiento (fluidoterapia), al final con una media de 5.13, con una inferior de 3.04 y una superior de 10.62, para ambas con una media más una desviación estándar de 4.46 y 7.15 respectivamente. $t=-3.218$ y una $p=0.005$. Pasar a la grafica 4.

Lo que se observo con la DIF AV (diferencia arterio venosa de O₂), fué que al inicio presento una media de 3.99 con una inferior de 1.52 y superior de 8.32, con una media más una desviación estándar de 5.61 e inmediatamente después del tratamiento con una media de 3.3 con una inferior de 1.32 y una superior de 5.58, la media más una desviación estándar fué de 4.45. $t=1.308$ y $p=0.207$. Ver grafica 5.

La EB (exceso de base), se comporto de la siguiente forma: en sus inicios con una media de -6.81, con una superior de -4.1 e inferior de -12.8, con una media más una desviación estándar de -4.52 y posteriormente al tratamiento (fluidoterapia), al final con una media de -4.98, con una superior de -1.9 y una inferior de -11, con una media mas una desviación estándar de -3.12. $t=-3.593$ y una $p=0.002$. Ver grafica 6.

El IRSV (resistencias vasculares periféricas). Al inicio con una media de 1190.16 con una superior de 1998 y una inferior de 516 después del tratamiento los pacientes presentaron una media de 753 con una superior de 1166 y una inferior de 340. Con una media más una desviación estándar de 1581.59 y 998.61 respectivamente. $t=5.074$ y p menor de 0.001. Ver grafica 7.

El GCO2 (gradiente de CO2). Los pacientes a su ingreso presentaron una media de 4.91, con una superior de 19.7 y una inferior de -1.5, con una media más una desviación estándar de 9.26, su comportamiento ante el tratamiento (fluidoterapia), es decir 72 horas después, tuvieron una media de 3.66 con una inferior de -2.5 y una superior de 14.8, con una media más una desviación estándar de 7.15. $t=0.884$ y una $p=0.388$. Ver grafica 8.

D I S C U S I O N

Considerando los resultados obtenidos, podemos determinar que el objetivo planteado para esta tesis en relación a la fluidoterapia como base terapéutica, en pacientes con preeclampsia severa y moderada; y así mismo, de los parámetros hemodinámicos indirectos como guía de esta terapia fueron cumplidos.

Es importante hacer mención que los estudios previamente realizados (Han Kins, Max H, Natham Wessertum, Thomas R. Easterlin, Weil y Benedetti), en los cuales se realizaron determinaciones aisladas de parámetros hemodinámicos, tanto indirectos como directos y tomados como cifras absolutas no son concordantes con nuestro estudio; dado que, los resultados que nosotros obtuvimos representan una evolución dinámica y analizada en relación a las tendencias de estos parámetros hemodinámicos a la oferta de fluidos, lo cual pone de manifiesto la utilidad de la fluidoterapia como primera modalidad terapéutica.

Según lo reportado por Groenedijk y col; comparado con nuestros pacientes toxémicos, encontramos inicialmente un comportamiento hemodinámico caracterizado por la presencia de: presión venosa central disminuida, incremento importante de las resistencias vasculares periféricas y una franca disminución del índice cardiaco, que son los parámetros hemodinámicos contrarios a lo esperado en un embarazo de termino normal, y que por sí mismo apoya la hipótesis emitida por nosotros y otros autores, en que la toxemia (preeclampsia severa y moderada), se caracteriza por un estado de hipovolemia importante e hipoperfusión tisular sostenida; lo anterior señalado nos da la pauta para inferir cual es el tratamiento conveniente (fluidoterapia), para nuestros pacientes.

Nuestros pacientes que se presentaron con estado de hipovolemia considerable e hipoperfusión tisular evidente dieron manifestaciones claras en sus parámetros hemodinámicos tal fué el caso del exceso de base, el cual se encontró en un inicio importantemente negativo y que a la administración de fluidos tendió a positivizarse; esta evolución de nuestros pacientes habla en favor de que se mejora su estado de hipoperfusión previamente establecido con la fluidoterapia.

