



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE
HIDALGO**



**INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE FARMACIA**

**REVISIÓN DE LA EFICACIA DEL SULFATO DE MAGNESIO
EN LA PREVENCIÓN DE CRISIS CONVULSIVAS EN MUJERES
CON PREECLAMPSIA.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN FARMACIA

PRESENTA:

CLAUDIA PATRICIA ISLAS RODRÍGUEZ

ASESOR: M. en C. JOSÉ RAMÓN MONTEJANO RODRÍGUEZ

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO.

ENERO 2008.

ÍNDICE GENERAL

	Página
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES.....	3
2.1. Posibles causas de preeclampsia.	3
2.1.1. Factores inmunogenéticos.....	3
2.1.2. Reactividad vascular aumentada y lesión endotelial.	4
2.1.3. Anormalidades de la coagulación.	4
2.1.4. Radicales libres de oxígeno y peroxidación de lípidos.	4
2.1.5. Anormalidades de la diferenciación e invasión citotrofoblástica.	5
3. JUSTIFICACIÓN.....	7
4. OBJETIVOS.....	9
4.1. Objetivo General.	9
4.2. Objetivos Específicos.	9
5. METODOLOGÍA.....	10
6. RESULTADOS.....	11
6.1. Etiología.	11
6.2. Clasificación.	12
6.3. Definición de hipertensión en el embarazo.	12
6.4. Cuadro clínico.	13
6.5. Preeclampsia.	13
6.6. Orientación clínica.	14
6.7. Eclampsia.	15
6.8. Hipertensión crónica.	16
6.9. Hipertensión transitoria.	16
6.10. Epidemiología.	16
6.11. Fisiopatología.	17
6.11.1. Riñón.	17
6.11.2. Placenta.	17
6.11.3. Feto.	18
6.11.4. Trastornos cardiopulmonares.	18
6.11.5. Hígado.	18
6.11.6. Lesiones cerebrales.	18
6.12. Prevención.	19
6.13. Tratamiento.	19
6.13.1. Tratamiento antihipertensivo.	20
6.13.2. Tratamiento con glucocorticoides.	21
6.13.3. Tratamiento anticonvulsivante.	21
6.13.3.1. Prevención de convulsiones.	22
6.14. Estudios clínicos.	22
6.14.1. Estudio Magpie: un estudio aleatorizado comparando sulfato de magnesio con placebo para preeclampsia.	23

6.14.2. Estudio Magpie: un estudio aleatorizado comparando sulfato de magnesio con placebo para preeclampsia. Respuesta de mujeres a 2 años.	23
6.14.3. Estudio Magpie: un estudio aleatorizado comparando sulfato de magnesio con placebo para preeclampsia. Respuesta de niños a 18 mese.	24
6.14.4. Sulfato de Magnesio en el tratamiento de eclampsia: poniendo la evidencia dentro de la práctica clínica.	24
6.14.5. Sulfato de magnesio contra diazepam en el manejo de eclampsia.	24
6.14.6. Sulfato de Magnesio contra fenitoína.	25
6.14.7. El sulfato de magnesio se utiliza menos de lo necesario en los casos de preeclampsia y eclampsia en México y Tailandia.	25
6.14.8. Revaloración de la terapia intravenosa con $MgSO_4$.	26
7. DISCUSIÓN.	27
8. CONCLUSIÓN Y PERSPECTIVAS.	29
8. BIBLIOGRAFÍA.	30

RESUMEN

La preeclampsia es una patología cuyo origen aún no está bien definido, la cual se puede presentar después de la semana veinte del embarazo. La preeclampsia-eclampsia es la principal causa de morbilidad materna y fetal en el mundo, con una tasa de presentación más alta en países en desarrollo. Las principales manifestaciones clínicas son: Hipertensión arterial, edema y presencia de proteínas en orina (proteinuria). La preeclampsia, si no se diagnostica y trata a tiempo, puede progresar a eclampsia, la cual puede provocar la aparición de crisis convulsivas que ponen en peligro la salud tanto de la madre como del producto.

El tratamiento inicial toma como base el empleo de agentes antihipertensivos y anticonvulsivantes para prevenir la evolución de la preeclampsia a eclampsia.

Los anticonvulsivantes que se emplean con mayor frecuencia en el tratamiento de los pacientes con preeclampsia son el diazepam, la difenilhidantoína y el sulfato de magnesio. De los anteriores, el sulfato de magnesio es el más aceptado. Este trabajo tiene como objetivo llevar a cabo una revisión bibliográfica de la eficacia del sulfato de magnesio en la prevención de las crisis convulsivas cuando se administra a mujeres con preeclampsia.

1. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de hipertensión, edema y proteinuria, el cual se desarrolla durante el último trimestre del embarazo y puede progresar de manera sostenida, y con rapidez variable, a eclampsia, síndrome que se caracteriza por la presencia de convulsiones, coma y muerte en algunos casos. ⁽¹⁾

La preeclampsia es una alteración multisistémica de etiología desconocida. Es la principal causa de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal en el mundo, particularmente en países en desarrollo. ⁽²⁾

Tradicionalmente la preeclampsia-eclampsia ha sido descrita como un trastorno caracterizado por tres manifestaciones clínicas básicas: hipertensión arterial, proteinuria y edema; en la actualidad esta definición parece ser de utilidad relativa pues se ha descrito que hasta en un 40% de mujeres embarazadas con preeclampsia está ausente el edema, y en contraste, 60% de las mujeres embarazadas puede cursar con edema facial y de manos en el último trimestre del embarazo. Además se han informado casos de convulsiones eclámpicas en pacientes sin proteinuria y con tensión arterial normal. ⁽³⁾

La frecuencia de presentación es de un 5 a un 10% de todos los embarazos, pero este porcentaje se incrementa cuando existen factores de riesgo tales como: primer parto (primigestas) o con antecedentes de partos múltiples (multigestas), embarazo de alto riesgo (menores de 20 años y mayores de 35 años), pacientes con antecedentes familiares o personales de embarazo previo con cuadro de eclampsia o hipertensión arterial crónica, ya sea esencial o secundaria así como neuropatía. También se ha considerado como factor de riesgo un nivel socioeconómico bajo y las implicaciones que de ello derivan: alimentación deficiente (dieta hipoproteica), baja escolaridad, mala o nula atención prenatal. ⁽³⁾

La Preeclampsia-eclampsia sigue constituyendo una de las principales causas de morbilidad y muerte materno-fetal en todo el mundo, con altas tasas de presentación sobre todo en países en desarrollo y con un gran impacto en lo que a salud materna y perinatal se refiere.

México no está exento de esta problemática. En los últimos años, la preeclampsia-eclampsia se ha instituido como la principal causa de muerte

materna, responsable de más de la tercera parte de defunciones debidas a este rubro en nuestro Sistema Nacional de Salud. ⁽⁴⁾

A las manifestaciones clínicas mencionadas anteriormente, pueden asociarse una serie de complicaciones que incrementan la mortalidad materna, entre las que se incluyen, convulsiones y coma. También se incrementa la incidencia de morbilidad perinatal asociada a nacimientos pretérmino y retardo en el crecimiento intrauterino o sufrimiento fetal durante el parto. ⁽⁵⁾

La eclampsia representa una condición de gravedad que puede progresar de manera fulminante después de horas o días a partir de un cuadro de preeclampsia leve. Las convulsiones son de tipo gran mal y pueden aparecer antes, durante o después del parto. A menudo la primera convulsión precede a otras. Posterior a las convulsiones puede sobrevenir el estado de coma o la muerte. ⁽⁴⁾

Una de los principales objetivos al enfrentar este padecimiento ha sido el de encontrar tácticas que impidan su aparición o que modifiquen su curso natural, de tal manera que no se presenten variedades clínicas graves o complicadas.

Entre las múltiples controversias sobre el tratamiento de la preeclampsia-eclampsia, se encuentran las relativas al beneficio real en la evolución de la enfermedad y el pronóstico materno-fetal. El tratamiento farmacológico de la preeclampsia está dirigido al control de la hipertensión y prevención de las crisis convulsivas. Los anticonvulsivantes más empleados han sido la difenilhidantoína, el diazepam, los cuales han creado gran polémica en cuanto a su uso como tratamiento preventivo, ya que diferentes estudios mencionan que no brindan protección alguna en la presentación de eventos convulsivos; en tanto que otras investigaciones mencionan que brindan un buen efecto protector. La incorporación del Sulfato de magnesio en el esquema básico para el tratamiento preventivo de preeclampsia, parece ofrecer excelentes alternativas, ya sea solo, o en combinación con otros anticonvulsivantes; sin embargo existe gran polémica en lo referente a los beneficios que brinda como preventivo en la aparición de crisis convulsivas en pacientes preeclámpticas.

