

Hipertensión arterial y embarazo esquemas de manejo

-Segunda Parte-

Dr. Gerardo Escalante López*

RESUMEN

Del conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos hasta ahora conocidos en los diferentes tipos de hipertensión arterial y embarazo, se desprende que el manejo que a cada uno se le debe ofrecer es diferente y específico.

HIPERTENSION ARTERIAL INDUCIDA POR EL EMBARAZO (H.I.E.)

Algunos autores (2) consideran que valores diastólicos superiores a 100 mm Hg. son ya patológicos para la mujer embarazada, con base en estudios poblacionales realizados en los Estados Unidos, que evidenciaban un aumento de la mortalidad perinatal cuando la presión diastólica superaba los 85 mm Hg. en el tercer trimestre del embarazo. Por otra parte, la repercusión de cifras tensionales altas y mantenidas sobre la red vascular fue ya demostrada por diferentes investigadores (4) (5), en estudios experimentales en ratas. En efecto, tanto Byron como Goldby han demostrado vacuolización de la muscular arteriolar cuando una presión media de 150 mm Hg. se mantenía durante 10 minutos, y aún más, cuando dicha presión se mantuvo por una hora o más, se demostró clara lesión del endotelio vascular, ingreso de plasma a la muscular y reacción inflama-

toria y edema en la misma, lo que originaba para la posteridad deformación del perfil arteriolar y déficit de irrigación en los tejidos correspondientes. Redman (11) hace notar que este fenómeno parece acelerarse en los casos en que una H.I.E. se sobreimpone a una hipertensión crónica esencial de fondo.

Aunado a esto, algunas publicaciones calificadas (6) (41), señalan el hecho de que el peligro de accidentes cerebro vasculares aumenta conforme aumentan las cifras tensionales y la edad materna.

Si bien es importante el cuidado de los límites máximos de la presión arterial en la embarazada, un descenso exagerado en la misma puede ser perjudicial para el feto. Son clásicos los estudios de Gant y cols. (3) (7) (8) en este sentido. Esta evidente disfunción de la unidad feto placentaria es bien documentada en la práctica por G.J. Vink (37) mediante el registro continuo de la frecuencia cardíaca fetal antes, durante y después del descenso a valores entre 70 y 90 mm Hg. para la presión diastólica, en pacientes portadoras de H.I.E. a quienes se administró hidralazina endovenosa, llamando poderosamente la atención que las mayores anomalías se dieron en aquellos neonatos que evidenciaron retraso del crecimiento intrauterino.

De las anteriores notas se desprende que el riesgo de una descompensación cardiovascular, complicaciones renales o accidentes cerebro-vasculares aumenta cuando, según

1 Depto. Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico "José Joaquín Aguirre". Facultad de Medicina Norte, Universidad de Chile. 1980.
* Becado Internacional de la Unidad de Perinatología. Médico Residente de la Sección de Gineco-Obstetricia, Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia.

criterio mayoritario, las cifras tensionales diastólicas superan los 110 mm Hg. De manera similar, la perfusión fetal puede verse disminuida cuando la presión diastólica sea inferior a los 100 mm Hg., pudiendo ello significar el paso de un episodio crónico de déficit perfusional a un episodio agudo de insuficiencia placentaria y muerte fetal inminente si no se instauran las medidas del caso.

Conducta a seguir.

Desde principios de siglo se sabe que la terminación del embarazo es a la vez la terminación del episodio hipertensivo y la normalización de las alteraciones producidas durante el curso de la enfermedad (1) (6) (11) (45) (49) (10). El punto que ha dado lugar a variaciones en la implementación de este concepto es la madurez fetal. La corriente clásica, representada bien por Gant (1) considera que una vez obtenida la madurez bioquímica del pulmón (69) se debe plantear la interrupción del embarazo. Cuando ésta no se haya conseguido, la gestación se dejará proseguir hasta que se compruebe deterioro de la Unidad Feto Placentaria (U.F.P.) (métodos clínicos, bioquímicos y biofísicos) o retraso del crecimiento intrauterino o bien cuando se establezca el diagnóstico de HIE severa, eclampsia inminente o eclampsia instalada. Como única medida tendiente a retrasar la aparición de la enfermedad o disminuir su severidad se preconiza el reposo en cama desde principios del embarazo en las mujeres con reactividad vascular positiva (Roll over test) o cuando se diagnostique el padecimiento. Con esta misma finalidad (lograr mayor peso fetal) han sido publicados trabajos (6) (12) en donde ya sea con la administración de antihipertensivos orales desde épocas iniciales en el embarazo, o dominando en el momento en que se presenten, las crisis hipertensivas, se permite proseguir la gestación durante algún tiempo más, ello en el tanto y cuanto el cuadro clínico responda al tratamiento y la U.F.P. no demuestre menoscabo progresivo. Selman (13) en 1978, manifiesta que aún hace falta experiencia en este sentido. Por el momento, el esquema clásico (cuadro 7) brinda cifras muy satisfactorias en cuanto a morbi-mortalidad perinatal (1) (10).