En lo que se refiere al análisis tanto de la presión venosa central, como del índice cardiaco, inicialmente presentaron ambos parámetros disminuidos en forma evidente, los cuales al manejo de fluidos en forma progresiva a lo largo del periodo de estudio, se apreció un incremento progresivo y simultáneo de las mismas, con el consecuente mejoramiento de nuestros pacientes.

Concomitantemente a lo referido en el párrafo anterior se observó una disminución considerable de la tensión arterial media, como parámetro clínico y desde el punto de vista hemodinámico un descenso evidente de las resistencias vasculares periféricas.

Lo anterior nos hace pensar que de acuerdo a los resultados manifestados en la presente tesis, la preeclampsia severa y moderada cursa con dos fases: una primera fase ó inicial caracterizada por hipovolemia e hipoperfusión tisular y una segunda fase ó tardía, caracterizada por hipervolemia (índice cardiaco elevado y resistencias periféricas vasculares disminuidas); apreciándose así mismo inicialmente hipoperfusión representada por un exceso de base negativo, y tardíamente con un exceso de base neutro o positivo; lo cual apoya fuertemente la resolución de la hipoperfusión.

Aunque nuestras pacientes con preeclampsia severa y moderada, se presentaron con una tensión arterial por arriba de los valores considerados normales, esta manifestación clínica era una hipertensión secundaria o dependiente de volumen; por lo que se hace dudosa la indicación de antipertensivos como esquema terapéutico en esta fase.

Por lo tanto, en relación de la primera fase (en la cual se encontraron la totalidad de nuestros pacientes), que se caracterizan por hipovolemia y resistencias vasculares periféricas elevadas; estas últimas, son un mecanismo compensador para tratar de mantener una adecuada presión de perfusión tisular, que se vería considerablemente perjudicada o acentuada con el uso de vasodilatadores; esto plantea la dudosa utilidad de los antihipertensivos como medida terapéutica de primera instancia a inicio del manejo de los pacientes con toxemia.

De acuerdo a lo mencionado en párrafos anteriores, en relación de los parámetros hemodinámicos indirectos en este estudio y que guardan una gran semejanza en tendencia a los resultados obtenidos en el Unidad de Cuidados Intensivos con parámetros hemodinámicos directos (Catéter de Swan Gantz), podemos considerarlos de invaluable utilidad.

Los parámetros hemodinámicos indirectos, con monitoreo inicial de todas las pacientes toxémicas son de gran utilidad, y únicamente se debe utilizar el monitoreo invasivo para aquellas pacientes de difícil manejo o que se acompañen de patología cardiopulmonar concomitante o cualquier otra enfermedad asociada a la preeclampsia.

En relación al resto de los parámetros hemodinámicos indirectos como fueron: GC_{CO_2} , $\% \text{EO}_2$ y DIF AV (gradiente de CO_2 , porcentaje de extracción de oxígeno y diferencia arterio venosa respectivamente); podemos considerar en este estudio que carecieron de significancia estadística, esto debido tal vez a variables dependientes: por lo que se crea la necesidad de llevar a cabo otro estudio en el cual se evalúe realmente su utilidad en el monitoreo de estas pacientes.

Dado que todas las pacientes tuvieron el mismo grado de severidad de la enfermedad y no presentaron complicaciones i mortalidad; se hace relevante la utilidad de la fluidoterapia con modalidad terapéutica de primera instancia.

CONCLUSIONES

- 1.- Las pacientes con toxemia (preeclampsia severa y moderada) se caracterizan en la primera fase o al inicio por hipovolemia e hipoperfusión tisular.
- 2.- En pacientes con toxemia (preeclampsia severa y moderada) la hipertensión arterial sistémica, es inicialmente dependiente de índice cardiaco bajo y resistencias vasculares periféricas elevadas y finalmente por hipervolemia con índice cardiaco alto o normal y resistencias vasculares periféricas normales o bajas.
- 3.- La toxemia se caracteriza por dos fases: una inicial con hipovolemia y una final con hipervolemia.
- 4.- El monitoreo de parámetros hemodinámicos es vital para el manejo de pacientes con toxemia, reservándose en monitoreo invasivo (parámetros hemodinámicos directos) para aquéllos pacientes de difícil manejo o que se salen de los parámetros establecidos en este estudio.
- 5.- La fluidoterapia se considera como la modalidad terapéutica inicial y primordial de los pacientes con toxemia.
- 6.- Es dudosa la utilidad de antihipertensivos en la preeclampsia severa y moderada (toxemia).
- 7.- La tensión arterial media como parámetro único, es irrelevante, en los pacientes con toxemia, tanto para manejo, terapéutica o pronóstico.