2. ANTECEDENTES

Hipócrates, que vivió en el siglo IV a.C ya conocía el hecho de que algunas mujeres embarazadas tenían crisis epileptiformes; el trastorno se denominaba *eclampsia*, aunque la palabra no se refiere a convulsiones; es de origen griego y significa un suceso súbito. Muy poco se sabía de la eclampsia hasta que en 1843, Lever descubrió que muchas de las mujeres que presentaban crisis además tenían albúmina en la orina. Sin embargo, no fue sino a principios del siglo XIX, cuando con la introducción del esfigmomanómetro, se reconoció que la eclampsia se vinculaba a la hipertensión. El hecho que la albuminuria y la hipertensión podían preceder el inicio de las convulsiones dio origen al concepto de “pre-eclampsia” como trastorno clínico.

2.1. Posibles causas de preeclampsia.

En 1916 se conocía a la preeclampsia como la enfermedad de las teorías; casi un siglo después aún es precisa esta denominación. A pesar del gran interés y las amplias investigaciones todavía no se conoce exactamente la causa de este padecimiento. Sin embargo, existen factores predisponentes bien identificados y asimismo, datos que apoyan las contribuciones de varias áreas en la patogenia de esta enfermedad.

2.1.1. Factores inmunogenéticos.

Debido a que la preeclampsia ocurre con mayor frecuencia en el primer embarazo, resulta tentador especular que la enfermedad se debe a una reacción inmunitaria aberrante a los antígenos extraños derivados del padre. Siguiendo esta línea de razonamiento, las frecuencias más bajas de preeclampsia en segundos embarazos implicarían un efecto protector originado por la exposición previa al antígeno paterno o alguno placentario desconocido. Para el desarrollo de la preeclampsia no se requiere la exposición a antígeno fetal *per se* ya que la enfermedad es una complicación bien reconocida de la mola hidatiforme. Dos observaciones apoyan indirectamente una hipótesis inmunogenética. Primero, la frecuencia de la preeclampsia es mayor en embarazos concebidos por un nuevo compañero reproductor o cuando se utiliza inseminación de donador. Segundo, la incidencia de preeclampsia es más alta en mujeres que se

embarazan después de utilizar un método de control de la natalidad que impide la exposición al semen y disminuye comparativamente por periodos de actividad sexual más prolongados antes del embarazo.

2.1.2. Reactividad vascular aumentada y lesión endotelial.

La anormalidad subyacente en la preeclampsia incluye un aumento de la sensibilidad vascular a hormonas presoras y eicosanoides y constricción arterial general. A su vez, el incremento de la vasoconstricción da por resultado un aumento de la resistencia al flujo sanguíneo e hipertensión arterial.

2.1.3. Anormalidades de la coagulación.

La preeclampsia se acompaña de varias anormalidades de la coagulación y no sorprende que algunos investigadores piensen que uno de los principales fenómenos en la enfermedad pueda ser una coagulopatía. Es relativamente común la trombocitopenia. La mayoría de las autoridades sostiene que la disminución de las cifras de plaquetas es secundaria a lesión de la célula endotelial.

2.1.4. Radicales libres de oxígeno y peroxidación de lípidos.

Algunos investigadores piensan que el incremento o la falta de regulación de la generación de radicales libres de oxígeno, con la peroxidación resultante de lípidos del plasma, puede ser la causa subyacente del daño endotelial y la vascularización anormal de la placenta en la preeclampsia. Se ha comprobado bien el incremento de la formación de radicales libres en el embarazo y puede relacionarse con el aumento del recambio celular en la interface placentomaterna o una alteración de los mecanismos endógenos de eliminación de radicales libres. En mujeres con preeclampsia está elevada la formación de radical libre de oxígeno en plasma. Quizá más importante aún es que mujeres destinadas a presentar preeclampsia es posible detectar mayores valores de radicales libres de oxígeno antes del inicio de la enfermedad. En preeclámpticas está elevada la peroxidación de lípidos. Por último, se ha publicado una actividad sérica antioxidante más baja en pacientes con preeclampsia que en controles normotensos.

2.1.5. Anormalidades de la diferenciación e invasión citotrofoblástica.

Una de las hipótesis actuales más aceptadas sobre la patogenia de la preeclampsia expresa que un fenómeno primario en la enfermedad es una invasión inadecuada del citotrofoblasto, con la consiguiente ausencia del cambio fisiológico en las arterias espirales. A continuación, la placenta o el feto con disminución del riego elaboran un factor(es) hacia la circulación materna que precipita la preeclampsia, tal vez a través de un efecto sobre el endotelio.

Una de las más antiguas aspiraciones en el abordaje de la preeclampsia-eclampsia ha sido la de encontrar recursos que impidan su aparición o que modifiquen su curso natural de tal manera que no se presenten variedades clínicas graves o complicadas.⁽⁷⁾

Entre las múltiples controversias sobre el tratamiento de la preeclampsia-eclampsia, se encuentran las relativas al beneficio real en la evolución de la enfermedad y en el pronóstico materno y neonatal.

El tratamiento de esta patología incluye: a) Medidas no farmacológicas: como la restricción de sodio en la dieta y el reposo en cama; y b) Hospitalización: con el respectivo tratamiento farmacológico de la hipertensión y la prevención y el control de las crisis convulsivas.⁽⁷⁾

El reconocimiento temprano de la enfermedad es la clave para realizar un tratamiento adecuado.

Los anticonvulsivantes más empleados han sido la difenilhidantoína, el diazepam y el sulfato de magnesio.

El sulfato de magnesio (SM) fue propuesto a principios de 1900 como tratamiento de las convulsiones tetánicas. Poco tiempo después Lazard informó que controlaba las convulsiones eclámpicas, con una reducción de la mortalidad materna de cinco veces (30% a 5,8%). El sulfato de magnesio fue el primero en ser empleado como tratamiento en mujeres con eclampsia en 1906, y ha sido el más empleado cerca de 60 años en los Estados Unidos. Éste también ha sido utilizado en otros países, pero su uso es poco frecuente, tal es el caso de Inglaterra en donde sólo el 2 % de los obstetras lo emplean. El SM fue adoptado para el tratamiento de convulsiones eclámpicas, basado tanto en estudios observacionales como en simples experiencias clínicas.

El mecanismo de acción del sulfato de magnesio parece que se produce a nivel periférico, bloqueando la transmisión neuromuscular al disminuir la liberación de acetilcolina en respuesta a los potenciales de acción neuronales.

En 1968 se introdujo el uso de diazepam; hasta ese momento había 33 millones de mujeres con convulsiones eclámpicas y al menos 3 millones de muertes maternas causadas por éstas (50.000 muertes al año y un índice de mortalidad de 10%). En 1987 se introdujo la fenitoína y desde entonces otros 9 millones de mujeres tuvieron convulsiones y al menos murieron 1 millón. ⁽⁸⁾

El sulfato de magnesio puede reducir el riesgo de eclampsia. Este efecto puede reflejarse en la disminución del riesgo en la presentación de otras complicaciones propias de la eclampsia como falla renal, accidentes cerebrovasculares, falla hepática e hipertensión. De ser verdad, estos posibles efectos benéficos pueden llevar a reducir el tiempo de hospitalización y a una y menor demanda de los servicios de cuidados intensivos. Las sugerencias sobre el posible mecanismo de acción del sulfato de magnesio también han llevado a hipótesis sobre posibles efectos benéficos para los productos de estas mujeres. Por ejemplo, la administración de sulfato de magnesio antes del parto o después del mismo, podría mejorar el cuadro hipóxico, así como reducir el riesgo de parálisis cerebral para los niños de bajo peso al nacer.

3. JUSTIFICACIÓN

La preeclampsia-eclampsia es la primera causa de morbilidad materna y fetal en países desarrollados y en vías de desarrollo, entre los cuales se encuentra México. En nuestro medio es una entidad endémica presente hasta en un 15%. La preeclampsia, cuadro clínico propio del embarazo, aparece después de la semana 20–24 de gestación y se caracteriza por la presencia de hipertensión arterial acompañada de proteinuria y edemas patológicos. Cabe hacer mención que no en todas las pacientes se presentan la proteinuria y/o el edema. La preeclampsia antecede al desarrollo de la eclampsia. La eclampsia se caracteriza por la aparición de un síndrome convulsivo generalizado y complejo durante la segunda mitad del embarazo o las primeras 48 horas del puerperio.

