

11217
15
20j



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"DR. LUIS CASTELAZO AYALA"
I. M. S. S.**

**EL MAGNESIO SERICO EN LA ENFERMEDAD HIPERTENSIVA
INDUCIDA POR EL EMBARAZO.
SU PAPEL EN LA ETIOLOGIA DE LA TOXEMIA.**

T E S I S

Que presenta

DR. RAUL CARREON BONILLA

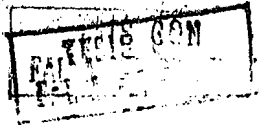
Coordinador: **DR. RAFAEL TENORIO MARAÑON**



IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

México, D. F.

1987





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pág.
- INTRODUCCION.	1
- HISTORIA.	1
- CONOCIMIENTOS ACTUALES DE LA PREECLAMPSIA/ECLAMPSIA.	
++ ISQUEMIA UTERO PLACENTARIA	3
++ MECANISMOS COMPENSADORES DEL EMBARAZO NORMAL QUE EVI TAN LA PRESENCIA DE TOXEMIA.	4
++ PATOGENESIS.	5
- TEORIAS MODERNAS DEL MECANISMO DE PRODUCCION DE TOXE -- MIA.	
++ SINTESIS ANORMAL DE PROSTAGLANDINAS.	6
++ HIPOMAGNESEMIA EN LA TOXEMIA.	7
++ METABOLISMO Y ACCIONES GENERALES DEL MG.	8
++ MECANISMO DE ACCION DEL MG. EN LA TOXEMIA.	9
- PLANTEAMIENTO GENERAL DEL PROBLEMA.	11
- MATERIAL Y METODOS.	11
- RESULTADOS.	14
- DISCUSION.	17
- CONCLUSIONES.	19
- BIBLIOGRAFIA.	20

La Pre-Eclampsia/Eclampsia ocupa uno de los tres primeros lugares como causa de muerte materna obstétrica previsible, y ocasiona una alta tasa de morbilidad perinatal, a tal grado, que según Lindheimer, (2) provoca la muerte de más de cinco millones de mujeres y fetos anualmente.

HISTORIA.

La Pre-Eclampsia/Eclampsia o enfermedad Vascular Hipertensiva inducida por el Embarazo es tan antigua como la humanidad misma. Bernhart (1), - menciona que la Eclampsia ha sido descrita en la Antigua Literatura Egipcia, al igual que por las culturas China, Índia y Griega. Este autor sugiere que quizás la fuente más remota donde se habla de este padecimiento sea el "PAPIRO DE KAHEM", (data de más de 2200 años A.C.); Griffith (1), tradujo, la prescripción No. 33 de la 3a. Página del escrito, donde se asienta textualmente: " Para prevenir que la mujer muerda su lengua con las mandíbulas al momento del nacimiento del producto, habrá de colocar un pequeño trozo de madera a través de ella ".

Otro texto importante es el AMARVA - VEDA, en sus líneas se presenta la descripción de un amuleto, que era utilizado en la etapa tardía del embarazo, para evitar las convulsiones durante el nacimiento.

El SUSURITA, propone la necesidad de extraer al niño mediante operación Cesárea, de una mujer que acaba de expirar a consecuencia de un cuadro convulsivo.

Ya en la vieja literatura China, en el documento WANG DUJ ME (traducido al alemán por LO), se encuentra la palabra "Eklampsie", y se describe para su manejo utilizar la receta No. 232.

Varios autores alemanes han mencionado a Hipócrates, al comentar de la susceptibilidad de la mujer embarazada a las convulsiones; y de su pronóstico. No obstante ninguna de estas citas aparece en los trabajos genuinos traducidos del Médico griego por Adams. Sin embargo si hay evidencias de otros escritos (previos a Hipócrates) como el COACAE PRAENOTIONES, don

de están establecidos aforismos griegos como el de " mareo con dolor de cabeza, acompañado de sensación de pesantez, con convulsiones es por lo general malo ".

Igualmente Galeno describe algunos trastornos convulsivos, y probablemente tenía en mente lo que hoy conocemos como Eclampsia.