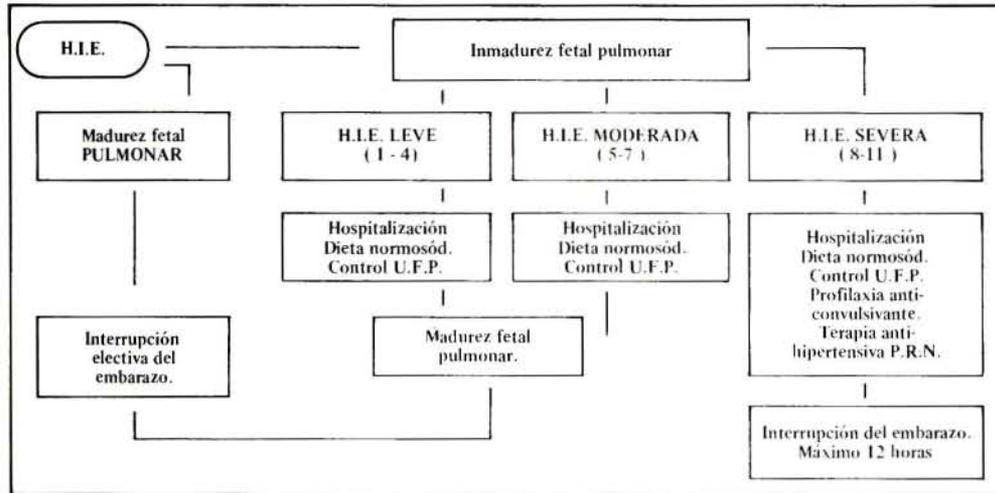
Farmacología.

Drogas anticonvulsivantes: El sulfato de magnesio es la droga de elección para prevenir y tratar la crisis convulsiva en los casos de más severidad (1,2,10,11,12,13,21,30). Como agente neurobloqueador que es (2,15,16) a nivel periférico, acalla la manifestación más violenta de este padecimiento, pero en nada evita el progreso del mismo. Entre muchos efectos colaterales que le han sido atribuidos destacan: a) relajante de la musculatura uterina, b) vaso-dilatador periférico en cierto grado, c) disminuye la liberación de catecolaminas por la médula suprarrenal y d) induce un estado de hipocalcemia materno-fetal en virtud a un descenso en la secreción de parathormona, descenso que Dwight en 1979 (28) demostrara transitorio. Independientemente de cualquier otra consideración son tres los conceptos básicos que el clínico debe tener presente cuando decide su empleo:

1. No es un depresor del Sistema Nervioso Central. (20)
2. Su efecto hipotensor, ligero y transitorio, no debe desplazar el empleo de agentes antihipertensivos cuando estén indicados. (1,2)
3. Usando la dosis de carga máxima (6 gs. V.E.V.) se logran niveles de 9 meq/L. que están lejos de llegar a ser tóxicos, aunque correspondan a un nivel superior a la dosis terapéutica recomendada (4 a 7 meq/L.). Esto es importante por cuanto la vía de eliminación es fundamentalmente renal para el ión magnesio (2) y es sumamente frecuente encontrar diversos grados de oliguria acompañando los cuadros de eclampsia inminente o instalada lo que se traduce en una menor velocidad de eliminación de la droga. De lo anterior se deduce que no es impedimento el deterioro de la función renal, para el suministro de la dosis de carga, aunque sí debe ser un parámetro a considerar junto con los reflejos osteotendinosos y las frecuencias cardíaca y respiratoria para la administración de las *dosis de refuerzo*.

La eficacia del magnesio como anti-convulsivante fue ya plenamente demostrada por Pritchard (10) en 1975, por otra parte, es una droga segura para la madre incluso en

Cuadro VII
MANEJO ESQUEMATICO DE LA H.I.E.



condiciones de compromiso renal importante y a la vez el índice de depresión del neonato es muy bajo (6%) cosa que cuando ocurre suele ser en grado moderado (2,10). Los niveles sanguíneos y su correlación con toxicidad fueron claramente establecidos por Aikawa en 1963 (15) (Cuadro 9).

Esquemas de administración.

a. Esquema de Pritchard (10)

De una solución al 20% se aplican vía endovenosa 4 gramos (un gramo por minuto), inmediatamente después por vía intramuscular 5 gramos al 50% en cada región glútea. Si la diuresis es superior a 25 cc por hora se aplican 5 gramos V.I.M. cada 4 horas. El nivel inmediato alcanzado es de 8 meq/L. y posterior a 30 minutos mediante la aplicación de las dosis de refuerzo se logra un nivel mantenido alrededor de los 6 meq/L. Es el esquema que brinda niveles mayores en cuanto a cobertura sostenida. Los inconvenientes que se le atribuyen son los de dolor en el sitio de inyección y peligro de lesión al nervio ciático (1).

b. Esquema de Zuspan (21)

Por vía endovenosa se aplican 6 gramos de sulfato de magnesio al 20% a una velocidad de un gramo por minuto y posteriormente se deja pasando por esa misma vía un gramo por hora de una solución que contiene la droga en concentraciones del

1 al 2.4%. De igual manera, el nivel inmediato alcanzado es de 9 meq/L. y posterior a una hora con la infusión de refuerzo se logran niveles alrededor de los 4 meq/L.

