

TRATAMIENTO DE LA TOXEMIA GRAVIDICA (preeclampsia/eclampsia)

*Carlos Briones Garduño**
*Miguel Zamora Garza**

RESUMEN

Es importante conocer los aspectos fundamentales de la fisiopatología de la toxemia (preeclampsia/eclampsia), haciendo hincapié en el manejo médico y quirúrgico (medidas generales, descripción de fármacos útiles en este padecimiento, manejos obstétrico, anestésico y pediátrico).

INTRODUCCIÓN

El desconocimiento de la etiología de la toxemia severa (preeclampsia) ha hecho que su tratamiento sea necesariamente empírico, lo que ha dado lugar a que cada hospital tenga su esquema terapéutico con respuestas muy diversas.^{8,9} En la experiencia de los autores, los resultados no parecen halagadores, no obstante, en nuestra institución se ha aceptado como norma de manejo.^{6,7}

Partimos del concepto fisiopatológico de que en la toxemia del embarazo existen alteraciones endoteliales generadas por diversos procesos endógenos⁴ que conducen a proteinuria, además: aumento de la resistencia vascular sistémica, hipertensión arterial, hipovolemia, disminución de la presión capilar pulmonar y alteraciones en

el gasto cardiaco, clínicamente representados por diversos patrones hemodinámicos.^{11,12} Por tanto, el tratamiento médico-quirúrgico va a depender de la gravedad del cuadro clínico, la condición obstétrica y edad gestacional.^{4,10,13}

La edad gestacional con frecuencia plantea la difícil decisión de interrumpir el embarazo. Consideramos que en los embarazos menores de 34 semanas de gestación se debe procurar un manejo conservador; sin embargo, esto dependerá de la respuesta al tratamiento médico y la repercusión materno-fetal; no así en los casos convulsivos o comatosos que, independientemente de estos parámetros, el tratamiento definitivo lo constituye la resolución obstétrica.

TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento médico abarca dos aspectos fundamentales: medidas generales y tratamientos farmacológicos.

Las medidas generales consisten esencialmente

*Profesores de Ginecología. Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional.

en establecer una vigilancia estrecha a través del control prenatal, es decir, se procura dieta hiperproteica con restricción de sal, cuidando los incrementos en la curva ponderal, favorecer los periodos de reposo y efectuar monitoreo materno-fetal a través de ultrasonido obstétrico, cardiotocografía externa, determinaciones periódicas de proteinuria, depuración de creatinina, pruebas de función hepática, coagulación y demás exámenes de laboratorio y, por supuesto, un seguimiento y control de la tensión arterial.

Las medidas farmacológicas se instituirán desde el inicio del cuadro clínico y estarán supeditadas a la evolución de éste. En etapas iniciales el cuadro de toxemia leve se manejará con medidas generales, y cuando éstas se tornen insuficientes se prescribirán antihipertensivos orales o bien hipertensivos parenterales en la fase aguda del padecimiento (hospitalización).

Antihipertensivos orales. Son útiles para tratamiento de toxemia leve a moderada en pacientes de consulta externa.

Hidralazina. Es un vasodilatador arterial directo, que reduce la resistencia vascular periférica, aumenta la frecuencia cardiaca y puede provocar cefalea al parecer por el aumento del flujo cerebral; por la vía endovenosa se recomienda aplicar 5 mg y evaluar la respuesta cada 15 minutos utilizando una dosis no mayor de 40 mg. Por vía oral la dosis varía de 10 a 50 mg cada 6 horas; se recomienda no manejar dosis mayores de 400 mg al día debido a la posibilidad de erupción parecida al lupus eritematoso. Alfametildopa,^{14,15} su mecanismo de acción es central como falso neurotransmisor (alfametilnoradrenalina) en receptores alfa 2, disminuye el tono simpático y con ello la presión arterial; su dosis varía desde 250 mg hasta 3 000 mg al día. Frecuentemente se asocia con hidralazina;¹⁴ existen reportes de que si se utiliza en forma crónica puede causar en algunos pacientes somnolencia, anemia hemolítica e impotencia sexual.