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

- 1.- John R. Barton, MD. Adam K. Hiett, MD, and Wayne B. Conover, MD. The use of nifedipine during the perpartum period in patients with severe preeclampsia. AM J Obstet Gynecol, March 1990, 162, 3, 788-92.
- 2.- Baha M, Sibai, MD. March Talismi, MD Thomas N. Abdela, MD. Maternal perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. AM J Obstet Gynecol, 1985; 152, 32-7.
- 3.- John R Barton, MD. and Baha M. Sibai, MD. Atención de embarazo complicado con sx de HELLP. clinics de Ginecología y Obstetrica. temas actuales. Vol 2; 1991. 169-182.
- 4.- Steven L. Clark, MD. Jeffery S. Greenspoon, MD. Deniesse Aldhdal, RN. and Jeffery Phelan. MD. Severe preeclampsia with persistent oliguria : management of hemodynamic subset Gynecol 1986; 154, 490-4.
- 5.- Patsy Maikranz and Adrian I. Katz. insuficiencia renal aguda en el embarazo. Clinicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales. vol 2, 1991, 333-334.
- 6.- Gary M. Zaret. possible treatment of preeclampsia with calcium channel blocking agents. Medical Hypotheses. 12 (4); 1983, 303-319.
- 7.- Jack A. Pritchard. Management of preeclampsia and eclampsia. Kidney international. vol 18; 1980, 259-266.
- 8.- Louis Weinstein, MD. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. AM J Obstet Gynecol. 142; 159. 1988.
- 9.- Baha M. Sibai, MD. Mark M. Taslimi, MD. Adel El-nazar, MD. Erol AMON, MD. Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, platelets in severe preeclampsia-eclampsia. AM J Obstet Gynecol 1986; 155, 501-9.
- 10.- Burrow, Ferris. Thomas F. Ferris. Toxemia e hipertensión. complicaciones durante el embarazo. segunda edición. Ed interamericana. 1984; 19-54
- 11.- Goodman and Gilman. Bloqueadores de los canales de calcio. Bases farmacológicas de la terapéutica. Octava edición, 1990; 756-762. 785-6.

- 12.- Douglas R. Shan Klin, MD. and Baha M: Sibai, MD. Ultrastructural aspects of preeclampsia. AM J Obstet Gynecol 1989; 161. 735-741.
- 13.- Jack A. Pirtchard, Paul C. Macdonal, Norman F. Gant. trastornos hipertensivos del embarazo. Obstetricia. Tercera edición. Editorial salvat. 1988; 511-544.
- 14.- George M. Rodgers, MD. Preeclampsia is associated with a serum factor cytotoxic to human endothelial cell. AM J Obstet Gynecol 1988; 908-914
- 15.- Paul I Jagger. Eugene Braunwald. Thorn, Adams, Braunwald, Isselbacher, Petersdorf. Padecimientos del sistema vascular. Medicina interna Harrison. Decima edición. 1988. 251.
- 16.- Alfredo Nova. MD. Baha M. Sibai, MD. John R. Barton, MS. Brain M. Mercer. MD. and Murray, D. Mitchell. Maternal plasma level of endothelin is increased in preeclampsia. AM J Obstet Gynecol 1991; 165:724-7
- 17.- Ricardo L Schwarcz, Carlos A. Duverges. A. Gonzalo Díaz. Ricardo H. Fesina. Toxemia en el embarazo. Obstetricia. Editorial El Ateneo. 220-229. 1988.
- 18.- Department of Obstetrics and Gynecology. State University of New York. Downstate Medical Center. Brooklyn New York. Hipertensión in pregnancy; definitions, Familial factor, and remote prognosis. Kidney international vol 18 (1980); 234-240.
- 19.- Juan Balasch Cortina. Preeclampsia severa y síndrome de HELLP. Obstetricia y Ginecología. Casos Clínicos. serie salvat CC 10. editorial salvat 1990; 410-415
- 20.- Frederick P. Zuspan, MD, Hipertensión en pregnancy, specific diseases affectin mother and child. 1980; 547-568.
- 21.- J. F. Guadalajara. Hipertensión arterial. cardiología. Tercera Edición. 1985; 677-733.
- 22.- G. A. Dekker, MD. PhD and Baha M. Sibai, MD. Early detection of preeclampsia AM J Obstet gynecol 1989; 161, 735-741.
- 23.- Critela Hernandez, MD. and F. Gary Cunnigham, MD. Eclampsia. Urgencias en Obstetricia. Clínicas de Obstetricia y Ginecología. Editorial Interamericana. vol 3; 1990. 449-454.