Una variante al último esquema citado, se ha venido practicando en los últimos años en el Hospital Dr. Rafael A. Calderón G. con muy buenos resultados y consiste en la infusión endovenosa de 400 cc de una solución de sulfato de magnesio al 1% en forma rápida para posteriormente dejar un suministro de 1 gramo por hora (aprox. 33 gotas por minuto). Se alcanzan niveles iniciales de 8 meq/L en la primera hora y luego un nivel promedio de 4 meq/L. Debe recalarse que este último método está supeditado a ser administrado una vez que las cifras tensionales hayan o estén siendo disminuidas simultáneamente, a fin de no ofrecer una sobrecarga de volumen a una paciente vasoconstriccionada. De esta manera se consigue mejorar la volemia de la paciente perfundiendo mejor los territorios renal y placentario sin violar los postulados de Assali (9).

Otras clases de agentes anticonvulsivantes han sido empleados y su uso recomendado pero nunca como sustitutos del magnesio, sino como coadyuvantes de tratamiento, es el caso específico del Diacepán el cual es altamente efectivo para detener en forma inmediata la crisis convulsiva previo a la

terapia con sulfato de magnesio (55). Hay descritos efectos adversos a nivel fetal (2,22, 23) cuando se le usa exclusivamente como anticonvulsivante en eclampsia (depresión, pérdida de reflejo de succión, hipotonía muscular, depresión respiratoria, hipotermia). Con base en ello se emplea generalmente en la cantidad necesaria para detener el fenómeno convulsivo. (2)

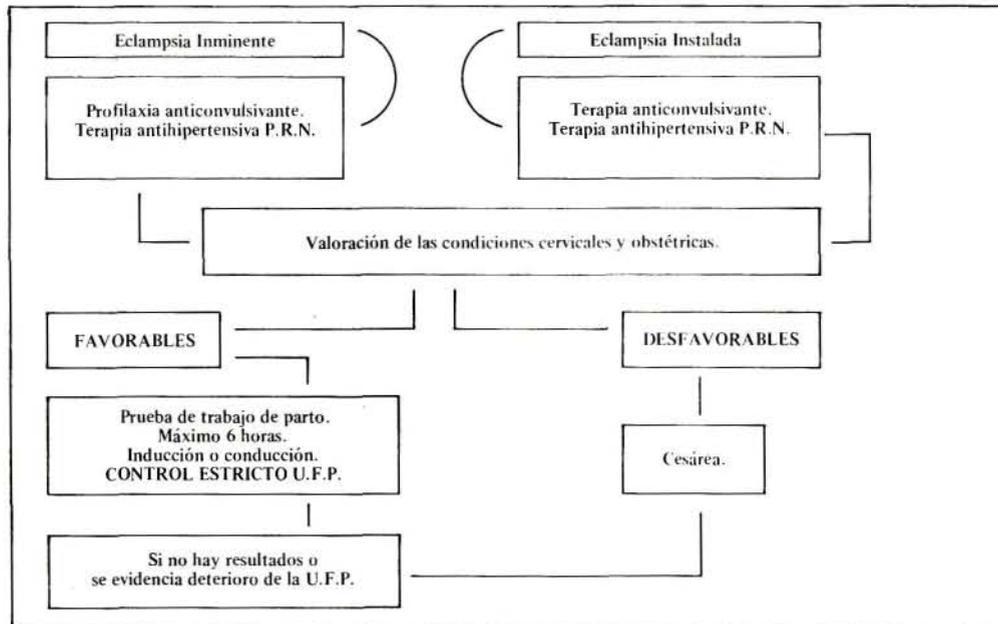
El tercer lugar en frecuencia, lo ocupan los barbitúricos de acción rápida (amobarbital sódico, tiopental sódico, fenobarbital sódico), a quienes también le han sido descritos efectos adversos a nivel fetal (24). Pritchard (10) describe el empleo de amobarbital sódico ante recidivas insistentes del fenómeno convulsivo tratado inicialmente con sulfato de magnesio (eventualidad que este autor señala como muy infrecuente). Si bien el empleo de barbitúricos por vía parenteral conlleva peligro de depresión fetal ante la imposibilidad del feto para metabolizarlos, su empleo por vía oral (caso del fenobarbital) carece de estos efectos (25,26,56). El fenobarbital ha sido recomendado no sólo como un medio de prevenir hiperbilirrubinemias por inmadurez hepática a través

de su mecanismo de aceleración enzimática en el hígado fetal y del neonato, sino porque se le considera la droga más inocua a nivel fetal entre todos los barbitúricos, razón por la cual se la recomienda como de elección en la epiléptica embarazada (57). Estos conceptos anteriores, aunados al hecho bien conocido de que el fenobarbital es un magnífico sedante que disminuye considerablemente el tenor de catecoláminas, justifican plenamente su empleo en forma oral en los casos de grado leve y moderado de hipertensión arterial inducida.