Otros personajes importantes como Celcius { Después de Cristo } menciona -- convulsiones fatales asociadas a la extracción de fetos muertos, Aetios hacía referencia que aquellas enfermas que son oprimidas por una condición es tупorosa, presentarán en ocasiones convulsiones.

Para el Siglo XVI hay una posible referencia de la palabra Eclampsia, en el ROSSLIN'S DER SWANGERN FRAWEN UND HIFAMEEN ROSENGARTEN (Libro que -- fungió como texto básico de Obstetricia por más de dos siglos, en Inglaterra y Europa); en este se indica que el pronóstico materno de un parto difícil con muerte fetal es malo, además se hace mención a los signos de convulsiones e inconciencia.

Gaebelkhöern, nos habla que solo el útero gestante produce convulsiones; - sobre todo si se acompaña de malformaciones fetales.

Pues bien aunque la Eclampsia sea un padecimiento tan antiguo, no es raro que existan pocas referencias en los escritos anteriores, y esto es debido, a que un mismo autor abarcaba el campo entero de la investigación Médica, y por otro lado un hecho que marcó, el retraso del conocimiento de esta complicación de la gestación, fue que la Obstetricia durante siglos estuvo en manos de parteras empíricas. No fue sino hasta que esta rama del conocimiento humano estuvo a cargo de verdaderos Obstetras como Mauriceau, -- cuándo los conocimientos de la Gestación se abrieron al mundo.

En la edición de 1694, de su libro Mauriceau asienta varios aforismos sobre la Eclampsia:

- " 228 " : "El daño es más severo para el binomio, cuándo la madre no recobra el conocimiento durante las convulsiones".
- " 229 " : "Las primigrávidas tienen más riesgo de convulsionar que las multíparas".

" 230 ": "Las convulsiones son más peligrosas durante el embarazo, que cuando se inician después del parto".

" 231 ": "Las convulsiones son más peligrosas si el feto está muerto".

Mauriceau tuvo la gran visión de anotar que las convulsiones cedían por lo regular después del parto, y recomendaba la terminación del embarazo como la mejor terapia. Es decir que las causas que él propuso para las convulsiones implicaban que había distinguido entre Eclampsia y Epilepsia.

(1 y, 2)

C O N O C I M I E N T O S A C T U A L E S D E L A P R E - E C L A M P S I A Y E C L A M P S I A .

Los estudios de la Toxemia han permitido conocer el cuadro clínico y la -- evolución natural de esta enfermedad, además se han podido establecer marcadores de laboratorio como factores pronóstico del estado de las pacientes; por otro lado se han propuesto muchas medidas para su tratamiento aun que la mayoría de ellas tienen carácter sintomático solamente, permitiendo el manejo de las alteraciones que se presentan en los diferentes órganos - afectados. Pero la base etiológica desencadenante de esta complicación en las mujeres embarazadas no es por completo bien conocida.

Hasta el presente tenemos los siguientes conceptos bien establecidos de esta Entidad Clínica:

++ ISQUEMIA UTERO-PLACENTARIA

El evento fundamental es una Isquemia Uteroplacentaria desencadenada por reducción del calibre arterial, favoreciendo una dificultad en la circulación miometrial, lo que a su vez disminuye cuantitativa y cualitativamente el aporte de sangre a la placenta.

Se ha sugerido que esta situación está dada por la liberación de sustancias presoras endógenas activas y/o por disminución en la producción de --

prostaglandinas placentarias con efecto vasodilatador. (3).
Ahondando un poco más sobre el primer punto, encontramos que desde 1937 -- Dickman y Mitchel, demostraron por primera vez que la reactividad vascular a los agentes presores (vasopresina), es mayor en las mujeres preeclámpticas que en las embarazadas normales. Posteriormente en 1961 Abdul - Karim y Assali, encontraron que la respuesta presora a una dosis de Angiotensina II, al final del embarazo sin complicaciones es menor que en el puerperio. Es decir la gestación es refractaria a los efectos de esta substancia. Talledo en 1968 afirma que en la Toxemia se pierde esta refracteriedad. (4).
(Fig 1)

Esta elevación de substancias presoras crean un vasoespasmo generalizado, y su alza se ha demostrado que es consecuencia de cambios electrolíticos - en la célula muscular de la arteriola (interviniendo el Sodio, Potasio y Calcio); a su vez hay edema de pared y pérdida de líquido al intersticio favoreciendo aún más la reducción de la luz arteriolar, teniendo así como efecto final, la elevación de la tensión arterial, favoreciendo isquemia e hipoxia en diferentes territorios (Glándula Hepática, Sistema Nervioso, Riñón, Placenta Etc.). (3).