Es prioritario el detectar de una manera oportuna cuando una paciente presenta preeclampsia, ya que el tratamiento integral, haciendo énfasis en el farmacológico es determinante, ya que de no tratarse, la evolución de preeclampsia a eclampsia es evidente, y una vez instaurado el estado eclámpico (crisis convulsivas) puede desencadenar un estado de coma y tanto ella como su producto muy probablemente pierdan la vida. Es difícil pensar que la preeclampsia sin tratamiento pueda evolucionar rápidamente a eclampsia y dejar a un recién nacido (probablemente prematuro, de bajo peso e hipoxia) sin su madre; o que se tenga que elegir entre la vida de la madre y el hijo; u optar por la vida de la madre y adelantar el parto aunque el producto esté muerto o no lo esté; o dejar a una familia sin dos de sus miembros.

He aquí la importancia de la detección temprana y la instauración del tratamiento farmacológico adecuado e inmediato, hospitalizar a la paciente y aplicar medidas generales y específicas, dentro de las que están el tratamiento antihipertensivo y de manera preventiva el tratamiento anticonvulsivante. El manejo farmacológico correcto de la paciente con preeclampsia-eclampsia debe ser una de las prioridades de las instituciones de salud pública, para mejorar las expectativas de vida en este tipo de pacientes, así como la de sus productos. Dicho tratamiento deberá ir encaminado, entre otras cosas a mantener las cifras de presión arterial dentro de los límites adecuados, así como evitar o eliminar la aparición de crisis convulsivas.

El tratamiento preventivo con anticonvulsivantes es prioritario, ya que de no tomarse en cuenta, se puede prácticamente desencadenar un cuadro de eclampsia y poner en riesgo su vida y la del feto.

Los anticonvulsivantes más usados según la bibliografía son la difenilhidantoína, el diazepam, el fenobarbital y el sulfato de magnesio, de los cuales se han realizado diversos estudios, los cuales comparan su eficacia, tanto individual como en terapia combinada, evaluando su eficacia como anticonvulsivantes preventivos en mujeres con preeclampsia.

Por lo que este trabajo es de suma importancia para reconocer y comparar la efectividad de estos fármacos en pacientes con preeclampsia, contribuyendo en específico, a esclarecer los beneficios que el uso del sulfato de magnesio puede ofrecer a este tipo de pacientes.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Investigar la eficacia del sulfato de magnesio en la prevención de crisis convulsivas en pacientes con preeclampsia.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Llevar a cabo una exhaustiva revisión bibliográfica tomando como fuentes de información: bases de datos electrónicos, bibliográficos y de casos clínicos sobre los diferentes tratamientos empleados en la preeclampsia.
- Revisar la investigación documental referente al uso del sulfato de magnesio en el tratamiento de la preeclampsia.
- Llevar a cabo un estudio comparativo de los diferentes tratamientos utilizados en preeclampsia, enfocándolo en la eficacia del sulfato de magnesio versus otros tratamientos en la prevención de crisis convulsivas en mujeres con preeclampsia.

5. METODOLOGÍA

Se llevará a cabo una revisión bibliográfica mediante la búsqueda de información acerca de la preeclampsia, su tratamiento y complicaciones, enfocada a revistas científicas, libros y bases de datos electrónicas. Posteriormente, se organizará la información recopilada de acuerdo a su contenido. Se seleccionará la información, se comparará y conformará la revisión.

6. RESULTADOS

En la actualidad se emplea el vocablo “hipertensión inducida por el embarazo”. En estos trastornos, los signos preceden a los síntomas, esto significa que el diagnóstico temprano sólo es posible si se examina con regularidad a la mujer embarazada, pero además quiere decir que la detección y el tratamiento tempranos de la hipertensión durante el embarazo casi siempre evitarán la eclampsia, pues es un peligro grave para la vida de la madre y del feto.

La descripción clásica de la hipertensión inducida por el embarazo es de un trastorno que sucede después de la semana 20 del embarazo con por lo menos dos de tres signos (hipertensión, proteinuria y edema). El hecho de que el edema exista en alrededor de 50% de las mujeres embarazadas normales dificulta el diagnóstico preciso en algunos casos más ligeros.

Se presentan otras dificultades porque en algunos casos la hipertensión era pre-existente al embarazo y por lo tanto no se incluyen en la categoría anterior, mientras en otros casos se desconoce la presión sanguínea antes del embarazo. En el pasado había confusión debido a la falta de una clasificación exacta de la hipertensión durante el embarazo, y por carencia de un consenso en las definiciones.

6.1. *Etiología*

La teoría más aceptada es la de isquemia uteroplacentaria. Normalmente, durante el primer trimestre del embarazo (semana 12) las ramas terminales de las arterias uterinas (arteriolas espirales) son invadidas por las células del citotrofoblasto placentario, reemplazando su pared y convirtiéndola en vasos elásticos delgados y de baja resistencia capaces de aumentar 10 veces el flujo placentario comparado con el útero no gestante. La remodelación se completa en la semana 18 pero, en la mujer que desarrolla preeclampsia, la invasión es incompleta y las arteriolas espirales persisten como vasos de alta resistencia y escaso flujo hasta el término del embarazo. Las células trofoblásticas no desarrollan su invasividad y sólo proliferan. Se produce hipoperfusión, isquemia y turbulencia en sentido distal hacia los sinusoides intervilleros, sitio de intercambio efectivo materno fetal. En ese lugar se libera una o varias sustancias no bien determinadas al torrente circulatorio materno.

6.2. Clasificación

Se han empleado varios términos para clasificar las anomalías hipertensivas de embarazo y propuesto categorías que son complicadas y confusas. La clasificación siguiente, clínicamente concisa y útil, es recomendada por el *American College Obstetricians and Gynecologists* y apoyada por los *National Institutes of Health Working Group of High Blood Pressure*:

- Preeclampsia y eclampsia: hipertensión materna con proteinuria, edema patológico, o ambos. Eclampsia es la ocurrencia de convulsiones y/o coma, precipitados por la enfermedad hipertensiva del embarazo.
- Hipertensión crónica de cualquier causa antes del embarazo.
- Hipertensión crónica con preeclampsia o eclampsia superpuesta.
- Hipertensión transitoria: presión arterial materna elevada durante el embarazo o en las primeras 24 horas después del parto sin proteinuria ni edema.

6.3. Definición de hipertensión en el embarazo

La hipertensión en el embarazo se define como una presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o un incremento ≥ 30 mmHg respecto de una basal, o bien una presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg o un aumento ≥ 15 mmHg a partir de una basal, en la primera mitad del embarazo. A fin de satisfacer los criterios rígidos de hipertensión en el embarazo, las presiones arteriales elevadas deben observarse cuando menos en dos ocasiones con seis horas de diferencia. Por otro lado, los clínicos deben recordar que una mujer con una presión arterial basal más baja del promedio puede presentar hipertensión en el embarazo sin que las presiones arteriales alcancen o excedan 140/90 mmHg.

6.4. Cuadro clínico

La hipertensión es una entidad asintomática y es posible que sea un hallazgo circunstancial. Sin embargo, puede aparecer un conjunto de síntomas inespecíficos denominado “síndrome vasculoespasmódico” cuyos componentes no necesariamente se relacionan con la presencia o gravedad de la enfermedad: cefalea, mareo, acúfenos, fosfenos, escotomas, parestesias y calambres. Existen síntomas que el médico y la paciente atribuyen a la hipertensión, pero que no se ha corroborado su relación como: hemorragia subconjuntival y epistaxis.

6.5. Preeclampsia

Tradicionalmente, la preeclampsia se ha definido como un síndrome de hipertensión inducida por el embarazo acompañado de proteinuria y/o edema. Suele vincularse con alteraciones en otros sistemas de órganos. Es un fenómeno único del embarazo humano y ocurre con mayor frecuencia en primigrávidas. Por lo regular, se establece la proteinuria cuando hay más de 300 mg de proteínas en una muestra de orina de 24 horas o, con menor precisión más de 1+ de proteínas (equivalente a unos 100 mg/dL) en un estudio con tira reactiva de una muestra de orina común. La proteinuria es muy variable y suele ser un signo tardío de preeclampsia que se correlaciona con la lesión glomerular que acompaña a esta anomalía.

El edema se estima de manera subjetiva por el grado de tumefacción o aumento excesivo de peso. Sin embargo, muchas mujeres embarazadas normales tienen edema generalizado en fase tardía del embarazo y muchas veces es difícil diferenciarlo del edema de la preeclampsia. En consecuencia, en edema sólo debe considerarse patológico si es generalizado e incluye manos, cara y piernas. Edemas patológicos: Edemas de predominio matutino, localizados principalmente en sitios no declives (párpados, pared abdominal, ascitis), que no desaparecen con el reposo y que se acompañan de ganancia ponderal exagerada (mayor de 800g en una semana). Cabe señalar asimismo que es posible que en pacientes con preeclampsia y eclampsia no haya edema.

La preeclampsia puede clasificarse como leve o grave, con base sobre todo en el grado de hipertensión o proteinuria, y según estén afectados o no otros órganos.