Drogas antihipertensivas

Redman, en 1976 (11), expone la consideración de que los vaso-dilatadores directos son las drogas antihipertensivas más indicadas en los casos de H.I.E., ya que la etiopatogenia de la enfermedad es un fenómeno vasoconstrictivo de etiología aún no muy bien dilucidada. En efecto, los casodilatadores directos han sido las drogas de más uso en este sentido, y son muchos los autores que abogan por el uso de la hidralazina (1,2,10, 11) específicamente. Pritchard (10) revisando doce años de experiencia no reporta un

Cuadro VIII
MANEJO ESQUEMATICO DE LA H.I.E. CON ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA.
(Independiente de madurez fetal pulmonar)



Cuadro 9
Niveles Sanguíneos
y su correlación con Toxicidad

Nivel en el suero (Meq/L.)	Efecto
2	Concent.fisiol.embarazo
7 - 10	Disminuc.reflejo patelar
12	Prolong.cond.auric.vent.
15	Insuf. respiratoria
24	Paro cardíaco

solo caso de falla con este agente en el manejo de la paciente ecláptica. Algunos otros autores han destacado el uso del diazóxido (Hyperstat) (11) en esquema modificado al originalmente descrito por Finnerty en 1975 (38) y especialmente indicado en casos de presiones diastólicas extremas. Aunque de drogas alfabloqueadoras y simpaticolíticas en general se han hecho diversas publicaciones, cabe en el presente estudio concentrar la atención en los dos vasodilatadores directos antes mencionados por dos razones, su extraordinaria eficacia y la experiencia acumulada con ellos.

Hidralazina

Su efecto hipotensor, ha sido atribuido a dos mecanismos básicamente, a) acción vasodilatadora directa sobre la musculatura arteriolar (13) y b) efecto leve sobre el centro vasomotor del bulbo con disminución consecuente del tono simpático general. (2). Entre sus efectos colaterales más importantes destacan el tener un efecto ino y cronotrópico positivo (30) que junto con la respuesta simpática de rebote, propia de todo vasodilatador directo, redundan en un aumento del gasto cardíaco que no deja de ser una ventaja cuando se disminuye la presión en una paciente hipovolémica. Producto de este mecanismo, cefalea, rubicundez e intranquilidad pueden presentarse en la paciente.

Zacest (36) en 1972 establece que la respuesta a la droga está condicionada a que el individuo sea genéticamente un acetilador rápido o lento de la misma. Esto explica la variabilidad individual en la magnitud de la

respuesta y a la vez, este concepto unido al de que bajo ciertos límites de descenso de la presión arterial se puede perjudicar más que beneficiar la Unidad feto-placentaria, condicionan la administración de la misma en la forma más racional y prudente posible.

Pritchard recomienda su uso endovenoso, a razón de 5 mgs cada 5 minutos de modo que si en 20 minutos la presión no ha descendido a niveles deseados (alrededor de 100 mm Hg la diastólica) se procederá a duplicar la dosis en igual esquema. Los resultados que obtiene este autor son del todo satisfactorios.

Un esquema diferente, pero igualmente exitoso es el que tradicionalmente se ha venido empleando en el Servicio de Obstetricia del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia y que consiste en la infusión controlada de hidralazina diluida en solución glucosada, específicamente 80 mgs de hidralazina en 250 cc de sol. glucosada iniciando a 30 gotas por minuto durante los primeros 20 minutos y aumentando 10 gotas cada 20 minutos hasta descender la presión a los valores deseados (diastólica alrededor de 100 mm Hg). Generalmente no se demandan más de 30 minutos para conseguir el efecto deseado. El cuadro 10 pormenoriza la relación entre velocidad de infusión, tiempo de infusión y dosis suministrada. En opinión del autor, este segundo método de administración tiene la ventaja de una dosificación más controlada, lo que permite obviar descensos peligrosos en las cifras tensionales como los descritos por Vink (37) con la administración directa de dosis un poco mayores de los 10 mgs.

