Carta al editor
Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (2): 202-206.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i2.7094

Controversias acerca de la indicación del sulfato de magnesio en pacientes con preeclampsia

Controversies about the indication for magnesium sulfate in patients with preeclampsia.

Christian Alberto Herrera-Venegas,[1] Orlando Rubén Pérez-Nieto,[2] Eder Iván Zamarrón-López,[3] Ernesto Deloya-Tomás,[2] José Antonio Hernández-Pacheco [4]

Señor Editor:

El sulfato de magnesio ($MgSO_4$) es un fármaco de primera línea indicado para la prevención y el control de la eclampsia;[1] esta intervención parece inmutable; sin embargo, los hallazgos de Gutiérrez-Vela y colaboradores en relación con el tratamiento acortado con sulfato de magnesio en el puerperio plantean algunas interrogantes.[2]

Si desde el punto de vista fisiológico, las convulsiones eclámpticas son secundarias al edema cerebral de componente vasogénico, principalmente, que sucede al superar el límite de la autorregulación vascular cerebral,[3] entonces: ¿cuál es el efecto biológico del sulfato de magnesio en la prevención y control de las convulsiones? En la actualidad no existe consenso acerca de su mecanismo de acción,[4] se desconoce su repercusión neta en el flujo arterial cerebral y, debido a que la falla en la autorregulación cerebral genera edema vasogénico focal,[5] la disminución de la presión arterial permitiría su prevención. Es probable que su acción biológica en el músculo liso vascular permita optimizar la autorregulación cerebral mediante la reducción de resistencias vasculares sistémicas y no por efecto vasodilatador cerebral.[4]

El estudio MAGPIE reportó menos convulsiones eclámpticas en el grupo que recibió sulfato de magnesio en comparación con el placebo (40-0.8 *vs* 96-1.9%);[6] sin embargo, el cálculo para el número necesario a tratar (NNT) para prevenir un caso de eclampsia fue 91 (IC95%: 63-143). Esto aporta un peso específico acerca de su utilidad y es suficiente

[1] Instituto Materno Infantil del Estado de México, Toluca, México. Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos.
[2] Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México. Unidad de Cuidados Intensivos.
[3] Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Regional IMSS, 6. Ciudad Madero, Tamaulipas.
[4] Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos,Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México.

ORCID
https://orcid.org/0000-0002-5195-0212
https://orcid.org/0000-0001-8817-7000
https://orcid.org/0000-0002-9623-5263
https://orcid.org/0000-0003-3254-3248

Recibido: noviembre 2021
Aceptado: enero 2022

Correspondencia
Christian Alberto Herrera Venegas
chrisherrerav89@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Herrera-Venegas CA, Pérez-Nieto OR, Zamarrón-López EI, Deloya-Tomas E, Hernández-Pacheco JA. Controversias sobre el uso de Sulfato de Magnesio en Preeclampsia. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (2): 202-206.

para cuestionar el efecto que realmente tiene esta intervención.[6] **Cuadro 1**

Otra controversia es la selección de pacientes que se beneficien con el sulfato de magnesio. Hoy día, ninguna guía mantiene intactos los criterios aplicados en el estudio MAGPIE, donde se incluyeron pacientes solo por el criterio de tensión arterial mayor de140-90 mmHg.[7] Y muchos tratamientos aplicados a pacientes que no lo necesitan.[6]

La indicacción del sulfato de magnesio no está exenta de efectos adversos graves[6,7] que, pese a su baja incidencia,[8] debe considerarse el riesgo-beneficio sabiendo que el número necesario a tratar es cuestionable, además que deben permanecer en vigilancia, lo que incrementa la carga de trabajo y el tiempo de estancia hospitalaria.[2,4,8] Se desconoce el rango terapéutico óptimo del sulfato de magnesio,[1] las concentraciones séricas citadas en la bibliografía pueden considerarse ambiguas[9] debido a los episodios convulsivos que aparecen con cifras "terapéuticas" y los que no ocurren en concentraciones por debajo de ellas[5,10] muestran que, claramente, no existe relación dosis-respuesta. Tampoco está claro por cuánto tiempo debe continuarse la infusión del sulfato de magnesio después del parto, y la reducción de la eclampsia posparto con su administración es discutible.[4,6] Gutiérrez-Vela y su grupo demostraron que un esquema acortado de sulfato de magnesio en el puerperio (menos de 8 horas) es igual de efectivo para la prevención de eclampsia que el referente (más de 8 horas), y con beneficios significativos: retiro temprano de la sonda urinaria, corta estancia en la unidad de cuidados intensivos, deambulación temprana e inicio de la lactancia en menor tiempo ($p < 0.001$).[2]