Sin embargo, existen pacientes preeclámpticas que no presentan edema y/o proteinuria, pero en quienes clínicamente hay gran sospecha de la entidad.

En estos casos se confirma el diagnóstico mediante cualquiera de los siguientes criterios bioquímicos:

- Hemoconcentración: hematocrito mayor del 38% a nivel del mar.
- Hiperuricemia: ácido úrico mayor de 5,5 mg/dL.
- Hipofiltración glomerular: depuración de creatinina menor de 80 cc/min.
- Hipocalciuria: calcio urinario en muestra aislada menor de 12 mg/dL o calcio en orina de 24 horas menor de 195 mg.

6.6. Orientación clínica

La preeclampsia debe ser contemplada como un cuadro de Disfunción Orgánica Múltiple (DOM). Cuando existen de manera objetiva dos o más órganos comprometidos por la entidad, el riesgo de morbilidad y mortalidad se aumenta en forma ostensible, por lo cual aparece una emergencia obstétrica y médica, que muchas veces debe resolverse con la terminación de la gestación.

La DOM que no recibe un tratamiento enérgico y adecuado puede terminar en falla multisistémica, la cual amerita manejo en unidad de cuidado intensivo por la alta tasa de mortalidad materna.

Cuadro 1: Criterios para la preeclampsia grave

Presión arterial consistentemente >160 mmHg la sistólica o >110 mmHg la diastólica.

Inicio nuevo de proteinuria >2 g en una muestra de orina de 24 horas o >3+ en un espécimen recolectado al azar

Oliguria (>400 ml en 24 horas) o valores crecientes de creatinina sérica

Cuenta de plaquetas <100 000/ μ l, anemia hemolítica o incremento de los Valores de deshidrogenada del ácido láctico y bilirrubina directa.

Cefalea, trastornos visuales u otros signos cerebrales

Dolor en epigastrio o cuadrante superior derecho

Descompensación cardíaca, edema pulmonar o cianosis

Retraso del crecimiento fetal

Cuando empeora la situación, se dice que se esta ante un estado de eclampsia inminente. Los signos de inminencia de una convulsión incluyen aumento continuo de la presión sanguínea, o edema en cara y manos, proteinuria intensa, oliguria, cefalea y trastornos en la visión. El vómito y el dolor epigástrico con hipersensibilidad en el hígado, indican hemorragia o necrosis hepática.

Su curso impredecible, que varía desde progresión lenta hasta fulminante, determina que incluso la hipertensión leve sea potencialmente peligrosa. Se ha concedido una gran atención a una variante engañosa, el síndrome HELLP –hemólisis (H), enzimas hepáticas elevadas (EL) y cuenta de plaquetas baja (LP, del inglés *low platelet count*). Al inicio puede presentarse con cambios mínimos en la presión arterial y los datos más destacados de hemólisis, valores elevados de las pruebas de función hepática y trombocitopenia.

6.7. Eclampsia

Es una forma más grave de preeclampsia en la cual se presentan convulsiones generalizadas o coma. Las convulsiones que se presentan son tónico-clónicas generalizadas semejantes a gran mal. Las convulsiones que se presentan después del parto generalmente son seguidas con la muerte de la paciente. Las convulsiones suelen ir precedidas de cefaleas, dolor epigástrico, hiperreflexia y hemoconcentración, pero en ocasiones ocurren de manera súbita y sin advertencia en mujeres asintomáticas que sólo presentan una enfermedad hipertensiva leve del embarazo. Es necesario excluir trastornos neurológicos, como epilepsia concurrente, u otras causas de convulsiones. Las convulsiones aparecen por primera vez antes del trabajo de parto en un 50% de los casos, durante él en el 25% y temprano en el posparto en otro 25%. Se discute si las convulsiones, inexplicables por otra parte, desencadenadas más de 48 horas después del parto representan eclampsia posparto, pero no hay duda que una rara paciente con preeclampsia tendrá convulsiones dos días o más después del parto. El coma que se presenta es de grado variable, pero generalmente tiende a ser profundo, se considera un dato de pronóstico mortal a corto plazo.

6.8. Hipertensión crónica

La hipertensión crónica que complica el embarazo se diferencia de la preeclampsia cuando la hipertensión se presenta antes de la gestación, aparece antes de la semana 20 de embarazo o persiste de manera indefinida después del parto. La mayoría de estas mujeres tiene hipertensión esencial, que puede acompañarse de preeclampsia superpuesta, aunque más a menudo la hipertensión es leve y no se complica el embarazo. Las mujeres con enfermedades subyacentes como causa de su hipertensión crónica poseen mayor riesgo de superposición de preeclampsia, que tiende a recurrir en estas personas, con frecuencia antes y con mayor gravedad en embarazos subsecuentes. La preeclampsia superpuesta se define como una exacerbación de la hipertensión con el desarrollo de proteinuria o edema generalizado que no existía previamente.

6.9. Hipertensión transitoria

Las mujeres con hipertensión latente o transitoria durante el embarazo tardío no tienen otros signos de preeclampsia o hipertensión preexistente ni pruebas de alteraciones en el embarazo. La presión arterial se normaliza después del parto, pero a menudo recurre la hipertensión durante embarazos posteriores. Es probable que las mujeres con este diagnóstico tengan hipertensión esencial en años subsecuentes de su vida.

6.10. Epidemiología

Su frecuencia va de 2 a 15%; en nuestro medio es de 8%. Es la primera causa de morbilidad y mortalidad materna en países desarrollados y subdesarrollados, entre ellos México.

Cuadro 2: Factores de riesgo de la preeclampsia

Primigravidez
Antecedentes familiares de preeclampsia o eclampsia
Preeclampsia o eclampsia previas
Nueva paternidad
Extremos de edad materna (menores de 20 o mayores de 35 años de edad)
Enfermedad vascular hipertensiva, autoinmunitaria o renal preexistentes
Diabetes mellitas
Gestación múltiple
Hidropesía fetal no inmunitaria o aloinmunitaria
Triploidía
Mola hidatiforme
Obesidad

6.11. Fisiopatología

6.11.1. RIÑÓN. En caso de preeclampsia y eclampsia graves la lesión característica es endoteliosis capilar glomerular, es decir, tumefacción del endotelio capilar glomerular, estrechamiento de la luz capilar y depósito subendotelial de fibrinoide. Estas anomalías son por completo reversibles y desaparecen hacia la sexta semana después del parto.

6.11.2. PLACENTA. A menudo la placenta es más pequeña, y son frecuentes los depósitos intravellosos de fibrina (infarto rojo). Pueden sobrevenir, a manera de envejecimiento prematuro, endarteritis y periarteritis incrementadas y más graves, sincitio adelgazado y roto, y depósitos de calcio y fibrina intravellosos.

Hay dos trastornos placentarios microscópicos muy graves en pacientes de preeclampsia: las arterias espirales del miometrio no pierden su estructura musculoelástica, y se desarrolla aterosclerosis aguda en el segmento miometrial de las arterias espirales. Esto produce aumento de la resistencia vascular y trastorno de la luz vascular. Por tanto, el feto recibe menos flujo sanguíneo intervilloso.

6.11.3. FETO. Como resultado del flujo sanguíneo intervilloso deficiente, puede ser notable el retraso intrauterino del crecimiento. Puede ocurrir muerte fetal como consecuencia de hipoxia o acidosis.

6.11.4. TRASTORNOS CARDIOPULMONARES. Puede ocurrir edema pulmonar con preeclampsia o eclampsia grave a causa de problemas cardíacos o no cardíacos. Son más comunes después del parto.

Otro fenómeno posible como complicación de las convulsiones eclámpicas es la aspiración del contenido gástrico. La muerte es resultado de obstrucción de las vías respiratorias por las partículas de material o por neumonitis química, que da por resultado síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto.

6.11.5. HÍGADO. Pueden desarrollarse en el hígado congestión pasiva crónica y hemorragias subcapsulares. En la eclampsia las lesiones presentes en el hígado son diagnósticas de la enfermedad; no hay otro trastorno que produzca cambios similares. Al examen macroscópico, el hígado está agrandado y existen áreas focales en placas rojas y amarillas, las rojas se deben a hemorragia y las amarillas a necrosis de las células hepáticas. Las placas rojas y amarillas son visibles bajo la cápsula y en todas las superficies de los cortes. En el examen microscópico, las hemorragias están agrupadas de manera principal alrededor de los canales porta, pero pueden ser tan extensas que alteran por completo la arquitectura hepática; mediante la interrupción del riego sanguíneo ocasionan necrosis en la periferia de los lóbulos con degeneración grasa, que es causante del color amarillo. La sangre extravasada muestra muchos trombos fibrinosos.