Diazóxido

Vasodilatador directo extraordinariamente potente; al igual que la hidralazina produce una respuesta simpática refleja caracterizada por palpitations, bochorno, cefalea e intranquilidad. Inicialmente se aconsejó su uso (38) de manera endovenosa directa y rápida (10 a 15 segundos) ya que su afinidad por las proteínas plasmáticas disminuye su efectividad. La dosis originalmente recomendada era de 300 mgs. En algunos centros (12) en donde se acumuló gran experiencia con este medicamento se ha llegado a recomendar el uso fraccionado del mismo, esto es, aplicaciones de 30 mgs/minuto en forma

directa con control de presión arterial en el miembro contralateral también en forma minutada. Se concluye con este método que no es necesaria la aplicación de los 300 mgs como dosis total, ya que con cantidades menores se consiguen cifras diastólicas cercanas a los 100 mm Hg, evitando caer en hipotensiones que comprometan aún más y en forma aguda, una reserva placentaria precaria. Algunos otros efectos colaterales descritos al diazóxido son hiperuricemia, hiperglicemia, y relajación de la musculatura uterina, efecto este último beneficioso con base en la concepción fisiopatológica de la enfermedad. El uso del diazóxido se ha recomendado para aquellos casos de hipertensiones muy severas, con valores diastólicos que sobrepasan los 120 mm Hg.

Uso de diuréticos

Al igual que la medicación antihipertensiva, el uso de diuréticos ha quedado restringido a situaciones críticas, toda vez que su uso rutinario en la H.I.E. redundaría a la luz de las investigaciones realizadas al respecto, en perjuicio directo de la unidad fetoplacentaria (2,10,38). La oliguria que acompaña a los casos de mayor severidad, en presencia de un riñón sano, es debida a la vasoconstricción actuando a nivel de la arteriola eferente del glomérulo renal, de manera que la corrección del fenómeno de vasoconstricción, suele acompañarse de una diuresis mayor (10). Por esta razón no son pocos los autores que mantienen una línea de abstención frente al empleo de diuréticos, salvo en muy específicas situaciones: a) Edema pulmonar por insuficiencia cardíaca congestiva o por una infusión de líquidos que rebasó los límites de tolerabilidad para

capacitancia vascular de la paciente. En tales casos la furosemida ha sido recomendada como droga de elección en dosis de 40 a 80 mgs por vía endovenosa. Probablemente el uso más frecuente de diuréticos en H.I.E. ocurre cuando éstos deben acompañar a algunos agentes antihipertensivos retenedores de sal por excelencia (caso del Diazóxido), en donde también la furosemida es ampliamente recomendada. Se ha recomendado el uso de manitol ante insuficiencia renal inminente (2) dado su poder para mejorar el flujo plasmático renal, sin embargo, deberá estar muy bien documentado el diagnóstico de insuficiencia renal en estos casos ya que el aporte que traduce el manitol al torrente circulatorio de la paciente a expensas del espacio intersticial, puede comprometer también la capacitancia disminuida de la paciente con H.I.E. y provocar un cuadro de insuficiencia cardíaca, incluso edema agudo pulmonar.

HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA CONCOMITANTE A EMBARAZO (HACCE)

Es muy difícil hablar de "bases" o "fundamentos racionales" para tratar a la hipertensa crónica que se embaraza. Esto se debe a que no hay nada escrito que pueda considerarse *concluyente* en cuanto a sus características hemodinámicas y al efecto sobre las mismas de determinada terapia antihipertensiva. En el precepto anterior estriba el que se hayan empleado diversas modalidades de manejo, sin que cada una de ellas haya podido ser sensurada por opositores que ostenten principios antagónicos, ya que en el fondo cada quien

Cuadro 10
HIDRALAZINA (80 mgs/250 cc sol. gluc.).
RELACION VELOC. DE INFUSION, TIEMPO DE INFUSION Y DOSIS SUMINISTRADA

Minutos	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80
Gotas/min.	30	30	30	30	40	40	40	40	50	50	50	50	60	60	60	60
Dosis en 20 min. Mgs.				9.6				12.8				16				19.2
Dosis total suministr. Mgs.								22.4				38.4				57.6

guarda sus dudas. Muy honestamente, Zuspan (41) recomienda el uso de la menor dosis posible de fármacos antihipertensivos ya que si bien éstos no aumentan la mortalidad perinatal, tampoco la disminuyen, de acuerdo a los trabajos de Kincaid (66). Por otra parte, mientras que los postulados de Assali (9) y Dixon (67) preconizan que la disminución del flujo útero-placentario puede ser resultado del fenómeno hipertensivo en sí (con lo que el uso de drogas antihipertensivas sería lógico), de trabajos como los de Gant (3,7,8) y de Vink (37), el uso de tales fármacos podría deteriorar la perfusión útero-placentaria. A toda esta controversia, Zuspan (41) antepone una filosofía de carácter práctico: La morbimortalidad materna por accidente vascular cerebral o complicaciones cardiovasculares es mayor en las pacientes con hipertensión arterial crónica, máxime cuando se les adiciona una hipertensión inducida por el embarazo (68), y concluye que aunque sólo sea por esta razón, deberán emplearse antihipertensivos en la menor dosis posible.