Bloqueadores de los canales de calcio. El prototipo de estos fármacos es la nifedipina. No existe contraindicación formal de su uso durante el embarazo; sin embargo, por vía sublingual puede tener efectos indeseables por hipotensión súbita, no controlable e impredecible, por lo que su utilización está limitada, no es recomendable

en pacientes tratadas con sulfato de magnesio, por el sinergismo que puede provocar, las dosis varían desde 10 hasta 60 mg al día.^{16,17,18,19}

Betabloqueadores. Existe controversia en la literatura en cuanto a su uso durante el embarazo, tampoco se ha demostrado contraindicación formal. Se tiene experiencia limitada con el empleo de propanolol a la dosis de 20 a 120 mg al día y metoprolol a la dosis de 50 a 200 mg al día. Se aduce que puede provocar hipoglucemia, bradicardia fetal y retardo en el crecimiento fetal si se utiliza en forma crónica.^{21,22}

Nitroglicerina. Es un potente vasodilatador mixto, reduce la presión arterial media, la presión capital pulmonar, puede reducir índice sistólico y cardiaco, su indicación destaca en el cuadro de toxemia severa asociada a edema pulmonar agudo, la dosis varía de 5 a 20 mg por día.

Antihipertensivos parenterales. Útiles para pacientes con toxemia severa hospitalizados.

Nitroprusiato de sodio. Es un potente vasodilatador mixto, de acción corta, que produce intoxicación al formarse tiocianatos y cianuro cuando se utiliza a dosis altas o durante mucho tiempo. No existe experiencia suficiente en obstetricia, por lo que sólo se recomienda cuando no hubiese respuesta a otros medicamentos; la dosis utilizada es de 0.25 µg/kg/minuto según respuesta.

Diazóxido. Potente vasodilatador arteriolar, puede provocar hiperglicemia, retención de sodio y agua, potencializa su efecto cuando se utiliza concomitantemente con otros vasodilatadores como hidralazina o nitratos, puede provocar estado de aprensión, ansiedad, angustia y visión borrosa; se utiliza intravenoso, sin diluir, y en forma rápida a razón de 13 mg/kg sin que cada dosis exceda los 150 mg, puede repetirse la dosis cada 15 min.

Isoxuprina. Se conoce en obstetricia desde la década de los sesenta, popularizada como uteroinhibidor al estimular receptores beta 2 del útero; tiene efecto vasodilatador mixto, por lo que se utiliza como antihipertensivo; en nuestra experiencia es el antihipertensivo parenteral de elección en el tratamiento de la toxemia severa, no se encuentran efectos adversos sobre el producto ni la madre; se administra diluido en solución glucosada mediante infusión continua utilizando bomba de infusión y/o microgotero;

se recomienda diluir 50 mg de isoxuprina (cinco ampollitas) en 250 ml de solución glucosada al 5% y manejarlo a dosis respuesta. El efecto puede ser observado a los cinco minutos de iniciada la infusión y es posible mantenerlo todo el tiempo que sea necesario, controlando la tensión arterial.^{6,7,22}

Otros fármacos de utilidad en la toxemia severa:

Sulfato de magnesio (MgSO₄). Es quizá el medicamento más utilizado en la historia de la toxemia, se le conocen múltiples esquemas de manejo; su mecanismo de acción al bloquear la placa neuromuscular compite con la acetilcolina, este efecto periférico se utiliza como profiláctico anticonvulsivo además de tener discreto efecto vasodilatador, por lo que aumenta el flujo sanguíneo uterino y renal, aumenta también la liberación de prostaciclina, disminuye la agregación plaquetaria a niveles de enzima convertidora de angiotensina y actividad de renina plasmática entre otros efectos.²⁴ Se recomienda su uso en casos de toxemia convulsiva comatosa o aquellos en que se considera la inminencia de eclampsia. En nuestra experiencia se inicia con dosis de 4 g en 100 ml de solución glucosada al 5% para pasar intravenosa (IV) en veinte minutos; posterior a esto y de acuerdo a la evolución clínica se podrá continuar con la infusión a razón de 1 g/hora recalando no exceder de 12 g como dosis total y vigilar efectos de sobredosis, tales como abolición del reflejo rotulianos, frecuencia respiratoria menor a doce respiraciones por minuto u oliguria menor a 30 ml/hora, y teniendo presente el antídoto que es el gluconato de calcio a la dosis de 1 g IV en caso de parálisis respiratoria por sobredosis; además del gluconato de calcio puede requerirse apoyo ventilatorio mecánico. Se sabe que los niveles terapéuticos del magnesio oscilan entre 4 mg por/dl, y que niveles superiores a éste pueden causar problemas.^{25,26}