Otro punto de importancia es denotar que es imposible prevenir un fenómeno que no puede predecirse. En el 60% de los casos de eclampsia la convulsión será la primera manifestación, casi siempre antes de la atención hospitalaria, además que, pese al sulfato de magnesio, un porcentaje seguirá teniendo convulsiones. [4,7] **Figura 1**

Las pacientes con eclampsia tienen más riesgo de morbilidad y mortalidad; sin embargo, el sulfato de magnesio no ha demostrado efecto en este subgrupo;[4,7] es decir, ha demostrado estadísticamente prevenir las convulsiones, pero no modifica la historia natural de la enfermedad.[6, 8] Además, los hallazgos perinatales son causados por la enfermedad en sí, no son consecuencia de los eventos convulsivos (**Cuadro 2**). La eclampsia es una complicación neurológica de la preeclampsia y consideramos que no debería

Cuadro 1. Número necesario a tratar para prevenir un episodio de eclampsia con sulfato de magnesio[3,4,6]

Escenario clínico	NNT
Sin síntomas previos	129
Preeclampsia leve	200
Preeclampsia severa	71



Figura 1. Representación esquemática del efecto del $MgSO_4$ y la eclampsia: las figuras azules representan a las pacientes que sufren de convulsiones eclámpticas como primera manifestación (prehospitalaria). Las figuras rojas representan a las pacientes con manifestaciones clínicas previas, pero que no recibieron $MgSO_4$ (potencialmente prevenible) y la figura amarilla representa los eventos de eclampsia que suceden a pesar del esquema de $MgSO_4$. Se concluye que de cada 10 pacientes con eclampsia al menos 7 seguirán convulsionando a pesar del uso cabal del $MgSO_4$.

Cuadro 2. Diez controversias acerca de la indicación del sulfato de magnesio a pacientes con preeclampsia

1. No hay consenso sobre su mecanismo de acción.
2. Pobre impacto sobre autorregulación cerebral.
3. Alto número necesario a tratar.
4. Concentración "óptima" indeterminada.
5. Evento no previsible.
6. Sin peso sobre hallazgos perinatales adversos.
7. Riesgo de complicaciones (intoxicación).
8. Ambigüedad en la selección del paciente.
9. Duración y utilidad en el puerperio.
10. No modifica la historia natural de la enfermedad.

clasificarse como una entidad patológica independiente.

Por último, cuando se evalúa el efecto y eficacia del sulfato de magnesio, no obtenemos respuestas concretas que avalen su indicación, al menos de manera tradicional y rutinaria. El artículo de Gutiérrez-Vela y colaboradores es un recordatorio para continuar investigando acerca de las intervenciones que podrían ser más benéficas que, incluso, el sulfato de magnesio.