Es importante mencionar que si bien la controversia se suscita cuando se valora el efecto de los hipotensores sobre la unidad fetoplacentaria, hay un punto en que prácticamente todos los autores están de acuerdo y es que, en mayor o menor grado, existe hipovolemia en la embarazada hipertensa crónica cuando se la compara con una paciente normal (41). Dicha contractura de volumen intravascular ha sido correlacionada positivamente con retraso del crecimiento intrauterino (49) y este último también con la severidad del proceso hipertensivo. Se supone como causa de esta falta de expansión volumétrica la incapacidad de retener el sodio que normalmente se retiene en el embarazo normal (41). Por último, conviene mencionar que cuando una HIE se instala sobre una hipertensión arterial crónica las características clínicas y bioquímicas de la primera se imponen y que son éstos los casos de pronóstico perinatal más sombrío a la vez que de mayor riesgo materno. Obviamente cuando esta situación se presenta, el manejo de la misma corresponderá al esquema ya descrito para la H.I.E.

Dado que de los casos de hipertensión arterial crónica concomitante a embarazo del 15 al 30% desarrollarán H.I.E. sobreagregada

(53) porcentajes que en presencia de importante disfunción renal se elevan al 90% (52), conviene dividir a estas pacientes para efectos de manejo en dos grupos, las que tienen una H.I.E. sobreagregada y las que no la tienen.

Hipertensión arterial crónica no complicada y embarazo.

Las cinco fases de Zuspan (41) para el manejo de estas pacientes contemplan en general los principios seguidos por otros investigadores (13,14) por lo que una condensación de las mismas determina los principales lineamientos (Cuadro 11).

Hipertensión arterial crónica con H.I.E. sobreagregada.

Deberá manejarse de acuerdo a las pautas establecidas para hipertensión inducida por el embarazo. Conviene aclarar, por considerarlo de importancia conceptual, que de acuerdo a Selman (13) un 40 a 50% de las hipertensas crónicas que se embarazan, descenderán sus cifras tensionales a valores normales (aumento de la red vascular), de modo que un 50 a 60% no lo harán, de ahí que recomiende este autor el uso de antihipertensivos en este último grupo cuando sus valores diastólicos sean superiores a 100 mm Hg. El principio que sustenta esta posición, de evitar antihipertensivos en el grupo de "buen pronóstico" (las que descienden sus cifras tensionales) se contempla también en el cuadro 11, al recomendar el uso de estas drogas en aquellas pacientes con cifras tensionales superiores a 90 mm Hg.

Farmacología.

Muchas drogas se citan en la literatura en relación a hipertensión arterial crónica y embarazo. Leather (12) se ha referido al uso de diazóxido por períodos prolongados en asocio de otros agentes, Selman (13) ha mencionado sus riesgos a nivel fetal y en realidad ningún hecho de verdadera utilidad clínica se ha destacado como para preconizar su uso sistemático. Page (30) y Kelly (2) se han referido a la clonidina, llegando a conclusiones similares en cuanto a su aplicabilidad práctica. De igual manera, el propanolol ha sido objeto de revisión por diferentes investigadores (2,13,33,41), impresionando en última instancia como más perjudicial que benéfico (33), excepto en aquellos casos de

Cuadro 11
PARAMETROS PARA EL MANEJO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA
Y EMBARAZO
(Condensado de Zuspan -41-)

Clasificar el cuadro según severidad	Cuadro 5
Uso de antihipertensivos	Presión art. diastólica sobre 90 mm Hg, a fin de mantenerla bajo 100 mm Hg.
Vigilancia Unidad Feto-Placentaria	Registro basal. Test de Toler. Contracciones. Ultrasonido. Amnioscopía. Amniocentesis. Estríoles Urinarios. Lactógeno Placentario.
Atención a signos de H.I.E. sobreadregada	Agravación de la hipertensión. Edemas en reposo. Proteinuria sin que la hubiera con anterioridad. Hiperuricemia. Alteración pruebas coagulación.
Terminación del embarazo	Madurez fetal. Retraso del crecimiento intrauterino. Insuf. placentaria progresiva. Hipertensión incontrolable. Deterioro progresivo de la función renal.

hipertensión arterial de origen tirotóxico.

Llegamos así a la conclusión que son dos las drogas que cuentan con aceptación prácticamente universal: Alfametildopa e hidralazina, en ellas es importante pormenorizar, dado que hoy día son consideradas las drogas de elección en hipertensión arterial crónica no complicada y embarazo.

Alfametildopa.