Fenitoina. El protocolo de manejo incluye difenilhidantoinato de sodio (DFH) a razón de 250 mg IV en cuatro dosis (dosis de epaminización) con la finalidad de disminuir el metabolismo neuronal, consumo de oxígeno y excitabilidad a nivel cortical, se utiliza en todos los casos convulsivos o comatosos así como en la inminencia de eclampsia o aquellos casos de toxemia severa con

datos clínicos de edema cerebral, se continúa su utilización en el puerperio individualizando cada caso y hasta por seis meses a razón de 100 a 300 mg al día y por la vía oral.²⁷

Fenobarbital. Si se cuenta con DFH, se puede utilizar por vía oral a la dosis de 100 mg al día o parenteral a razón de 0.33 mg individualizando cada caso.

Diazepan. Solamente se utiliza para yugular la crisis convulsiva administrando una ampollita de 10 mg IV lentamente hasta lograr el cometido, se tiene presente la posibilidad de depresión respiratoria severa, y necesidad de intubación orotraqueal y apoyo ventilatorio mecánico. No es recomendable como profiláctico anticonvulsivo.

Esteroides. Está demostrado que en la toxemia severa hay diversos grados de edema cerebral de causa vasogénica aunque probablemente también de causa citotóxica, lo que justifica el empleo de dexametasona,²⁸ es recomendable iniciar con 32 mg IV y el tratamiento no debe durar más de tres días.

Diuréticos. La única indicación del tratamiento con diuréticos es la insuficiencia cardiaca, el edema agudo pulmonar y la insuficiencia renal de bajo gasto, asociados al cuadro de toxemia severa; están ampliamente demostrados sus efectos adversos cuando se utilizó en la toxemia porque disminuye el volumen intravascular y provoca cambios electrolíticos severos.

Dipiridamol. En nuestra experiencia el manejo antitrombótico con dipiridamol en infusión está justificado con base en los disturbios en la microcirculación que afecta en forma crónica coagulación y fibrinólisis con deterioro principalmente de la función renal, se utilizan de 30 a 40 mg IV en solución glucosada cada 6 a 8 horas. Existen también reportes en cuanto a que el dipiridamol oral, durante la gestación, mejora el flujo en el espacio intervilloso favoreciendo el desarrollo de los fetos de madres con toxemia severa.^{30,31}

Acido acetilsalicílico. Hay reportes sobre la utilidad en el tratamiento de la toxemia severa. Su uso profiláctico a dosis bajas, 100 mg al día, son suficientes para inducir disminución de la síntesis de tromboxano A-2 y disminución en la adhesividad plaquetaria, ambos fenómenos incre-

mentados patológicamente en la toxemia severa.³²

Soluciones parenterales. Es preferible utilizar soluciones glucosadas al 5 ó 10%, ocasionalmente se puede utilizar dextrans 40 (de bajo peso molecular), la cantidad dependerá de cada caso partiendo del hecho conocido de que en la toxemia severa existe hipovolemia, y también se trata de reexpandir el territorio intravascular regulando la velocidad de la administración de líquidos con la presión venosa central (PVC) y gasto urinario. Las soluciones con sodio se justifican solamente en los casos de hiponatremia documentada y en ellos resulta recomendable hacer una prueba de suficiencia ventricular previamente a la administración de volúmenes con cristaloides.²⁹

Coloides. Estos están representados por plasma que se administra a la dosis de 10 a 15 ml/kg/día, o prácticamente una unidad de 30 ml cada 8 ó cada 12 horas, o bien administrando albúmina húmeda al 25% en frascos de 50 ml IV lentamente, cada 8 ó 12 horas.