24.- Natham Wessertum, MD. PhD. Brain Nirshan. MD. Rita S. wil. RN. Kenneth J. Moice, JR. MD. Quantitative hemodynamic affects of acute volumen expansion in severe preeclampsia. Obstet Gynecol. 1989; 73, 546-550.

25.- Drs. Marco A. Viliar y Baha M. sibai MD. Eclampsia. Temas Actuales de Ginecología y Obstetricia. Embarazo de alto riesgo. Editorial Interamericana. vol 2, 1988; 351-372.

26.- Sergio Ferrazini, MD, Alessandro Caruso, MD. Sara de carolis. MD. Proeitnuria and outcome of 444 pregnancies complicated by Hypertension. AM. J Obstet Gynecol 1990; 162, 366-377.

27.- Division of Adult Cardiolgy, Departament of medicine, cook couty Hopsital and Chicago Medical school. nifedipine, myocardial ischemia. Systemic Hypertension and other cardiovascular disorders. Annal of internal medicine. 1983; 98, 487-497.

28.- Goldlin RC. cotton D. B. Haeslin HC. Severe proteinuria hypertension gestsis. AM J obstet Gynecol. 1978; 132, 595.

29.- John R. Barton, MD. Rebeca R. pervost, pharmd, Donald A. Wilson.MD. nifedipine pharmacodynammics during the immediate pospartum period in patients with preeclampsia. AM J Obstet Gynecol. 1991, 165, 4, 951-4.

30.- Thomas R. Easterlin, MD. Thomas J. benedetti, MD. Barbara C. Schmuscker. Maternal Hemodynamics in normal and preeclampsics pregnancies: A longitudinal study. AM. J. Obstet Gynecol. 1990, 90; 6.

31.- Steven l. Clark, MD. Guest Editor. Msnsgement of severe preeclampsia and eclampsia. Critical Care Clinics. 1991. 7; 4, 829-850.

32.- Max H. weil, MD. Phd, and Robert J. Henning, MD. New concepts the diagnosis and fluig treatment of circulatory shooh. Anesthesia and Analgesia vol. 58: 2 march-abril. 1979.

33.- Marco A. Viliar and Baha M. SIBai. Temas actuales Ginecología y Obstetricia. Embarazo de alto riesgo. vol 2. 1988. 351- 372.

34.- J. M. Carrera Macia and cols. Protocolos de Obstetricia y Medicina Perinatal del Instituto Dexeus. Estados Hipertensivos del embarazo. 1988. 120-127.

35.- Godlin Rc. Cotton D.B. Haeslin HC. Severe edema proteinuaria hypertension gestosis. AM J Obstet Gynecol. 1978. 132;595.

36.-Han KINS GDU. Wendel GD. Cunningham FG. et al.

Longitudinal evaluation of hemodynamics changes in eclampsia. AM J Obstet Gynecol. 1984; 150, 506.

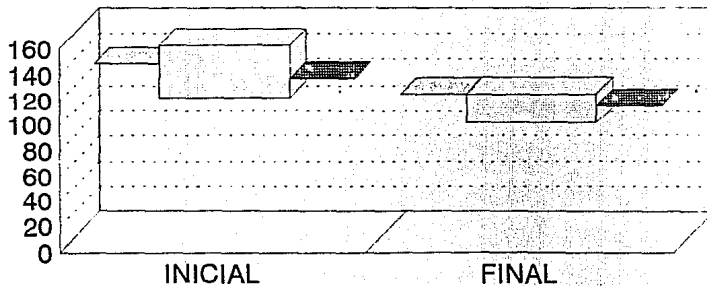
37.- Lopez Liera M, Linares GR. Hernandez. JL. Maternal mortality rates in eclampsia. AM J Obstet Gynecol. 124: 149. 1976.

