

## Cirugía y Cirujanos

Volumen **72**  
Volume

Número **3**  
Number

Mayo-Junio **2004**  
May-June

*Artículo:*

### Nueva alternativa terapéutica en preeclampsia severa

Derechos reservados, Copyright © 2004:  
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de  
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com

# Nueva alternativa terapéutica en preeclampsia severa

*Dra. Rosa Virgen Pardo-Morales,\* Dra. Socorro Romero-Figueroa,\*  
Dr. Gilberto Felipe Vázquez-de Anda,\* Acad. Dr. Jesús Carlos Briones-Garduño,\*  
Dr. Javier Edmundo Herrera-Villalobos,\* Dr. Ángel González-Vargas\**

## Resumen

**Introducción:** la vasoconstricción es el mayor hallazgo fisiopatológico en preeclampsia; es ocasionada por hiperactividad del simpático y un consecuente incremento en la concentración de catecolaminas plasmáticas, por lo tanto la vasodilatación producida por el bloqueo simpático secundario al bloqueo epidural favorece el control de la hipertensión arterial en las pacientes con preeclampsia severa.

**Objetivo:** evaluar si el bloqueo epidural lumbar con bupivacaína a 0.25% disminuye la hipertensión arterial de pacientes con preeclampsia severa en un lapso de seis horas de estabilización hemodinámica, en comparación con el tratamiento antihipertensivo habitual.

**Material y métodos:** se realizó ensayo clínico controlado abierto, en 24 pacientes embarazadas con 30 semanas de edad gestacional o más y diagnóstico de preeclampsia severa, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia IMIEM para estabilización hemodinámica y resolución del embarazo. El grupo 1 (n = 12) se manejó con el tratamiento antihipertensivo habitual y el grupo 2 (n = 12) con bloqueo epidural lumbar y bupivacaína a 0.25%, 10 mg en bolo y 5 mg/hora mediante infusión continua epidural. Durante seis horas se monitorizaron en forma no invasiva, la presión arterial media, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica. El análisis estadístico se llevó a cabo con ANOVA de medidas repetidas.

**Resultados:** en presión arterial media y presión arterial sistólica no se encontraron resultados estadísticamente significativos entre los dos grupos; en presión arterial diastólica en la primera y segunda hora de tratamiento encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, con  $p \leq 0.05$ .

**Conclusiones:** el bloqueo epidural lumbar con bupivacaína a 0.25% puede utilizarse para el control de hipertensión arterial en pacientes con preeclampsia severa las primeras seis horas de estabilización hemodinámica.

**Palabras clave:** bloqueo epidural lumbar, bupivacaína, preeclampsia-eclampsia.

## Summary

**Introduction:** Vasoconstriction is a major pathophysiologic finding in preeclampsia due to hyperactivity of the sympathetic nervous system and a consequent increase in concentration of plasmatic catecholamine. Thus, vasodilatation produced by secondary sympathetic block to lumbar epidural blockade favors control of high blood pressure in patients with severe preeclampsia.

**Objective:** Our objective was to evaluate whether lumbar epidural blockade with bupivacaine 0.25% decreases high blood pressure of patients with severe preeclampsia within a lapse of 6 h in comparison with customary antihypertensive treatment.

**Material and methods:** An open, randomized, controlled trial was carried out in 24 pregnant patients with 30 weeks of gestational age or more and diagnosis of severe preeclampsia who entered the Intensive Care Unit of the IMEIM Hospital of Gynecology and Obstetrics for hemodynamic stabilization and resolution of pregnancy. Group 1 (n = 12) was managed with customary antihypertensive treatment and group 2 (n = 12), with lumbar epidural blockade and bupivacaine 0.25%: 10 mg in bolus and 5 mg/h continuous epidural infusion. Patients were monitored non-invasively and with continuous clinical monitoring with MAP, SAP, and DAP during 6 h. Statistical analysis employed consisted of ANOVA measurement repeats.

**Results:** In MAP and SAP, there were no significant differences between the two groups; DAP in first and second h of treatment had significant differences between the two groups (p value of  $\leq 0.05$ ).

**Conclusions:** Lumbar epidural blockade with bupivacaine 0.25% can be used as a therapeutic alternative in high blood pressure control in patients with severe preeclampsia during the first 6 h of hemodynamic stabilization.