++ MECANISMOS COMPENSADORES DEL EMBARAZO NORMAL QUE EVITAN LA PRESENCIA DE TOXEMIA.

Por las aportaciones de Chesley (1972), sabemos que durante el embarazo normoevolutivo existe un claro aumento del volumen plasmático, (42%) - y de la masa eritrocítica (24%), lo cual lleva a la mujer a un estado de Hemodilución. Esto parece ser un requisito para un intercambio óptimo metabólico entre la circulación intervellosa fetal y materna, además de permitir una nutrición adecuada del trofoblasto. Por otro lado como indica López Llera, las características estructurales y funcionales del espacio intervelloso, propician la existencia de un estado crónico subclínico de consumo plaquetario y de fibrinógeno, que se evidencia por: la presencia de trombos intervellosos, depósitos de fibrina y zonas de infarto y de trofoblasto degenerado en varias áreas de la placenta; con lo cual se desencadena un mecanismo regional de coagulación intraplacentaria. Pero la Hemo-

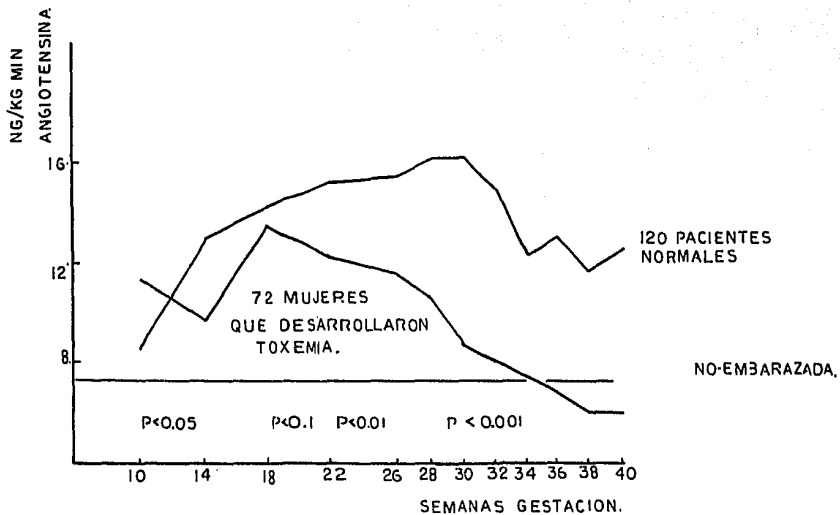


FIG 1. RESPUESTA PRESORA EN
PRIMIGRAVIDAS A LA ANGIOTENSINA

J. CLIN. INVEST.
52: 2682 - 2689
1973.

dilución que previamente mencionamos, produce una disminución de la viscosidad de la sangre hasta de un 20%, produciéndose un mecanismo Homeostático que controla esta alteración de la coagulación.

Las condiciones que favorecen este estado fisiológico están dadas por la interacción equilibrada de 2 mecanismos:

1. Debe existir un ahorro de Sodio (a través del sistema Renina-Angiotensina- Aldosterona).
2. Se debe mantener la osmolaridad intravascular normal que evita fugas de líquido al intersticio (por medio de una síntesis adecuada de proteínas).

(5).

++ PATOGENESIS

Ya en el estado Toxémico se presentan los siguientes fenómenos:

a) La lesión del endotelio glomerular condiciona una disminución de la filtración, con pérdida de Proteínas en la orina favoreciendo la oligúria, proteinúria y cilindrúria.

b) Secundariamente hay hipoproteinemia, retención de Sodio, condicionando este aumento de la presión hidrostática y disminución de la presión Oncótica, con la consiguiente pérdida de líquidos al espacio extravascular.

c) Todo esto provoca reducción del volumen circulante con reducción de la presión venosa central y enlentecimiento en la microcirculación, es decir hemoconcentración e hipovolemia. (3.5)

d) Así los mecanismos de coagulación intrapalcentaria adquieren efectos sistémicos.