Es la droga de elección para la terapia de sostén en la embarazada hipertensa, dato consignado en las más extensas y autorizadas revisiones (2,13,14,41). Actúa a través de la formación de un falso neurotransmisor en la terminal nerviosa, el que compete con la noradrenalina por el alfareceptor de la pared arteriolar, aunque también se le atribuye una acción central tendiente a disminuir el tono simpático de toda la economía (2). Se le

recomienda en dosis de medio a dos gramos diarios (13), aunque existen publicaciones (14) en donde se destaca que ha sido usada en dosis de hasta 4 gramos en 24 horas. Se calcula inicia su acción eficientemente a las doce horas de administrada y su efecto perdura alrededor de ocho horas (13). De acuerdo con Kelly (2) destacan como efectos secundarios la retención de sodio y líquidos, por lo que autores como Zuspan (41) recomiendan el empleo simultáneo de diuréticos tipo hidroclorotiacida 50 mgs. día por medio. Otros efectos colaterales son la posibilidad de inducir letargo, fiebre medicamentosa, anemia hemolítica en la madre (13), así como hipotensión postural proporcional a la dosis administrada. No hay datos específicamente consignados a nivel fetal, excepto la posibilidad de disminuir la perfusión útero placentaria y por ende ser capaz de

conllevar diversos grados de retraso del crecimiento intrauterino, concepto que conviene recordar es aplicable a cualquier droga hipotensora que se use durante el embarazo.

Hidralazina.

Puede decirse que después de la metildopa es la droga con que más experiencia se cuenta para uso prolongado durante el embarazo, concepto que se desprende tanto de la literatura norteamericana como europea. Su mecanismo de acción y efectos colaterales fueron ya revisados con anterioridad en esta publicación. Administrada por vía oral, comienza a actuar aproximadamente en cuatro horas y su acción perdura alrededor de seis (13).

En términos generales, se la considera de uso más fácil pero menos efectiva que la metildopa (41). Dado que su mecanismo de acción es enteramente diferente al de la metildopa se la ha usado con muy buenos resultados para potencializar el efecto de esta última (11). Entre sus efectos colaterales están los propios de los vasodilatadores directos, cefalea, taquicardia, bochornos, retención de sodio y agua, razón esta última por lo que suele usársele en asocio de un diurético. Kelly destaca la posibilidad de producir un estado reumatoide similar al del lupus eritematoso, fiebre medicamentosa y discracias sanguíneas (2). Se le recomienda en dosis de 40 a 200 mgs. por día. Tampoco se le conocen efectos específicamente nocivos al feto, que no sean achacables a la disminución del flujo útero-placentario, común en teoría para cualquier agente antihipertensivo.

Conceptos fundamentales para la administración de cualquier agente antihipertensivo durante el embarazo.

Hay tres consideraciones básicas que hay que tener presentes cuando se programe la administración prolongada de antihipertensivos durante el embarazo:

1. La mayor parte de los autores recomienda el empleo inicial de un solo agente hipotensor y en la menor dosis posible (13, 41).
2. Si tanto con el uso de metildopa como con el de hidralazina y eventualmente un diurético el cuadro hipertensivo no cede

o se estabiliza convenientemente, procede revalorar el aspecto clínico y manejo futuro programado para la paciente, ya que su cuadro hipertensivo sería muy severo y el estado fetal probablemente crítico.

3. Prácticamente todas las publicaciones modernas en relación a la terapia antihipertensiva prolongada en el embarazo, hacen mención de algunas asociaciones de drogas con metildopa o hidralazina a fin de potencializar la acción de las mismas, pero se llama la atención sobre el riesgo de toxicidad especialmente fetal que entrañan.

AGRADECIMIENTO

Deseo agradecer al Dr. Arturo Esquivel Grillo, Jefe del Servicio de Obstetricia del Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia por su colaboración en la revisión de este trabajo y por haber sido, en mis años de estudiante, quien me inculcara el interés por el estudio de esta patología.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Gant N.F., Whaley J.P.: Tratamiento clínico de la hipertensión arterial inducida por el embarazo. Clin. Obst. Ginec. 2: 427, 1978.
- 2.- Kelly J.: Drogas utilizadas en la toxemia gravídica. Clin. Obst. Ginec. N.A. Junio: 387, 1977.
- 3.- Gant N.F., et al: The metabolic clearance rate of dehydroisoandrosterone sulfate. Am. J. Obst. Gynec. 124: 143, 1976.
- 4.- Byron F.B.: The hypertensive vascular crisis. London: Heinemann, 1969.
- 5.- Goldby F.S.: How an acute rise in arterial pressure damages arterioles. Electron microscopic changes during angiotensin infusion. Cardiovascular Research 6: 569, 1972.
- 6.- Andersen W., et al: Conservative management of pre-eclamptic patients: A re-evaluation. Am. J. Obst. Gynecol 129: 1977.
- 7.- Gant N.F., et al: Study of the metabolic clearance rate of dehydroisoandrosterone sulfate in pregnancy. Am. J. Obst. Gynec. 111: 555, 1971.
- 8.- Gant N.F., et al: A sequential study of the metabolism of dehydroisoandrosterone