REFERENCIAS

1. Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, Lumbiganon P, Carroli G, Qureshi Z, et al. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia. BJOG An Int J Obstet Gynaecol 2016; 123 (3): 356-66. doi:10.1111/1471-0528.13753
2. Gutiérrez-Vela O, Nava-Guerrero EN, Caballero-Flores I, López-Mora DY, Cisneros-Rivera F, Perales-Dávila J. Efectividad de un tratamiento acortado con sulfato de magnesio para prevención de eclampsia durante el puerperio. Ginecol Obstet Mex 2021; 89 (11): 865-874. doi: 10.24245/gom.v89i11.6802
3. Belfort MA, Saade JA, Allen GR, et al. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. N England Med 2003; 348 (4): 304-11. doi: 10.1056/NEJMoa021180
4. Sibai BM. Eclampsia in the 21st century. Am J Obstet Gynecol 2020; 1-17. doi: 10.1016/j.ajog.2020.09.037
5. Hatab MR, Zeeman GG, Twickler DM. The effect of magnesium sulfate on large cerebral artery blood flow in preeclampsia. J Matern Neonatal Med. 2005; 17 (3): 187-92. doi: 10.1080/14767050500073050
6. Duley L. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: A randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002; 359 (9321): 1877-90. doi: 10.1016 / s0140-6736 (02) 08778-0.
7. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. Am J Obstet Gynecol 2004; 190(6): 1520-6. doi: 10.1016/j.ajog.2003.12.057
8. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. Cochrane Database Syst Rev 2010; (2). doi: 10.1002/14651858.CD000025.pub2
9. Lu JF, Nightingale CH. Magnesium sulfate in eclampsia and pre-eclampsia. Pharmacokinetic principles. Clin Pharmacokinet 2000; 38 (4): 305-14. doi.10.2165/00003088-200038040-00002
10. Abbade JF, Costa RAA, Martins AMVC, Borges VTM, Rudge MVC, Peraçoli JC. Zuspan's scheme versus an alternative magnesium sulfate scheme: Randomized clinical trial of magnesium serum concentrations. Hypertens Pregnancy 2010; 29 (1): 82-92. doi:10.3109/10641950902928704 1064-1955

RESPUESTA DE LOS AUTORES

En respuesta al análisis llevado a cabo por Herrera-Venegas y su grupo al artículo Controversias acerca de la indicación del sulfato de magnesio en pacientes con preeclampsia, derivado de los hallazgos de la publicación de Gutiérrez Vela y su grupo acerca de la efectividad del tratamiento acortado con sulfato de magnesio en la prevención de eclampsia durante el puerperio[1], consideramos mencionar algunas observaciones.

La evidencia científica a la fecha, según los ensayos clínicos controlados aleatorizados[2-5] confirman la eficacia del sulfato de magnesio en la prevención de la eclampsia en las mujeres con preeclampsia severa, así como la recurrencia de las convulsiones en pacientes con eclampsia.

El número necesario a tratar para prevenir un caso de eclampsia con sulfato de magnesio varía entre diferentes estudios, así como la gravedad de la preeclampsia en las pacientes a quienes se administró. En el estudio MAGPIE, que es el ensayo clínico aleatorizado más grande, el número necesario a tratar para prevenir un caso de eclampsia, incluidas las

https://doi.org/10.24245/gom.v90i2.7094

pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve y severa fue de 91 (IC%95%: 63-143); sin embargo, al analizar el número necesario a tratar en pacientes solo con preeclampsia severa fue de 63 (IC95%: 38-181). Así mismo el número necesario a tratar en el estudio de Belfort y colaboradores[4] (nimodipino vs sulfato de magnesio[4]) para prevención de eclampsia en pacientes con preeclampsia severa fue de 55. En nuestro estudio se incluyeron 76 mujeres con el diagnóstico de preeclampsia severa en el grupo con tratamiento acortado con sulfato de magnesio durante el puerperio y no se registró ningún caso de eclampsia; por eso se concluye que el tratamiento acortado es efectivo.

En el ámbito mundial, la incidencia de trastornos hipertensivos durante el embarazo se encuentra entre el 2 y el 10% de los embarazos, según los diferentes países.[6] En cuanto a la eclampsia, la incidencia es de 5 a 7 casos por cada 10,000 nacimientos en países industrializados,[7] llegando incluso hasta 19.6 a 140 casos por cada 10,00 nacimientos en países con bajo desarrollo.[8]

Así mismo, la mortalidad materna secundaria a la eclampsia varía del 0 al 1.8% en países desarrollados, llegando hasta un 15% en países en desarrollo. Esta alta mortalidad se asoció con la eclampsia fuera del hospital o en pacientes sin atención prenatal. Los factores asociados con la mortalidad materna secundaria a eclampsia se encuentran debidamente identificados: retraso en el diagnóstico, falta de control prenatal, falta de acceso al hospital, falta de capacitación del personal, falta de transportación al hospital, etc. Sin embargo, esos factores no justifican la no utilización del sulfato de magnesio.[4] Al contrario, deberán crearse estrategias para la identificación temprana de los síntomas, toma de signos vitales y la atención inmediata en el primer nivel, así como en las unidades de traslado a centros de atención para lograr disminuir la eclampsia.[9]