El propósito de la administración de coloides es aumentar la presión coloidosmótica que también está disminuida en la paciente con toxemia severa, así como la reposición de factores de coagulación contenidos en el plasma en los casos en que se demuestre prolongación del tiempo de coagulación (TP, TTP, y T). El cálculo de la presión coloidosmótica (PCO) se puede hacer en forma indirecta mediante la fórmula de Papeinheimer.²³

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO (Resolución obstétrica)

Es conocido que el tratamiento definitivo de la toxemia severa es la interrupción del embarazo; previamente comentamos, en cuanto a la edad gestacional, que en embarazos menores a 34 semanas y dada la inmadurez respiratoria fetal, se trata, mediante el manejo médico, mantener y preservar la gestación guiados por la respuesta al manejo médico y la magnitud en la repercusión materna y fetal, no así en los casos de embarazos mayores de 34 semanas o en los convulsivos o comatosos (eclampsia) en los que el propósito del tratamiento médico es "estabilizar o compensar" el cuadro clínico (reexpan-

der el territorio intravascular, aumentar la presión coloidosmótica, corregir alteraciones de la coagulación, conservar o preservar la función renal, prevenir convulsiones tónicas clónicas y proteger estructuras nerviosas) y posteriormente proceder a la interrupción de la gestación (resolución obstétrica).

Es recomendable, como vía de preferencia, la abdominal (operación cesárea) esto se apoya en el hecho de que el mismo trabajo de parto produce elevaciones de la tensión arterial y sobre todo en el periodo expulsivo, dejando la vía vaginal (parto) solamente para los casos con trabajo de parto avanzado y óbito fetal, en los cuales las condiciones obstétricas y/o los antecedentes valorados en forma individual hace considerar ésta como la vía de elección.

Operación cesárea. Vale la pena mencionar que a propósito de ésta, las recomendaciones son: incisión media infraumbilical con especial cuidado en la hemostasia, exploración intencionada del área hepática teniendo en mente la posibilidad de hemorragias petequiales, hematomas subcapsulares o la misma ruptura del parénquima hepático, lo que requiere del cirujano obstetra destreza para practicar hemostasia utilizando técnicas específicas en cada caso, tales como sutura hemostática, compresión por empaquetamiento o ligadura de vasos del hilio hepático. La histerectomía obstétrica, indicada por infiltración uterina o atonía, también requiere habilidad quirúrgica que frecuentemente se complica por sangrado incoercible que amerita ligadura de arterias hipogástricas la aplicación de compresión mecánica tipo Mickuliks.²

Analgesia/anestesia obstétrica. A las pacientes con toxemia severa, que hayan estado en tratamiento previamente (compensadas o estabilizadas), se les puede aplicar bloqueo peridural (BPD); sin embargo en los casos convulsivos o comatosos es preferible la anestesia general endovenosa con apoyo ventilatorio mecánico.

Asistencia pediátrica. Frecuentemente los productos de madres toxémicas nacen en condiciones desfavorables (fetopatía toxémica) por lo que se requiere de asistencia pediátrica.