**Key words:** Lumbar epidural blockade, Bupivacaine, Preeclampsia-Eclampsia.

\* Unidad de Investigación en Preeclampsia-Eclampsia, Instituto Materno-Infantil del Estado de México, Toluca.

### Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. Jesús Carlos Briones-Garduño

Laguna de Colores 101, Esq. Lago Caimanero, Colonia La Nueva Oxtotitlán, 50100 Toluca, Estado de México, Tel.: (01 722) 280 9212.

E-mail: rvpardo@msn.com

Recibido para publicación: 17-03-2004.

Aceptado para publicación: 14-05-2004.

## Introducción

La preeclampsia es definida actualmente como un desorden multisistémico que afecta funciones cardiovasculares, renales, hepáticas, cerebrales, hematológicas y hemorreológicas<sup>(1)</sup>. Es causada por una placentación anormal en la cual hay invasión defectuosa trofoblástica a la capa muscular vascular materna, produciendo isquemia útero-placentaria, peroxidación de lípidos, deportación trofoblástica, activación xantinoxidasa y activación plaquetaria, provocando daño endotelial multiorgánico<sup>(2,3)</sup>.

Uno de los mayores hallazgos fisiopatológicos en la preeclampsia es la vasoconstricción ocasionada por un incremento en la concentración de catecolaminas en el plasma, con la consecuente hiperactividad del sistema nervioso simpático<sup>(4-6)</sup>. Schobel y colaboradores reportaron que la actividad simpática postganglionar del músculo liso vascular se incrementa por medio de electrodos intraneurales en mujeres preeclámplicas<sup>(7)</sup>. Khatun y colaboradores encontraron que el plasma de las preeclámplicas tiene un efecto excitotóxico en el sistema nervioso simpático, produciendo una despolarización de la membrana axoplásmica y, por lo tanto, un incremento en la secreción de noradrenalina, la cual fue bloqueada por la bupivacaína<sup>(8)</sup>. Kanayama y colaboradores sugieren que la vasodilatación en la parte baja del cuerpo puede mejorar las condiciones de las pacientes con preeclampsia<sup>(9)</sup>. El bloqueo epidural lumbar mejora la hipertensión arterial dado que bloquea el sistema simpático abdominal con la consiguiente vasodilatación periférica.

La técnica epidural lumbar tiene muchas ventajas que mejoran las condiciones generales de las pacientes con preeclampsia<sup>(10)</sup>: facilita el control y la estabilización de la tensión arterial, mejora la circulación útero-placentaria, disminuye los niveles circulantes de catecolaminas, mantiene la función renal y el gasto cardíaco, propicia relajación y cooperación materna, alivio completo del dolor obstétrico, no produce depresión neonatal, disminuye los requerimientos maternos de O<sub>2</sub>, minimiza el riesgo de vómito y broncoaspiración, previene la hiperventilación materna<sup>(11,12)</sup>.

La técnica epidural ofrece la posibilidad de brindar anestesia y analgesia con un solo procedimiento en tres períodos diferentes: trabajo de parto, cesárea y postoperatorio inmediato<sup>(13)</sup>.

El bloqueo epidural lumbar es una técnica muy utilizada actualmente para la analgesia y anestesia obstétricas; los anestésicos locales más utilizados son la lidocaína, ropivacaína y bupivacaína<sup>(14)</sup>.

La bupivacaína es un anestésico tipo aminoamida, con peso molecular de 288 pka 8.1, potencia de acción de 8, latencia larga de 20 a 25 minutos, duración de acción larga de 160 a 180 minutos. Se une a proteínas en 91 a 95%, cinética de absorción bifásica, metabolismo hepático, excreción urinaria y biliar.

En obstetricia la bupivacaína peridural ha sido utilizada en diferentes concentraciones: 0.0625, 0.125 y 0.25%, lográndose con éstas efectos óptimos<sup>(15,16)</sup>.