El dolor epigástrico y la hipersensibilidad hepática, que pueden presentarse en la eclampsia, probablemente se deben a distensión de la cápsula. La interferencia de la función hepática es por la destrucción y el daño a los hepatocitos y, si es severo, habrá ictericia; por lo tanto se trata de un signo muy grave. El daño hepático puede ser tan importante que la paciente muera por insuficiencia hepática.

6.11.6. LESIONES CEREBRALES. Debido al aumento de la presión intracraneal, el cerebro está edematoso y se aplanan las circunvoluciones; existen pequeñas hemorragias diseminadas por todo el tejido que pueden hacerse confluentes. La hemorragia cerebral masiva puede ser causa de muerte.

Además puede haber hemorragia y edema en la retina.

6.12. Prevención

La evolución de la enfermedad está mejorando, principalmente por una detección rápida, un seguimiento cuidadoso de la madre y el feto, la profilaxis de las convulsiones, el uso racional de tratamiento antihipertensivo y la elección correcta del momento del parto. La meta final del tratamiento es la prevención. El factor más importante en el tratamiento es el diagnóstico temprano.

6.13. Tratamiento

La meta final del tratamiento de una paciente con preeclampsia es el parto de un niño maduro y sano, sin comprometer la salud materna. Cuando la enfermedad se manifiesta cerca del término y hay certeza de la madurez fetal, el tratamiento definitivo es el parto. Las dificultades comienzan cuando la preeclampsia se desarrolla cuando el feto todavía está muy inmaduro y su supervivencia está en duda y se debe tomar una decisión acerca de si es seguro para la madre posponer el parto.

Las consideraciones importantes al respecto son que no es posible que la preeclampsia remita y que la enfermedad por lo general progresa a un estado más severo. Por lo tanto, si los signos de enfermedad severa ya están presentes (p. ej., hipertensión persistente con presión diastólica mayor de 100 mmHg, alteraciones en los resultados de las pruebas de la función hepática, recuento bajo de plaquetas, oliguria y deterioro de la función renal), entonces el parto es virtualmente obligatorio. El manejo conservador en estos casos puede no asociarse con la mejoría de la evolución del feto y en realidad el resultado puede ser una morbilidad materna seria.

En algunas situaciones, sin embargo, posponer el parto puede ser una conducta apropiada. Una mujer puede desarrollar preeclampsia lejos del término con una hipertensión sólo leve a moderada y sin signos de deterioro de la función renal o hepática o cuagulopatía.

En algunos casos se puede ganar un tiempo valioso para el feto con una conducta expectante. En otros puede ser necesario administrar tratamiento antihipertensivo para mantener la presión arterial materna en un rango seguro. Estas mujeres deberían ser tratadas en el hospital, donde es más fácil monitorear la progresión de la enfermedad y actuar con rapidez cuando surgen complicaciones. Además, la hospitalización permite la realización de análisis frecuentes antes del parto que ayudan a predecir

riesgo fetal, que incluyen las pruebas sin estrés, la ecografía y el perfil biofísico. La decisión de continuar el embarazo se puede realizar entonces en función del seguimiento día a día. Además, existe una comunicación acerca de la estrategia conservadora en mujeres con preeclampsia que se presenta entre las semanas 24 y 27 que sugiere que ese enfoque resulta en una mejoría de la supervivencia perinatal.

Sin embargo, se debe enfatizar que el tratamiento conservador de la preeclampsia temprana es apropiado sólo cuando es posible un monitoreo agresivo de la madre y el feto.

En eclampsia inminente, se requiere acción urgente para prevenir las convulsiones, reducir la presión sanguínea, promover la diuresis y el parto del feto.

Preeclampsia severa, inminencia de eclampsia y eclampsia son motivo de internamiento, reposo en decúbito lateral izquierdo, oxígeno suplementario y combinación de fármacos antihipertensivos orales e intravenosos.

6.13.1. Tratamiento antihipertensivo

Utilizar fármacos en aquellas pacientes que después de una adecuada hidratación y reposo, persistan con cifras de presión arterial diastólica mayor de 100 mmHg, registradas en decúbito lateral izquierdo.

Los medicamentos utilizados se clasifican en cuatro grupos:

1. Simpaticolíticos de acción central: alfa metildopa y clonidina.
2. Calcioantagonistas: nifedipina, nitrendipina y amlodipino.
3. Beta-bloqueadores: labetalol, atenolol, metoprolol.
4. Vasodilatadores periféricos: prazosina.

Durante el embarazo están contraindicados de manera absoluta los inhibidores ECA y de manera relativa los diuréticos. Los primeros se pueden utilizar durante el puerperio.

Se recomienda utilizar monoterapia, iniciando como primera elección con nifedipina (entre 40-60 mg/día), segunda elección clonidina o labetalol y tercera elección prazosina.

Cuando las cifras tensionales están en rangos severos es conveniente utilizar dos medicamentos de grupos diferentes; lo mismo cuando la monoterapia en dosis máxima ha fracasado.

Frente a las pacientes que presentan emergencia hipertensiva las cifras tensionales deben manejarse con fármacos parenterales de acción rápida como hidralazina (primera elección, pero de difícil consecución en nuestro medio), labetalol, nitroprusiato.

Soporte inotrópico: indicado en pacientes con signos de disfunción ventricular sistólica. Debe sospecharse en pacientes con taquicardia y ritmo de galope, estertores basales, cardiomegalia y derrames pleurales, presión venosa central o capilar pulmonar elevada, oximetría de pulso menor de 90%, oliguria persistente. En estos casos se recomiendan la digoxina y los adrenérgicos como dopamina, dobutamina o adrenalina. Estas pacientes ameritan monitorización hemodinámica invasora.

6.13.2. Tratamiento con glucocorticoides

Administrar 24 mg de dexametasona en 24 horas para maduración pulmonar fetal en embarazos entre 26-34 semanas. Está contraindicada cuando el compromiso fetal es significativo.

Se emplea dexametasona que permite efectuar prevención de edema cerebral.

6.13.3. Tratamiento anticonvulsivante

Algunos de los autores de la bibliografía revisada, recomiendan difenilhidantoína (DFH o fenitoína), diazepam o sulfato de magnesio para la prevención de crisis convulsivas. Otros autores, indican los tres fármacos anteriormente mencionados, además del fenobarbital y el flunitrazepam, cuando la crisis convulsiva ya está presente o es inminente, es decir, cuando la paciente ya se encuentra en estado de eclampsia propiamente.

6.13.3.1. Profilaxis Anticonvulsivante

Las convulsiones eclámpicas son complicación de la preeclampsia no controlada, se acompañan de índices de morbilidad inaceptablemente altos. Se ha comprobado que es difícil predecir que pacientes con preeclampsia tendrán eclampsia. Ciertamente, el grado de aumento de la presión arterial no se correlaciona lo bastante bien con propósitos predictivos—el 20 % de mujeres con eclampsia sólo tiene un aumento mínimo de la presión arterial y muchas más no muestran más que un incremento moderado.

Por esta razón, es una fortuna que el sulfato de magnesio ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), el medicamento de elección para prevenir convulsiones eclámpicas, tenga un índice terapéutico tan excelente. Se recomienda tratar con sulfato de magnesio a todas las mujeres preeclámpicas, incluso las que tienen una enfermedad leve, para profilaxis de las convulsiones durante el trabajo de parto y en las primeras 24 horas después del nacimiento. El medicamento puede administrarse mediante bomba para venoclisis continua en una dosis de carga de 4 g en 100 ml de líquido por hora seguidos de 2 a 3 g/h como dosis de sostén. El ritmo de la venoclisis se ajusta para conservar las concentraciones séricas de magnesio entre 4 y 8 mg/dL. Con menor frecuencia se utiliza un régimen intramuscular que consiste en una dosis de carga de 10 g y a continuación 5 g cada 4 horas, ya que las inyecciones son dolorosas y las pacientes las aceptan menos. En límites terapéuticos, el magnesio retarda la conducción neuromuscular y deprime la irritabilidad del SNC. Los reflejos patelares se pierden a concentraciones séricas de magnesio de 8 a 10 mg/dL y ocurre depresión respiratoria con 10 a 15 mg/dL y defectos de la conducción cardíaca con más de 15 mg/dL. A fin de evitar toxicidad por magnesio es necesario vigilar con frecuencia la diuresis, frecuencia respiratoria, reflejos tendinosos profundos y nivel de conciencia maternos. Si ocurre depresión respiratoria se administra un 1 g de gluconato de calcio por vía intravenosa en tres minutos. El sulfato de magnesio también puede reducir la variabilidad latido a latido de la frecuencia cardíaca fetal.^(6,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18)

6.14. Estudios clínicos

Se han intentado otros medicamentos anticonvulsivos en el embarazo. Sin embargo, las pruebas de estudios clínicos controlados aleatorizados indican que el sulfato de magnesio es superior al diazepam y la fenitoína para prevenir convulsiones en la eclampsia.