38.- Moutquin JM, Rainville C. Giroux L. Raynould P, Amyot G. A prospective study of pressure in pregnancy: prediction of preeclampsia. AM. J Obstet Gynecol. 1985. 151:191-6.

39.- Tomás Noriega R. Raymundo Rodríguez B. Guía de terapia intensiva para los residentes de medicina interna. preeclampsia y Eclampsia. Manejo Actual. 1992. (aun no publicado).

PARAMETROS HEMODINAMICOS INDIRECTOS TAM

29



	INICIAL	FINAL
SUP	153	116
INF	113	93
MEDIA	128	107
MEDIA+1DS	139	116

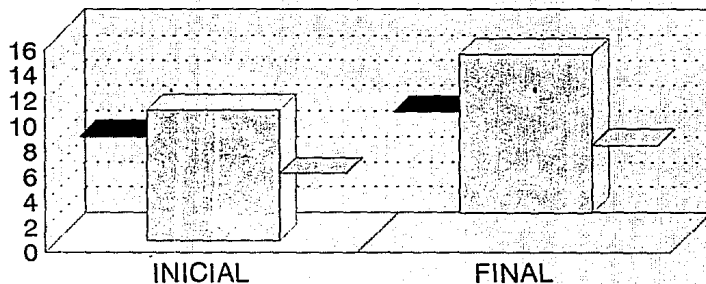
$P < 0.001$





GRAFICA 1

ESTA TESIS NO SERA
 ADMITIDA SIN LA APROBACION

PARAMETROS HEMODINAMICOS INDIRECTOS PVC

30



SUP		10.29	14.71
INF		0	2.21
MEDIA		5.3	7.54
MEDIA+1DS		8.25	10.13

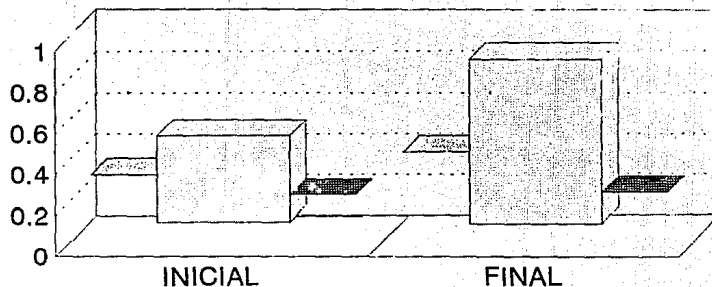
$P < 0.001$





GRAFICA 2

PARAMETROS HEMODINAMICOS INDIRECTOS

%EO2

31



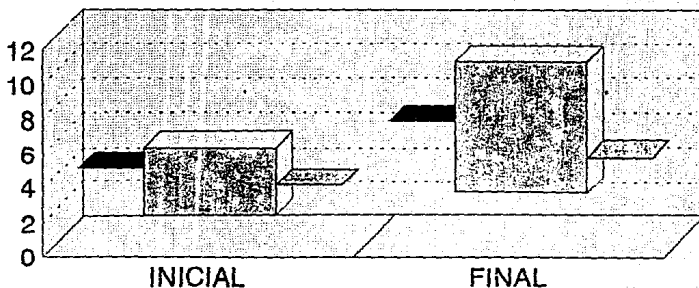
SUP		0.53	0.9
INF		0.11	0.1
MEDIA		0.24	0.25
MEDIA+1DS		0.34	0.45