## Material y métodos

Se realizó un ensayo clínico controlado con un diseño aleatorizado, comparativo, prospectivo, longitudinal y unicéntrico, en pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia IMIEM, bajo los siguientes criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa según criterios internacionales (hipertensión y albuminuria), embarazo de 30 semanas de gestación o más, con ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, cuenta plaquetaria mayor de 70,000/mm<sup>3</sup>, tiempos de coagulación con actividad mayor a 70%, sin contraindicaciones para aplicación de bloqueo epidural y que por escrito hubieran aceptado participar en el estudio. Posteriormente en forma aleatoria fueron distribuidas en dos grupos:

### Grupo 1 (control)

Se manejó con el tratamiento antihipertensivo habitual: cristaloides o expansores plasmáticos a razón de 125 a 150 ml/hora, coloides 50 ml de albúmina a 25% cada 8 horas, o plasma 15 ml/kg cada 8 horas para expandir el volumen circulante.

Para abatir las resistencias periféricas se utilizó isoxuprina 50 mg/250 ml solución glucosada a 5%, goteo a dosis respuesta, hidralazina 50 mg cada 8 horas, alfametildopa 500 mg cada 8 horas.

Para protección a órganos blanco, fenitoína 250 mg cada 6 horas, intravenosa, continuando a razón de 125 mg cada 8 horas; dexametasona 32 mg, intravenosa, dosis de impregnación, y posteriormente 8 mg cada 8 horas; dipiridamol 30 a 60 mg diluidos en solución mixta cada 6 horas.

### Grupo 2 (en estudio)

Recibió el mismo manejo para expandir el volumen circulante y protección a órganos blanco. Para abatir las resistencias periféricas fue manejado con bloqueo epidural lumbar utilizando bupivacaína a 0.25%, 10 mg en bolo y posteriormente 5 mg por hora en infusión continua peridural durante seis horas.

A todas las pacientes a su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos se les colocó un catéter largo por venopunción o venodisección para toma de presión venosa central; la posición del catéter se corroboró con radiografía. Se realizó prueba de reserva cardíaca y se instaló una sonda de Foley para gasto urinario, y cada hora se efectuó monitoreo de presión arterial media, sistólica, diastólica, frecuen-

cia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión venosa central y uresis.

Como medida de bioseguridad el grupo 2 tuvo indicada isoxuprina, en caso de falta de respuesta al tratamiento epidural en la primera hora.

La decisión de la interrupción del embarazo en todos los casos dependió del médico gineco-obstetra y de tres criterios: falta de respuesta al tratamiento establecido, repercusión materna y repercusión fetal. La resolución del embarazo en todos los casos fue por operación cesárea, el neonato fue evaluado por medio de calificación Apgar.

El análisis estadístico para el estudio fue elaborado con el programa Prisma versión 3.0, utilizando medidas de tendencia central y dispersión como media aritmética, desviación estándar y porcentaje; para la estadística inferencial utilizamos ANOVA de medidas repetidas.

## Resultados

Se estudiaron un total de 24 pacientes consideradas portadoras de preeclampsia severa; doce pacientes fueron asignadas a cada grupo.

La edad que presentaron las pacientes del grupo 1 fue de  $22.4 \pm 4.6$  años y el grupo 2 de  $21.4 \pm 6.1$  años, con una edad gestacional el grupo 1 de  $36.7 \pm 2.3$  semanas y el grupo 2 de  $35.6 \pm 3.4$  semanas. En el grupo 1, siete pacientes (59%) fueron primigestas, en el grupo 2, nueve pacientes (75%); en el grupo 1, cuatro pacientes (33%) fueron secundigestas y en el grupo 2, una (8%); en el grupo

1, una paciente (8%) fue multigesta, y en el grupo 2, dos pacientes (17%).

Las variables hemodinámicas presión venosa central, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y uresis, no presentaron cambios estadísticamente significativos entre los dos grupos, con una  $p \leq 0.05$  como podemos observar en el cuadro I.

Las variables presión arterial media y presión arterial sistólica no reportaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Sin embargo, la presión arterial diastólica en el grupo 2 sufrió un descenso importante en la primera y segunda hora de tratamiento epidural, como se aprecia en el cuadro II.

Con diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, con una  $p = 0.043$  en la primera hora y  $p = 0.016$  en la segunda hora de tratamiento (Figura 1).