6.14.1. Estudio Magpie: un estudio aleatorizado comparando sulfato de magnesio con placebo para preeclampsia.

Entre julio 15 de 1998 y Noviembre 29 de 2001 se llevó a cabo un estudio clínico a cargo de The Magpie Trial Collaborative Group, este estudio se publicó con el título de **¿Las mujeres con preeclampsia, y sus bebés se benefician del sulfato de magnesio? El estudio Magpie: un estudio aleatorizado placebo controlado.** Éste eligió mujeres (n= 10 141) que no habían dado a luz o que tenían 24 horas o menos posparto; con una presión sanguínea de 140/90 mmHg o más y proteinuria de 1+ (30 mg/dL) o más. Las mujeres fueron aleatorizadas en 33 países a sulfato de magnesio (n= 5071) o placebo (n= 5070) la dosis de carga de tratamiento para este estudio fue 8 mL (4 g de sulfato de magnesio o placebo) y fue administrada vía intravenosa en 10 a 15 minutos para el régimen de mantenimiento IV esta dosis preeliminar fue seguida por una infusión a 24 para horas de 2 mL/h (1 g/h de sulfato de magnesio o placebo), diluidas con solución salina de acuerdo a la practica usual. Para el régimen de mantenimiento intramuscular su dosis inicial IV de 8 mL fue combinada con 20 mL por inyección intramuscular, (5 g de sulfato de magnesio o placebo). Esta dosis fue seguida por 10 mL (5 g de sulfato de magnesio o placebo) cada 4 horas por 24 horas. El estudio concluye que el sulfato de magnesio reduce el riesgo de eclampsia, y también reduce el riesgo de muerte materna. En la dosis usada en este estudio no se encontró algún efecto sustantivo dañino sobre la madre o el bebé de cualquier manera un cuarto de las mujeres tendrán efectos secundarios menores.

6.14.2. Estudio Magpie: un estudio aleatorizado comparando sulfato de magnesio con placebo para preeclampsia. Respuesta de mujeres a 2 años.

Un cuestionario de revisión fue proporcionado por correo o en una clínica para tal fin. Cincuenta y ocho de 1650 (3,5%) mujeres asignadas a sulfato de magnesio murieron o tuvieron seria morbilidad potencialmente relacionada a preeclampsia comparada con 72 de 1725 (4,2%) mujeres asignadas a placebo. Se concluye que la reducción en el riesgo de eclampsia seguido de profilaxis con sulfato de magnesio no fue asociado con un exceso de muertes o desestabilización para las mujeres después de 2 años.

6.14.3. Estudio Magpie: un estudio aleatorizado comparando sulfato de magnesio con placebo para preeclampsia. Respuesta de niños a 18 meses.

Revisión por cuestionario con entrevista y examen de desarrollo neuromental de niños seleccionados. No hubo diferencias sustanciales en las causas de muerte o en el riesgo de daños o desestabilización individual. El bajo riesgo de eclampsia seguido de la profilaxis con sulfato de magnesio no fue asociado con una clara diferencia en el riesgo de muerte o desestabilización de niños a 18 meses.

6.14.4. Sulfato de Magnesio en el tratamiento de eclampsia: poniendo la evidencia dentro de la práctica clínica.

El control de las convulsiones eclámpicas es importante en la reducción de la morbilidad y mortalidad materna: Hospitales académicos en el sur de África contribuyeron en el multicéntrico Collaborative Eclampsia Trial, el cual proveyó evidencia arrolladora para la superioridad del sulfato de magnesio como el fármaco de elección para eclampsia. Mientras otras partes del mundo han puesto esta evidencia en práctica, esta tendencia no ha llegado a ser uniforme aún en África.

6.14.5. Sulfato de magnesio contra diazepam en el manejo de eclampsia.

Este estudio clínico fue realizado para comparar la respuesta anticonvulsivante del sulfato de magnesio y diazepam en el manejo de la eclampsia. El estudio fue llevado a cabo en la unidad de eclampsia de Dhaka Medical Collage Hospital durante el periodo de octubre de 1995 a enero de 1996. Doscientos pacientes admitidos consecutivamente fueron reclutados para el estudio y aleatorizados asignados a 2 grupos de tratamiento: sulfato de magnesio y diazepam. El estudio muestra que el sulfato de magnesio tiene ventajas sobre el diazepam en el control de la convulsión y la recuperación de la conciencia.

6.14.6. Sulfato de Magnesio contra fenitoína.

Duley, L. Henderson-Smart, D.

El objetivo de esta revisión fue valorar el efecto del sulfato de magnesio comparado con fenitoína cuando se usan para el cuidado de mujeres con eclampsia. El sulfato de magnesio parece ser sustancialmente más efectivo que la fenitoína para el tratamiento de eclampsia.

6.14.7. El sulfato de magnesio se utiliza menos de lo necesario en los casos de preeclampsia y eclampsia en México y Tailandia.

En los últimos 10 años se ha evaluado e identificado los tratamientos más eficaces para la preeclampsia y eclampsia mediante grandes ensayos y revisiones sistemáticas. Este estudio investiga el grado de aplicación de estas intervenciones eficaces. En cuanto al método, se llevó a cabo un análisis descriptivo de datos recopilados como parte de un ensayo aleatorizado por conglomerados. Se incluyeron en el ensayo -código ISRCTN (International Standardised Randomized Controlled Trial Number) 14055385- hospitales con más de 1000 partos al año no vinculados directamente a instituciones académicas situados en el término municipal de Ciudad de México (n= 22) y en el noreste de Tailandia (n=18). Todas las mujeres que dieron a luz en los hospitales participantes en dos periodos de 2000 y 2002 aportaron datos sobre la atención recibida. Los resultados considerados fueron el uso de l sulfato de magnesio en la preeclampsia y contra la eclampsia. Los resultados indicaron que 8 de los 22 hospitales de México (intervalo: 0,8% - 8,5%) y los 18 hospitales de Tailandia (intervalo: 18,6% - 63,6%) trataron con sulfato de magnesio a las mujeres con preeclampsia. En México, 11 de los 22 hospitales utilizaron sulfato de magnesio contra la eclampsia (intervalo: 9,1% - 60,0%). En Tailandia, la totalidad de los 17 hospitales con casos de eclampsia administraron sulfato de magnesio (intervalo: 25% - 100%). Se concluyó que pese a lo contundente de la evidencia, el uso de sulfato de magnesio es inferior a lo deseado. Por lo tanto es necesario revisar la práctica clínica, y la aplicación de esta intervención eficaz debería considerarse una prioridad en los casos en que no se ha implantado en forma universal.

6.14.8. Revaloración de la terapia intravenosa con $MgSO_4$.

La ocurrencia de crisis en mujeres preeclámpticas y eclámpticas es considerada muy improbable durante el tratamiento con la dosis estándar con sulfato de magnesio continuo por intravenosa. Durante un período de 21 meses, los autores encontraron 13 pacientes quienes desarrollaron crisis mientras recibían $MgSO_4$ intravenoso. Los niveles séricos de magnesio (mg) a la hora de la crisis estuvieron debajo del rango terapéutico en 11 de los 13 pacientes, por lo cual incitó al estudio de niveles séricos de Mg en mujeres preeclámpticas tratadas con éste. Se aleatorizaron muestras de Mg sérico las cuales fueron obtenidas de 120 pacientes tratadas con $MgSO_4$ intravenoso para preeclampsia-eclampsia. Las muestras fueron recolectadas de 2 a 48 horas después de la dosis de carga y mientras las pacientes recibían una dosis de mantenimiento de alguna de estas dosis 1, 2 ó 3 g/h. Cuando una dosis de mantenimiento de 1 ó 2 g/h fue usada, 98 y 50% de los valores séricos respectivos de magnesio estaban abajo de los niveles considerados terapéuticos por muchos autores. Los niveles terapéuticos fueron alcanzados en todos los pacientes recibiendo una dosis de mantenimiento de 3 g/h, la dosis de mantenimiento de $MgSO_4$ recomendada de 1g/h fue encontrada insuficiente para prevenir la ocurrencia de crisis eclámpticas en algunas pacientes eclámpticas.

7. DISCUSIÓN

En la medicina, lo más recomendable es la prevención, de entrada si un padecimiento no se presenta, no se pone en riesgo primero, la salud y el bienestar, en este caso los de la madre y el hijo; y en casos severos, la vida. El ahorro en insumos de salud como: medicamentos, material y estancias en hospitales se vería notablemente disminuido.