Puede concluirse que debido al bajo número necesario a tratar, la baja incidencia de complicaciones[10] derivadas del sulfato de magnesio[4] y que en México se cuenta con una alta incidencia de eclampsia y de mortalidad materna secundaria a la misma, deberá seguirse apegándose a la utilización del sulfato de magnesio[4] conforme lo marcan las guías nacionales e internacionales. A pesar de los hallazgos mencionados, es necesario continuar llevando a cabo estudios prospectivos aleatorizados que permitan establecer la indicación adecuada de horas del sulfato de magnesio o algunas otras intervenciones con mayor beneficio para la prevención de eclampsia con el propósito de disminuir la morbilidad y la mortalidad materna y perinatal, lo mismo que la estancia en una unidad de alta vigilancia obstétrica, iniciar la lactancia, permitir la deambulación y el retiro de la sonda Foley lo más temprano posible.

Omar Gutiérrez-Vela,[1] Eduardo Noé Nava-Guerrero,[2] Isidro Caballero-Flores,[3] Dania Yedith López-Mora,[4] Fidel Cisneros-Rivera,[2] José Perales-Dávila[2]

[1] Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.
[2] Médico Materno fetal, profesor catedrático, Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, NL, México.
[3] Residente de segundo año de Ginecología y Obstetricia.
[4] Médico pasante de Servicio Social, adscrita al Departamento de Medicina Materno Fetal.
Hospital Regional Materno Infantil de los Servicios de Salud de Nuevo León, Guadalupe, Nuevo León, México.

REFERENCIAS

1. Gutiérrez-Vela O, Nava-Guerrero EN, Caballero-Flores I, López-Mora DY, Cisneros-Rivera F, Perales-Dávila J. Efectividad de un tratamiento acortado con sulfato de magnesio para prevención de eclampsia durante el puerperio. Ginecol Obstet Mex 2021; 89 (11): 865-874.
2. Coetzee EJ. A randomised controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo in the management of women with severe pre-eclampsia. BJM 1998; 105 (3): 300-3. doi:10.1111/j.1471-0528.1998.tb10090.x
3. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The MAGPIE Trial: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 359 9321 (2002): 1877-90. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08778-0

4. Belfort MA, Anthony J, Saade GR, Allen JC, et al. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. N England J Med 2003; 348 (4): 304-11. doi:10.1056/NEJMoa021180
5. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. (1995). Lancet (London, England), 345(8963), 1455–1463.
6. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. Lancet 2010;376(9741):631-44 doi: 10.1016/S0140-6736(10)60279-6[published Online First: Epub Date]
7. Schaap TP, van den Akker T, Zwart JJ, van Roosmalen J, Bloemenkamp KWM. A national surveillance approach to monitor incidence of eclampsia: The Netherlands Obstetric Surveillance System. Acta Obstet Gynecol Scand 2019;98(3):342-50 doi: 10.1111/aogs.13493[published Online First: Epub Date]|.
8. Vousden N, Lawley E, Seed PT, et al. Incidence of eclampsia and related complications across 10 low- and middle-resource geographical regions: Secondary analysis of a cluster randomised controlled trial. PLoS Med 2019;16(3):e1002775 doi: 10.1371/journal.pmed.1002775[published Online First: Epub Date]|.
9. Ghulmiyyah, L., & Sibai, B. (2012). Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. Seminars in perinatology, 36(1), 56–59. https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.011
10. Duley, L., Gülmezoglu, A. M., Henderson-Smart, D. J., & Chou, D. (2010). Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. The Cochrane database of systematic reviews, 2010(11), CD000025. doi.org/10.1002/14651858.CD000025.pub2

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, et al.* A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015.**

* Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín “et al”.

** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).

https://doi.org/10.24245/gom.v90i2.7094