## Discusión

Debido a que en nuestro país no contamos con varias corrientes de manejo en preeclampsia-eclampsia, en nuestro hospital se instituyó un protocolo de tratamiento antihipertensivo con isoxuprina en infusión continua intravenosa, hidralazina y alfametildopa por vía oral<sup>(17)</sup>, con el que tres a cuatro horas después de iniciado el tratamiento se logra controlar la hipertensión, ya que como sabemos el efecto hipotensor máximo de la hidralazina oral es a las dos horas de la ingestión, y de seis a ocho horas para la alfametildopa, ambas drogas producen efectos adversos como sedación, sequedad

**Cuadro I.** Variables hemodinámicas en mujeres con preeclampsia severa

VARIABLES	Grupo 1	Grupo 2	P ≤ 0.05
Presión venosa central	7.85 ± 2.79	7.88 ± 1.64	ns
Frecuencia cardíaca	93.65 ± 10.72	85.71 ± 3.29	ns
Frecuencia respiratoria	23.67 ± 2.50	22.91 ± 2.12	ns
Uresis	48.45 ± 60.04	59.30 ± 68.74	ns

**Cuadro II.** Presión arterial diastólica en mujeres con preeclampsia severa

Tiempo	Grupo 1	Grupo 2	P ≤ 0.05
Basal	106.75 ± 9.16	107.75 ± 7.22	ns
Primera hora	101.08 ± 8.55	94.16 ± 7.08	p = 0.043
Segunda hora	101.08 ± 8.55	92.16 ± 8.25	p = 0.016
Tercera hora	86.58 ± 19.36	90.83 ± 7.29	ns
Cuarta hora	88.00 ± 13.21	90.00 ± 6.90	ns
Quinta hora	85.00 ± 11.82	92.58 ± 5.41	ns
Sexta hora	83.83 ± 12.40	91.08 ± 4.79	ns

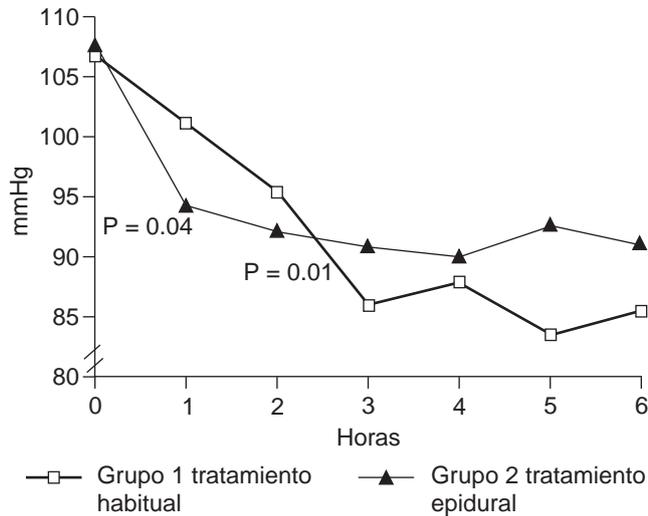


Figura 1. Presión arterial diastólica.

de boca, cefalalgia, náuseas, rubor, palpitaciones, taquicardia, desvanecimiento y angina<sup>(18)</sup>. La isoxuprina en infusión continua intravenosa a dosis respuesta desciende la presión arterial en forma inmediata, lo que requiere un monitoreo estricto del goteo de infusión, cifras tensionales y presencia de efectos secundarios, ya que la respuesta a la isoxuprina es diferente en cada paciente, pudiéndose producir un descenso brusco de la tensión arterial desencadenando otra serie de complicaciones como el desprendimiento de placenta normoinsera y sufrimiento fetal crónico agudizado<sup>(19)</sup>.

Debido a esta situación se crea la necesidad de buscar un tratamiento alternativo capaz de disminuir la hiperactividad simpática, disminuyendo así la concentración de catecolaminas circulantes y las resistencias vasculares sistémicas, sin aumentar los riesgos que conlleva la preeclampsia severa para la madre y el feto.