TEORIAS MODERNAS DEL MECANISMO
DE PRODUCCION DE TOXEMIA.

++ SINTESIS ANORMAL DE PROSTAGLANDINAS. (1a. teoría)

En 1932 Von Euler en Suecia y Goldblatt en Inglaterra, descubrieron un lípido vasodepresor en las vesículas del carnero al cual denominaron prostaglandinas. A pesar de los grandes avances en el conocimiento bioquímico, de estas substancias, no se ha resuelto su papel en el control de la presión sanguínea pero hay varias observaciones que así lo apoyan, en particular durante la gestación.

Sabemos que a partir de Acido Araquidónico, en los vasos sanguíneos se forma la PGI_2 que se convierte a su vez en PGI_2 o Prostaciclina (vasodilatador antagonista de angiotensina y noradrenalina. La PGI_2 en útero y placenta se convierten en PGE_2 , PGF_1 alfa, PGD_2 y PGI_2 .

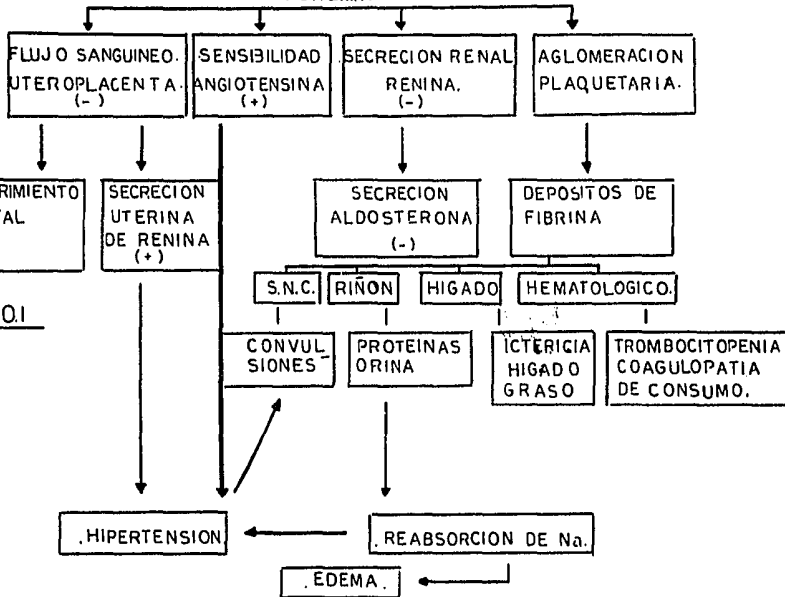
Antiguamente el mayor interés en el control de la presión sanguínea se centraba en el probable papel vasodilatador renal de PGE_2 , sin embargo un hecho importante llamó la atención a los investigadores; y fue que alrededor del 70% de esta substancia en un sólo paso por el lecho capilar pulmonar se metaboliza en compuestos inactivos.

Con ésto, la atención se desvió a la investigación de la PGI_2 , que es producida por las células endoteliales de los vasos sanguíneos, descubriéndose que sus valores aumentan en respuesta a la Angiotensina, pudiéndose inclusive postular la presencia de un mecanismo de retroalimentación positiva entre estas substancias. Además sus niveles en plasma y en orina se elevan conforme avanza la gestación. Estudios in vitro asientan la gran capacidad para la síntesis de PGI_2 por el tejido vascular placentario y el umbilical humano.

Así pues, si la resistencia a la Angiotensina en el embarazo se debe a una mayor síntesis de Prostaglandinas, se puede postular la hipótesis "de que la sensibilidad creciente de mujeres con Toxemia se debe a disminución de la síntesis de las mismas". (8) (Ver Cuadro No. 1).

SINTESIS ANORMAL DE PROSTAGLANDINAS

TOXEMIA



CUADRO NO.1

++ HIPOMAGNESIMIA EN LA TOXEMICA. (2da. Teoría)

Esta es la otra teoría que trata de explicar el papel del Magnesio (Mg), como factor etiológico del desencadenamiento de la Hipertensión inducida por la Gestación.