Otro factor de suma importancia, es la detección temprana de las enfermedades, muchas de las cuales si son detectadas en estadíos graves, aún empleándose todos los recursos al alcance de los profesionales, la vida no logra salvarse. En la entidad preeclampsia-eclampsia no olvidemos que son por lo menos dos las vidas que están en riesgo, y no en todos los casos se salva la vida de la madre y la del hijo, o se logran salvar ambas pero con los consiguientes daños crónicos que la enfermedad deja tanto en la madre como en el hijo. Sin olvidar los gastos en la suministración de atención médica, y los que se generaran para la recuperación y rehabilitación a lo largo de sus vidas.

Definitivamente hay factores de riesgo que no se pueden controlar, como es el caso de las primigestas o multigestas (que cambian de pareja paterna), en cambio hay factores como el embarazo en edades extremas, en el que se puede poner a disposición de las mujeres información de los riesgos que corren al embarazarse en estas edades, así su decisión será informada y conciente. Seguimiento cercano e información a las mujeres embarazadas que tengan antecedentes familiares o personales de eclampsia o hipertensión arterial crónica esencial o secundaria, o neuropatía. En cuanto al nivel socioeconómico bajo como factor de riesgo, las autoridades en salud deben llevar un seguimiento especialmente riguroso y procurar una mejora en la dieta de estas pacientes, para que no se caiga en nutrición hipoproteica y desatención perinatal.

Detengámonos un poco en este punto y pensemos en una mujer embarazada convulsionando, inmediatamente vienen a la mente las posibles y las más probables consecuencias que esto traerá para la madre y su producto si se logran salvar sus vidas en primera instancia, si se logran detener en ese momento las crisis convulsivas (recapitulando de tipo gran mal –clónicas generalizadas– en la eclampsia), y si la madre no cae en coma.

Habiendo hecho notar la importancia de la prevención y la detección temprana de la preeclampsia-eclampsia (y en la medicina en general); en una mujer embarazada en la que se ha hecho un diagnóstico oportuno de preeclampsia es indispensable que se le establezca un tratamiento de control y profiláctico. Un tratamiento de control para la hipertensión y profiláctico de las crisis convulsivas, es decir, hacer lo posible para evitar que toda mujer embarazada y con preeclampsia llegue a un estado eclámptico. Así, dependiendo de la edad gestacional (semana de gestación) en la que se encuentre la madre, del estado del producto y de la severidad de la preeclampsia; integrar al tratamiento glucocorticoides para propiciar la maduración pulmonar del feto y así poder inducir el parto en caso de que se requiera, si las condiciones son favorables.

En cuanto a la profilaxis de las crisis convulsivas en mujeres con preeclampsia, el medicamento que por estudios clínicos ha comprobado su eficacia es: el sulfato de magnesio. Existen otros medicamentos con actividad anticonvulsivante probada clínicamente y que se usan habitualmente, pero no específicamente en esta indicación. El sulfato de magnesio se ha comparado en estudios clínicos con el diazepam y con la difenilhidantoína. El estudio de Duley, L. y Henderson-Smart, D.: Sulfato de magnesio contra fenitoína para eclampsia, nos dice que el Sulfato de magnesio resulto ser substancialmente más efectivo que la fenitoína para el tratamiento de la eclampsia. En el estudio de Shamsuddin, L. et. al.: Sulfato de magnesio contra diazepam en el manejo de la eclampsia, refiere que las convulsiones fueron controladas en 95% de los pacientes del grupo tratado con sulfato de magnesio y 74% de los pacientes del grupo tratado con diazepam.

8. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Los estudios clínicos revisados, en los que se compara la acción anticonvulsivante preventiva y de control del sulfato de magnesio con difenilhidantoína, diazepam y placebo: el sulfato de magnesio reduce el riesgo de eclampsia, y también reduce el riesgo de muerte materna con los consiguientes beneficios que esto trae para el feto.

No se encontraron estudios clínicos que avalen el uso de algún otro anticonvulsivante de manera preventiva, sólo el sulfato de magnesio.

El diazepam, la difenilhidantoína, el fenobarbital y el flunitrazepam, se mencionan en la bibliografía como anticonvulsivantes que se sugieren en el uso del control de las crisis convulsivas y no como preventivos de éstas.

El sulfato de magnesio se encuentra en la Edición 2006 del Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos, en el Grupo Terapéutico 22: Soluciones electrolíticas y sustitutos del plasma.

Con este trabajo se espera que el sulfato de magnesio sea utilizado de manera habitual para la prevención de las crisis convulsivas en mujeres con preeclampsia, y que la falta de insumos no sea lo que frene esta acción, así de esta manera prevenir la presencia de crisis convulsivas y con este paso evitar muchas muertes maternas y perinatales.

La continuación de estos trabajos y el seguimiento de los estudios clínicos, es un hecho que puede ayudar, en la medida de ellos, a llevar a cabo prácticas médicas que ayuden a mejorar las expectativas de las madres y sus hijos.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Sokolow, M., McIlroy, M.B., y Cheintli, M.D. (1998): *Cardiología clínica*. 4ª. Edición. El Manual Moderno. México, D.F. 576-579.
2. Sibai, B.M. (1998): Prevention of preclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 179 (5): 1275-1278.
3. Caritis, S., Sibai, B. and Nauta, J. (1998): Predictor of pre-eclampsia in women at high risk. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 179 (4): 946-951.
4. Kynczl-Leisure, M., and Cicils, L. (1996): Increased bleeding time after magnesium sulfate infusion. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 175 (6): 1293-1294.
5. Gram, K.M. (1998): Magnesium sulphate in preeclampsia. *Lancet.* 352: 67-68.
6. August, P. (2001): Trastornos hipertensivos en el embarazo. En: Borrow, G.N., Duffy, T.P. *Complicaciones médicas durante el embarazo*. 5ª. Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 59-85.
7. Walker, J.J. (2000): Pre-eclampsia. *Lancet.* 359: 1260-1265.
8. Velasco, M.V., Pozos, C.J. y Cardona, P.A. (2000): Prevención y tratamiento de la preeclampsia-eclampsia. *Rev. Med. IMMS.* 38 (29): 139-147.
9. Briggs, G.G., Freeman, R.K., Yaffe, S.J. (1998). *Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk*. 5th. Edition. Lippincott Williams and Wilkins. Pennsylvania, USA. 641/m a 646/m.
10. Sinclair, C. (1998): *Manual de urgencias obstétricas*. McGraw-Hill Interamericana. México, D. F. 28-31.

11. Caplan, R.M. (1987): Trastornos hipertensivos del embarazo. En: Caplan, R.M. Fundamentos de obstetricia. Limusa. México, D.F. 201-206.
12. Lewis, T.L., Chamberlain, G.V. (1994): Obstetricia. 15ª. Edición. El Manual Moderno, México, D.F. 98-110 y 389-400.
13. Benson, R.C., Pernoll, M.L. (1994): Manual de obstetricia y ginecología. 9ª. Edición. Interamericana · McGraw-Hill. México, D.F. 374-395.
14. Vázquez, R.J. (2004) Hipertensión arterial y embarazo y Preeclampsia-eclampsia. En: Asociación de Médicos Especialistas del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3. Fundamentos en ginecología y obstetricia. Méndez Editores. México, D.F. 1.381-1.398.
15. Mendoza, A.I. (1992): Ginecoobstetricia. Guías. El Manual Moderno. México, D. F. 172-188.
16. Ware, B.D. y Flint, P.T. (2000): Trastornos hipertensivos durante el embarazo. En: Scott, J. R., Di Saia, P. J., Hammond, C. B., Spellacy, W. N. Danforth, Tratado de obstetrician y ginecología. 8ª. Edición. McGraw-Hill. México, D. F. 323-341.
17. Clark, D. A., Daya, S. (2002): Inmunología de la reproducción para médicos no especialistas. En: Copeland, L. J. Ginecología. 2ª. Edición. Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 109-110.
18. Ahued, A. R., Fernández del Castillo, S. C., Bailón, U. R. (2003): Ginecología y obstetricia aplicadas. 2ª. Edición. El Manual Moderno, México, D. F. 463-480.
19. Duley, L. (1995): Wich anticolvulsivant for women for with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. Lancet. 345: 1455-1463.
20. Grether, J.K., Hoogstrate, L., Walsh. G.E., and Nelson, K.B. (2000): Magnesium sulfate for tocolysis and risk of spastic cerebral palsy in premature children born to women without preeclampsia. Am. J Osteet. Gynecol. 183 (3): 713-724.