SUMMARY

Its is very important to know the fundamentals

of toxemia (preeclampsia/eclampsia) with emphasis in surgical/pharmacological managing (general measures, description of use ful drugs in the illness, and obstetric, anesthetic and pediatric management.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chesley, L.C.: *Evolution of concepts of eclampsia in pregnancy hypertension*. Banner J. Mc Gilliveray I, Symonds EM (eds) Baltimore; University Press, 11, 1980.
2. M.A. Brown: Pregnancy-induced hypertension; current concepts, anaesthesia and intensive care.: 17, 2, 1989.
3. William, F.O. Brien: "Predicting preeclampsia" *Obstetrics gynecology*, 75: 3, 1, 1990.
4. James, M.; Roberts *et al.*: "Preeclampsia an endothelial cell disorder". *Am. J. Obstet. Gynecol.*; November, 1989.
5. "Baha, M. Sibai: "Eclampsia". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, September, 1980.
6. "Normas de manejo en la toxemia severa". *Boletín informativo*. Subdirección General Médica, Instituto Mexicano del Seguro Social. 1990.
7. González, A.R.; Briones, G.J.C.: Uso de la isoxuprina en la preeclampsia severa. *Ginec. Obstet. Mex.* (en prensa).
8. Jack, A. Pritchard *et al.*: "The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia; evaluation of 245 cases": *Am. J. Obst. Gynecol.*, 148: 7 1984.
9. Gary, A. *et al.*: "Obstetric emergencies management of severe preeclampsia and eclampsia". *Crit. Care Clinics*, 7: 829, 1991.
10. Mchedlishvili, George: "Pathogenic role of circulatory factors in brain edema development". *Neurosurg. Rev.*, 11: 7, 1988.
11. Steven I, Clarck *et al.*: " Preeclampsia/eclampsia; hemodynamic and neurologic correlations". *Obstetrics Gynecology*, 63: 3, 1985.
12. Ragnhild Hjertberg *et al.*: "Hemodynamic measurements with Swan-Ganz catheter in women with severe proteinuric gestational hypertension (pre-eclampsia)". *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 7: 193-198. 1991.
13. M. Belfort *et al.*: "Hemodynamic changes in gestational proteinuric hypertension; the effects of rapid volume expansion and vasodilator therapy". *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, 96: 634-641. 1989.
14. Marshall, D.; Lindheimer *et al.*: "Hypertension in pregnancy". *The New England Journal of Medicine*, 313: 11. 1985.
15. Sakari Su nio *et al.*: "Acute effects of dihydralazine mesylato, furosemide and metoprolol on maternal hemodynamics in pregnancy induced hypertension". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 155: 122-5. 1985.
16. Ellrod, A.G. *et al.*: Efficacy and safety of sublingual nifedipine in hypertensive emergencies. *Am. J. Med.*, 79: 19. 1985.
17. B.N.J. Walters. *et al.*: "Treatment of severe pregnancy-associated hypertension with the calcium antagonist nifedipine". *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, 91: 330-336. 1984.
18. S. V. Lindow *et al.*: "The effect of sublingual nifedipine on uteroplacental blood flow in hypertensive pregnancy". *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, 95: 1276-1281. 1988.
19. K. Fenakel *et al.*: "The use of calcium channel blockers in Obstetrics and Gynecology". *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 37: 199-203. 1990.
20. L. C. Romero y col.: "Embarazo y arritmias". *Revista Latina de Cardiología*. 12: 1. 1991.
21. L. C. Romero y col. "El uso de beta-bloqueadores en el embarazo" *Arch. Inst. Cardiol. Méx.*, 60: 593-596. 1990.
22. R. Bogorges Bueno y col.: "Tratamiento de la crisis hipertensiva con edema pulmonar agudo a base de isoxuprina o fentolamina". *Arch. Inst. Cardiol. Méx.*, 44: 1974.
23. Díaz de León y col.: "Valor normal de la presión coloidosmótica en adultos sanos de la ciudad de México". *Arch. Invest. Med. Méx.* 12: 307. 1981.
24. Milton, I. Lee *et al.*: "The effects of magnesium sulfate infusion on blood pressure and vascular responsiveness during pregnancy". *Am. J. Obstetrics and Gynecology*, 149: 7, 1984.
25. Susan, L. Sipes *et al.*: "The plasma renin-angiotensin system in preeclampsia; effects of magnesium sulfate". *Obstetrics Gynecology*, 73: 6, 1989.
26. Sibai Baha M. *et al.*: "Magnesium sulfate in the ideal anticonvulsant in preeclampsia/eclampsia". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 162: 1141, 1990.
27. Greg, Ryan. *et al.*: "Clinical experience with phenytoin prophylaxis in severe preeclampsia". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 161: 1297, 1989.
28. Ernesto, D. Ruvinsky. *et al.*: "Maternal administration of dexamethasone in severe pregnancy-induced hypertension". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 149: 7, 1984.
29. G. Leal Tijerinas y col.: "Dextrán 40 en hipovolemia por enfermedad hipertensiva en embarazo".

- Ginec. Obstet. Mex.* 57: 263-269. 1989.
30. J. V. Alfaro y col.: "Tratamiento del retraso de crecimiento intrauterino con dipiridamol en trastornos hipertensivos del embarazo". *Investigación Médica Internacional*, 16: 2. 1989.
31. Díaz de León y col.: "Medicación antitrombótica en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda en la toxemia del embarazo". *Arch. Invest. Med. Méx.*, 11: 9. 1980.
32. Scott, W. Walsh: "Physiology of low-dose aspirin therapy for the prevention of preeclampsia". *Seminars in Perinatology*, 14: 2, 152-170. 1990.