Dado que el bloqueo epidural lumbar nunca ha sido considerado una medida terapéutica para hipertensión arterial, en la literatura sólo existe un estudio publicado por Kanayama y colaboradores quienes realizaron un estudio en pacientes con preeclampsia severa, donde utilizaron el bloqueo epidural con bupivacaína para el control de la hiperactividad simpática obteniendo resultados satisfactorios en las cifras de tensión arterial; sin embargo, este estudio tuvo fallas en el diseño metodológico, ya que los grupos no fueron seleccionados en forma aleatoria<sup>(20)</sup>.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio en el grupo manejado con bloqueo epidural demostraron que la presión arterial media disminuyó después de 20 minutos de aplicada la técnica anestésica. Debido al período de latencia de la bupivacaína, el efecto máximo del bloqueo sobre el descenso en la presión arterial media ocurrió en las primeras dos

horas y continuó con menor importancia en las horas subsiguientes, a diferencia del grupo manejado con tratamiento antihipertensivo habitual, en el cual el inicio del descenso de la presión arterial media sucedió en la primera hora observándose su mayor efecto a la quinta hora de iniciado el manejo, por lo que se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las primeras dos horas.

Tomando en cuenta que la preeclampsia tiene un proceso evolutivo, el control de la presión arterial inmediata nos ayudará a disminuir el riesgo de otras complicaciones como la eclampsia y la hemorragia cerebral<sup>(21)</sup>. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la calificación Apgar entre los dos grupos: mediana de 7 al nacimiento y de 9 a los cinco minutos.

Es conveniente en estudios posteriores prolongar el tiempo del manejo con bloqueo epidural lumbar para valorar taquifilaxia al anestésico local y en caso de presentarse reajustar la dosis de bupivacaína, ya que en el presente estudio la dosis fue suficiente para lograr el objetivo. Con base en las dosis reportadas en la literatura para producir analgesia y anestesia, consideramos una dosis menor buscando sólo el efecto vasodilatador del bloqueo epidural; la bupivacaína puede ser utilizada a diferentes concentraciones: 0.50, 0.25, 0.125 y 0.0625%, de acuerdo al efecto que se pretende. Decidimos utilizar una dosis menor de 20 mg a 0.25 % en bolo, y continuar la vasodilatación con una dosis de infusión continua de 5 mg por hora.

Las cifras de tensión arterial media y la ausencia de bloqueo motor demostraron que la dosis utilizada fue adecuada para el efecto buscado en nuestro estudio.

Otra ventaja del bloqueo epidural lumbar con bupivacaína a 0.25% es que el catéter epidural previamente instalado en la unidad de cuidados intensivos puede ser utilizado para el procedimiento anestésico en la resolución del embarazo, permitiéndole cambiar de anestésico local al médico anestesiólogo y posteriormente para brindar a la paciente los beneficios de la analgesia postoperatoria para control del dolor<sup>(22)</sup>.

En cuanto a la cardiotoxicidad de la bupivacaína, cabe mencionar que a las dosis y concentraciones utilizadas en este estudio, la probabilidad de presentar alguna alteración cardíaca es casi nula. No tuvimos ninguna manifestación de cardiotoxicidad.

El bloqueo epidural, a pesar de ser una técnica de anestesia regional ampliamente conocida y aplicada, tiene múltiples riesgos potenciales, tales como la lesión traumática de una raíz nerviosa con la aguja o el catéter epidural, la cual tiene una incidencia de 0.66%, cefalalgia por punción accidental de duramadre con una incidencia de 3%, hematoma espinal secundario a alteraciones hematológicas, se desconoce su incidencia real, pero la citada en publicaciones especializadas reporta que es menor de 1 en 150,000 anestias epidurales; absceso epidural, el cual ha sido objeto de

múltiples estudios no encontrándose ningún caso y las infecciones neurales graves como aracnoiditis y meningitis son raras: en una revisión de 50,000 anestesiología epidurales no se encontró una sola infección<sup>(23)</sup>.

Las complicaciones anteriormente citadas pueden evitarse llevando a cabo valoración preanestésica adecuada y que la técnica regional sea desarrollada por personal altamente calificado para ello.

## Conclusión

El bloqueo epidural lumbar con bupivacaína a 0.25% puede ser utilizado como alternativa terapéutica en el control de la hipertensión arterial en las pacientes con preeclampsia severa en fase de estabilización hemodinámica.