21. Mondragón, C. H. (1995): Obstetricia básica ilustrada. Trillas. México, D.F. 318-331.
22. Hardman, J. C., Limbard, L.E., Molinoff, P.B., Ruddon, R.W. y Goodman, G.A. (1996): Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª. Edición. Mc Graw-Hill Interamericana. México D.F. 841-861.
23. Benson, J., y Pernoll, M.L. (1994): Manual de obstetricia y ginecología. 9ª. Edición. Interamericana Mc Graw-Hill. México D.F. 374-394.
24. Mabie, W.C., y Sibai, B.M. (1997): Estados hipertensivos del embarazo. En: Pernoll, L.M.: Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétrico. 6ª. Edición. El Manual Moderno. México, D.F. 469-490
25. Crum, C.P. (2000): Aparato genital femenino. En: Cotran, R.S., Kumar, V., y Collins, J.: Patología estructural y funcional. 6ª. Edición. Mc Graw-Hill Interamericana. México D.F. 1127-1130
26. Puech, P., Pileggi, F. Bayés, L.A., Lupi, H.E., Vargas, J.B., Iturralde, P.T., Moffa, P.J., y Sosa, E. (1993): Cardiología Médica Panamericana: México D.F. 1072-1075
27. Braunwald, E. (1993): Tratado de cardiología. 4ª. Edición. Interamericana Mc Graw-Hill. Madrid, España. 946-947.
28. Willis, J.H., Schlant, R.C., Rackley, C.E., Sonnenblick, E.H., y Kass, N.W. (1994): El corazón. 7ª. Edición. Interamericana Mc Graw-Hill. México, D.F. 1257-1258, 1566-1568.
29. Kaplan, N.M. (1990): Hipertensión clínica. El Manual Moderno. México, D.F. 377-381.
30. Scheinman, M.M (1995): Urgencias en cardiología. El Manual Moderno. México, D.F. 202-204.
31. Williams, G.h. (2000): Enfermedades vasculares. En: Harrison, T.R., Resnick, W.R., Wintrobe, M.M., Thorn, G.W., Adams, R.D., Beeson, P.B., Bernnett, I.L., Braunwald, E., Isselbacher, K.J., Petersdorf, R.G., Wilson, J.B., Fauci, A.S., Root, R. y Kasper, D.L.

- (2000): Harrison. Principios de medicina interna. 14ª. Edición. Mc Graw-Hill Interamericana. México, D.F. 1587.
- 32.Laros, R.K. (1991): Trastornos hipertensivos durante el embarazo. En Willson, R.J. y Reid, C.E. Gineco-Obstetricia. El manual Moderno. México, D.F. 386-401.
- 33.Hinojosa, R.C., y Olguín, B.J. (2000): Toxemia. En: A.M.H.G.O. No. 3 IMMS. Ginecología y Obstetricia. 3ª. Edición. Méndez Editores. México, D.F, 313-317.
- 34.Cunningham, F.G., MacDonald, P.C., Gant, N.F., Leveno, J. Kenneth, J. y Gilstrap, C.L. (1996): Williams. Obstetricia. 4ª. Edición. Masson. México, D.F. 753-759. 772-778.
- 35.García, C.E. (1997): Enfermedades del aparato genital femenino. En: Halade, J., Lifshitz, A., López, B.J., Ramiro, M. Ginecología y obstetricia. Mc Graw-Hill Interamericana. México, D.F. 1273-1278.
- 36.Sagraves, R., Letassy, N.A. and Barton, T.L. (1997): Obstetrics. In: Young, Y.L., and Koda-Klamble, M.A., Young and Koda-Klamble's. Applied therapeutics: The clinical use of drugs. 6th. Edition. Vancouver, Canada. 44-2 to 44-30.
- 37.Berkow, R., Fletcher, A., and Beers, M.H. (1992); The merck manual. 6th. Edition. Marck Research Laboratories. U.S.A. 1870-1872.
- 38.Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Well. B.C., and Posey, L.M. (1997): Pharmacotherapy. A pathophysiologic approach. 3rd. Edition. Preutice Hall. U.S.A 211-212, 1568-1570.
- 39.López, M.L., Díaz de León, M.P., Rodríguez, J.A., y Ayala, A.R. (1999): Preeclampsia-eclampsia: Un problema médico diferido. Gac. Med. Méx. 135 (4): 397-405.
- 40.Asociación Nacional de Medicina (1997): Cefalea e hipertensión en el embarazo. Revista Bibliográfica para el médico general. 2 (5): 11-13.
- 41.Schendel, E.D., Berg, J.C., Yeargin, A.M., Boyle, C.A., y Deconfle, P. (1997): Exposición prenatal al sulfato de magnesio y riesgo de parálisis cerebral o retraso mental en niños de 3-5 años de edad de muy bajo peso al nacer. JAMA. 5 (7): 250-256.

42. Caritis, S., Sibai, B., Harth, J., Linaheinmer, M., VanDorsten, D., Klebanoff, M., Thom, E., Landon, M., and Paul, R. (1998). Predictors of pre-eclampsia in women at high risk. *Am J. Obstet. Gynecol.* 179 (4): 946-951.
43. Belfort, M.A., Saade, G.R., Yared, M., Gronewald, C., Herd, J.A., Varner, M.A. and Nisell, H. (1999): Change in estimated perfusion pressure after treatment with nifedipine or magnesium sulfate in patients with preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 181 (2): 402-406
44. Lucas, M.J., Leveno, K.J., Cunningham, F.G. (1995): A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N. Engl J. Med.* 333: 201-205.
45. Lara, G.A., García, A, A., Macías, G.E., Alpuche, G. (1999): Mortalidad materna por eclampsia. Cinco años de revisión. *Ginec. Obst. Méx.* 67:253.
46. Manson, A.B., Standley, A.C., Whitty, E.J. and Cotton, B.D. (1996): Fetal ionized magnesium levels parallel maternal levels during magnesium sulfate therapy for preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 175 (1): 213-217.
47. Vargas, A.G., Salmerón, P.I., Sánchez, G.A., Jiménez, A.L. y Rubio, G.A. (1998): Eficacia del isosorbide en aerosol en el manejo de la crisis hipertensiva de la preeclampsia severa. *Ginec. Obst. Méx.* 66: 316-319.
48. Villanueva, L., Pedernera, E. y García-Lara, E. (1999): Bases Fisiológicas de la preeclampsia: Una hipótesis. *Ginec. Obst. Méx.* 67: 246-251.
49. Villanueva, E. L. y Alanís, L.P. (2000): Factores pronósticos asociados a la progresión de preeclampsia a eclampsia. *Ginec. Obst. Méx.* 68-312.
50. Álvarez, P.V., Lugo, S.A. y Rodríguez, P.A. (1999): Tratamiento de la hipertensión inducida por el embarazo. *Revista Cubana Obstetricia y Ginecología.* 25 (3): 159-164.

51. Vázquez, R.J. y Noriega, N. (1996): Daño neurológico por preeclampsia-eclampsia: fisiopatología, prevención y tratamiento. *Rev. Asoc. Mex. Crit. Y Ter. Int.* 10 (5): 223-235.
52. Lucas, M.J., Sharma, S.K., McInterine, D.D., Wiley, J., Sidawi, J.E., Ramón, S.M., Leveno, K.J. y Cunninham, F.G. (2001): A randomized trial of labor analgesia in women with pregnancy-induced hypertension. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 185 (4): 970-975.
53. Steward, C.E. (2001): Anticonvulsant medications. *Emer. Med. Serv.* 30 (7): 56-66, 86.
54. Blackwell, S.C., Hallak, M.m Hassay, S.S., Berry, S.M., Russell, E. and Snokin, Y. (2001): The effects in intrapartum magnesium sulfate therapy on fetal serum interleukin- 1beta, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha at delivery: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J. Obstet. Gynecol.* 184 (7): 1320-1323.
55. Sanders, G.T., Huijgen, H.T. and Sanders, R. (1999): Magnesium in disease: a review with special emphasis on the serum ionized magnesium. *Clin. Chem. Lab. Med.* 37 (11-12): 1011-1013.
56. Lucas, M.J., Leveno, K.J. and Cunningham, F.G. (1995): A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N. Engl. J. Med.* 33 (4): 201-205.
57. Rantonen, T., Kaapa, P., Gronlund, J., Ekclad, U., Helenius, H., Kero, P. and Valimaki, I. (2001): Maternal magnesium sulfate treatment is associated with reduce of brain-blood flow perfusion in preterm infants. *Crit. Care. Med.* 29 (7): 1460-1465.
58. Sundiero, R., Khoshnood, B., Pryde, P.G., Lee, K.S., Wall, S. and Mittendorf, R. (2000): Perinatal death and tocolytic magnesium sulfate. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 96 (2): 178-182.
59. Hall, D.R., Odendaal, H.J. and Smith, M. (2000): Is the prophylactic administration of magnesium sulfate in women with pre-eclampsia indicated prior to labour? *BJOG.* 107(7): 903-908.
60. The Magpie Trial Collaborative Group (2002): Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 359: 1877-90.