- sulfate in primigrav women. *Excerpta Medica Int Cong Series 273, Endocrinology. Proc Fourth Int Cong Endocrinology, Washington, 1972.* p. 1026.
- 9.— Assali N.S., et al: Blood volume in pre-eclampsia: Fantasy and reality. *Am. J. Obst. Gynecol.* 129: 355, 1977.
 - 10.— Pritchard J.A., et al: Standardized treatment of 154 consecutive cases of eclampsia. *Am. J. Obst. Gynecol.* 123: 543, 1975.
 - 11.— Redman C., et al: Fetal outcome in trial of anti-hypertensive treatment in pregnancy. *Lancet* ii, 753: 756, 1976.
 - 12.— Leather, et al: A controled trial of hypotensive agents in hypertension in pregnancy. *Lancet* ii, 488-490, 1968.
 - 13.— Selman I.: Embarazo e hipertensión concomitante. *Clin. Obst. Gin.* 3: 653, 1978.
 - 14.— Redman C., et al: Treatment of hypertension in pregnancy with methyldopa: blood pressure control and side effects. *Brit. Jour. of Obst. Gynaecol.* 84, 419, 1977.
 - 15.— Aikawa J.: The role of magnesium in biologic processes. Springfield, III Charles C. Thomas, 1963.
 - 16.— Del Castillo, et al: Quantal components of the end-plate potential. *Jour Physiol.* 124: 560, 1954.
 - 17.— Lerowitz B.S., et al: Magnesium ion blockade of regional vasoconstriction. *Am. Surg.* 172-33, 1970.
 - 18.— Pritchard J.: The use of magnesium ion in the treatment of eclamptogenic toxemias. *Surg. Gynecol. Obst.* 100: 131, 1955.
 - 19.— Harbert, G.M., et al: Effect of toxemia therapy on uterine dynamics. *Am. J. Obst. Gynecol.* 105: 94, 1969.
 - 20.— Somjen G., et al: Failure to anesthetize human subjects by intravenous administration of magnesium sulfate. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 154: 652, 1966.
 - 21.— Zuspan F., et al: Improved fetal salvage in eclampsia. *Obst. Gynecol.* 26: 893, 1965.
 - 22.— Mandelli M., et al: Placental transfer of diacepan and its disposition in the newborn. *Clin. Pharm. Ther.* 17: 564, 1975.
 - 23.— Schaer J., et al: The effects of diacepan on the fetus. *J. Obst. Gynecol. Br. Commonw.* 79: 635, 1972.
 - 24.— Draffan G.H.: Maternal and neonatal elimination of amobarbital after treatment of mother with barbiturates. *Clin. Pharm. Ther.* 19: 271, 1976.
 - 25.— Thomas C.R.: Routine phenobarbital for prevention of neonatal hyperbilirubinemia. *Obst. Gynecol.* 47: 304, 1976.
 - 26.— Bowman J.M.: Rh eritroblastosis fetalis 1975. *Seminars in Hematology.* 12: 189, 1975.
 - 27.— Eisenbud, et al: Hypocalcemia after therapy with magnesium sulfate. *Arch. Intern. Med.* 136: 688, 1976.
 - 28.— Dwight P., et al: Effects of magnesium sulfate treatment on perinatal calcium metabolism. *Am. J. Obst. Gynecol.* 134: 243, 1979.
 - 29.— Page L.B., et al: Medical management of primary hypertension. *New Engl. J. Med.* 287: 960, 1972.
 - 30.— Page L.B., et al: Drugs in the management hypertension. II *Am. Heart. J.* 92: 114, 1976.
 - 31.— Gutsche B.: Anesthetic emergencies in obstetrics. *Clin. Obst. Gynecol.* 19: 515, 1976.
 - 32.— Hollifield J.W., et al: Proposed mechanisms of propanolol anti-hypertensive effect in essential hypertension. *New Engl. J. Med.* 295: 69, 1976.
 - 33.— Gladstone G.R.: Propanolol administration during pregnancy: Effects on the fetus. *Jour. Ped.* 86: 962, 1975.
 - 34.— Page, et al: Drugs in management of hypertension. III *Am. Heart. J.* 92: 252, 1976.
 - 35.— Ratman G.L.: Comparison of hypertensive drugs in patients with hypertensive disorders in late pregnancy. *Aust. N.Z. Jour. Obst. Gynecol.* 11: 78, 1971.
 - 36.— Zacest R.: Relation of hidralacine plasma concentration to dosage and hypotensive action. *Clin. Pharm. Ther.* 13: 420, 1972.
 - 37.— Vink G.J., et al: Effect of dihydralacine on the fetus in treatment of maternal hypertension. *Obst. Gynecol.* 55: 519, 1980.
 - 38.— Finnerty F.: Hipertension in pregnancy. *Clin. Obst. Gynecol.* 18: 145, 1975.
 - 39.— Milner R.D., et al: Effects of fetal exposure to diazoxide in man. *Arch. Dis. Child.* 47: 537, 1972.