$P < 0.827$

GRAFICA 3

PARAMETROS HEMODINAMICOS INDIRECTOS IC

32



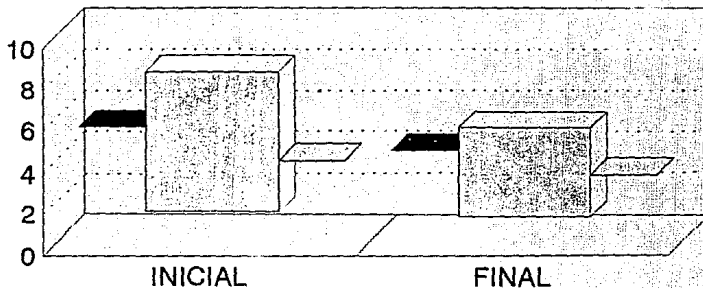
SUP		5.69	10.62
INF		1.68	3.04
MEDIA		3.47	5.13
MEDIA+1DS		4.46	7.15





$P < 0.005$

GRAFICA 4

PARAMETROS HEMODINAMICOS INDIRECTOS DIF AV

33



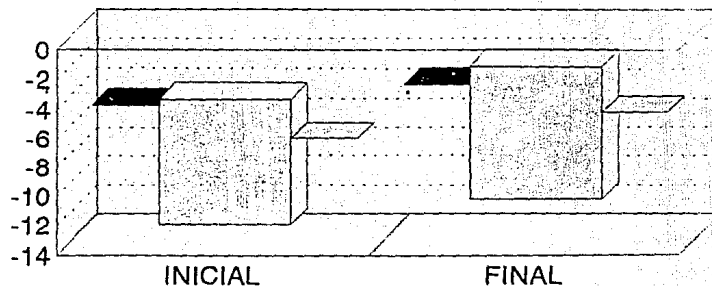
		INICIAL	FINAL
SUP		8.32	5.58
INF		1.52	1.32
MEDIA		3.99	3.3
MEDIA+1DS		5.61	4.45





$P < 0.207$

GRAFICA 5

PARAMETROS HEMODINAMICOS INDIRECTOS EB

34



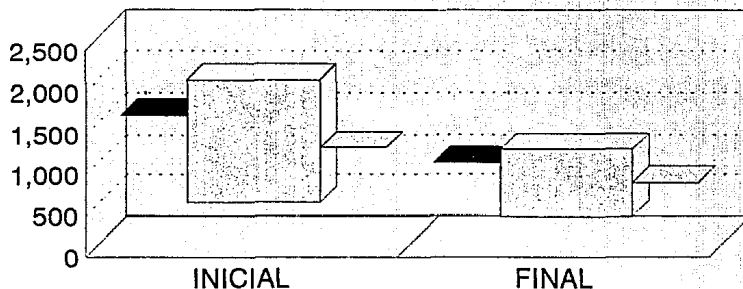
		INICIAL	FINAL
SUP		-4.1	-1.9
INF		-12.8	-11
MEDIA		-6.81	-4.98
MEDIA+1DS		-4.52	-3.12





$P < 0.002$

GRAFICA 6

PARAMETROS HEMODINAMICOS INDIRECTOS IRSV

35



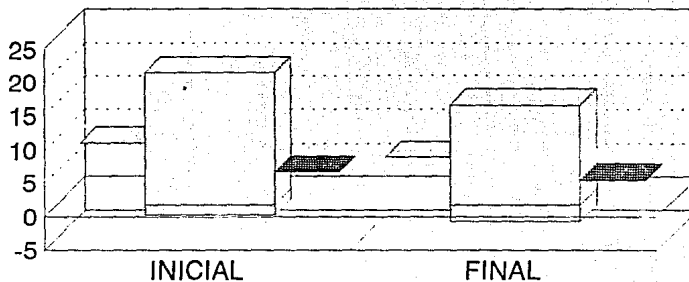
		INICIAL	FINAL
SUP		1,998	1,166
INF		516	340
MEDIA		1,190.16	753.37
MEDIA+1DS		1,581.59	998.61

$P < 0.001$

GRAFICA 7

PARAMETROS HEMODINAMICOS INDIRECTOS GCO2

36



SUP	<input type="checkbox"/>	19.7	14.8
INF	<input type="checkbox"/>	-1.5	-2.5
MEDIA	<input checked="" type="checkbox"/>	4.91	3.66
MEDIA+1DS	<input type="checkbox"/>	9.26	7.15

$P < 0.388$

GRAFICA 8