## Referencias

1. Briones JC, Castañón JA, Díaz de León M, Briones CG. Velocidad de flujo sanguíneo cerebral en la preeclampsia-eclampsia. *Prog Obstet Gynecol* 2000;43:511-520.
2. Brown MA. The physiology of pre-eclampsia. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1995;22(11):781-791.
3. Graeff H, von Hugo R, Schrock R. Recent aspects of hemostasis, hematology and hemorrhology in preeclampsia-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;17(2-3):91-102.
4. Xiong X, Mayes D, Demianczuk N, Olson DM, Davidge ST, Newburn C, Saunders LD. Impact of pregnancy-induced hypertension on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(January):1.
5. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S, Elkin EP. Fetal growth retardation in infants of multiparous and nulliparous women with preeclampsia. *Is J Obstet Gynecol* 1993;169:1112-1118.
6. Gómez-Gómez M, Cruz-Bolaños JA, Jiménez-Balderas EA, Tudón-Garcés H. Recién nacido hijo de madre toxémica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1985;42:179-187.
7. Schobel HP, Fischer T, Heuszer K, Geiger H, Schmieder RE. Preeclampsia: a state of sympathetic overactivity. *N Engl J Med* 1996;335:1480-1485.
8. Khatun S, Kanayama N, Sato E, Belayet HM, Kobayashi T, Terao T. Eclamptic plasma stimulates norepinephrine release in cultured sympathetic nerve. *Hypertension* 1998;31:1343-1349.
9. Kanayama N, Belayet HM, Khatun S, Tokunaga N, Sugimura M, Kobayashi T, Terao T. Eclamptic plasma stimulates norepinephrine release in cultured sympathetic nerve. *Hypertension* 1998;31:1343-1349.
10. Cruz R. Anestesia en preeclampsia-eclampsia. *Preeclampsia-eclampsia*. México: Distribuidora y Editora Mexicana; 2000. pp. 101-109.
11. Ramanathan J, Coleman P, Sibai B. Anesthetic modification of hemodynamic and neuroendocrine stress responses to cesarean delivery in women with severe preeclampsia. *Anesth Analg* 1991;73:772-779.
12. Grau T, Conradi R, Wacker J, Martin E. Pre-eclampsia and anesthesia. *Zentralbl Gynakol* 1999;121(12):627-630.
13. Hood DD, Curry R. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section in severely preeclamptic patients: a retrospective survey. *Anesthesiology* 1999;90(5):1276-1282.
14. Elededjam JJ, Viel E, Bruelle P, Coussaye JE. Farmacología de los anestésicos locales. En: Horay P. *Enciclopedia Médico-Quirúrgica. Anestesia-Reanimación*. Primera edición. París, Francia: Editions Techniques de México; 1999;Tomo I:1-15.
15. Prys R. Farmacocinética de los anestésicos. 1ª ed. México: El Manual Moderno; 1996. pp. 139-162.
16. Beilin Y, Zahn J, Comerford M. Safe epidural analgesia in thirty parturients with platelet counts between 69,000 and 98,000 mm<sup>3</sup>. *Anesth Analg* 1997;85(2):385-388.
17. Briones JC, Díaz-de León M, Gómez-Bravo E, Ávila F, Briones CG, Urrutia F. Protocolo de manejo en la preeclampsia-eclampsia. Estudio comparativo. *Cir Ciruj* 1999;67:4-10.
18. Oates JA. Antihipertensores y la farmacoterapia de hipertensión. En: Goodman y Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Philadelphia, PA, USA: McGraw-Hill Interamericana; 1996. pp. 835-865.
19. Briones JC, González AR. Isoxuprina en la hipertensión del embarazo. *Gac Med Mex* 1997;133(5):403-406.
20. Kanayama N, Belayet HM, Khatun S, et al. A new treatment of severe pre-eclampsia by long-term epidural anaesthesia. *J Hum Hypertens* 1999;13: 167-171.
21. Richardson MG. Anestesia regional en obstetricia. *Clin Anestesiol Norteamer* 2000;2:371-392.
22. Lynne AM. Trastornos Hipertensivos durante el embarazo. *Clin Anestesiol Norteamer* 1999;3:705-718.
23. Horlocker TT. Complicaciones de anestesia raquídea y epidural. *Clin Anestesiol Norteamer* 2000;2:443-465.