Los estudios realizados por Altura, Malaviya y Cols., han demostrado que -- existen factores locales a nivel de los vasos umbilicales, que permitan el flujo uteroplacentario y la circulación sanguínea para la nutrición del pro ducto. Estas son sustancias como la Serotonina, Bradicinina, Potasio, - - Prostaglandinas, Oxitocina, Vasopresina, Norepinefrina, Epinefrina, Acetilcolina y Angiotensina; de las cuales las que presentan mayor actividad, sobre el tono vascular son la Serotonina, Bradicinina y Angiotensina. Es decir son vasopresores que en un momento dado pueden actuar como agentes Hi - pertensores, si se presentan circunstancias muy específicas que así lo favo rezcan. Los valores se van elevando conforme progresa el embarazo, y sus - cantidades son máximas al nacimiento, para que al aumentar la tensión de -- Oxígeno ocluyan los vasos Umbilicales. (9).

El Ión Magnesio juega un papel muy importante en la reactividad de los va - sos sanguíneos, a estas sustancias endógenas, y además intervienen en el - consumo plaquetario. (8).

Tradicionalmente la Terapia con Sulfato de Magnesio popularizada por Prit - chard (Administración Intramuscular) y por Zuspan (Administración Endovenosa), ha sido utilizada para la prevención de las convulsiones, ésto en base a que impide y controla los ataques de Eclampsia. (10, 11, 12, 13, 14, 15). El Mecanismo de Acción supone la producción de un bloqueo neuromuscular pe - riférico, con lo cual la Hipermagnesemia dificulta la liberación de Acetilcolina, favoreciendo que la placa motora terminal sea menos sensible a di - cha substancia. Por otro lado el Magnesio tiene un efecto hipotensor secun - dario. (4).

Experimentos realizados por Turlapaty y Altura, han demostrado que las defi - ciencias de Magnesio producen espasmos en las arterias coronarias. Estos - estudios fueron realizados en corazones de perros, a los cuales se les ex - trajeron diversos segmentos de estos vasos, y fueron incubados en una solu - ción de Bicarbonato Ringer Krebs, demostrando que las disminuciones de (Mg) incrementan el tono de la musculatura de los vasos, y la elevación súbita - del mismo (concentraciones mayores de 4.8 mM), desencadenan una rápida re -

lajación. Estos mismos efectos han sido obtenidos en venas portales, arteriolas y arterias de ratas y aortas de conejos. (16)

Por otro lado Altura y Carella, reportan que la hipomagnesemia ha sido demostrada en la Preecláptica, y que a menudo las embarazadas normales tienen deficiencia de este ión, durante las últimas 8 semanas del embarazo. (20). Afirmar que los reportes obtenidos de placentas de estas personas muestran disminución del Magnesio y aumento del Calcio, lo cual favorece los espasmos de vasos sanguíneos. Se ha postulado que el Magnesio hace refractario al vaso a la acción de sustancias presoras, y su disminu-ción provoca un efecto contrario.

Las deficiencias de Magnesio en estas gestantes puede estar provocadas por:

- 1= Disminución del aporte dietético. Estando a favor de la mala nutrición como factor desencadenante.
- 2= Alteraciones en los sitios de intercambio de Mg-Ca - en la membrana de vasos umbilicales- placentarios.
- 3= Defectos del metabolismo del Mg.

++ METABOLISMO Y ACCIONES GENERALES DEL MAGNESIO

Es el cuarto metal más abundante de los organismos vivos, está distribuido básicamente en 3 compartimentos del organismo: 65% como mineral óseo, 34% en espacio intracelular y 1% en líquido extracelular. Es controlado a nivel renal (el sérico), y la mayoría del filtrado es reabsorbido.

La expansión del volumen extracelular, la hipercalcemia, la hipercalciuria, los diuréticos como las Tiazidas, la depleción de fosfato, los esteroides- la Vitamina D y las hormonas Tiroidéas, pueden modificar sus concentraciones.

Además muchas enzimas de las que participan en el metabolismo intermedio y en la fosforilización son activadas por el Mg. Participa en la síntesis - de DNA y RNA de transcripción y en la traslación del RNA mensajero. Y más aún tiene un papel crítico en la regularización de la función mitocondrial. (17).

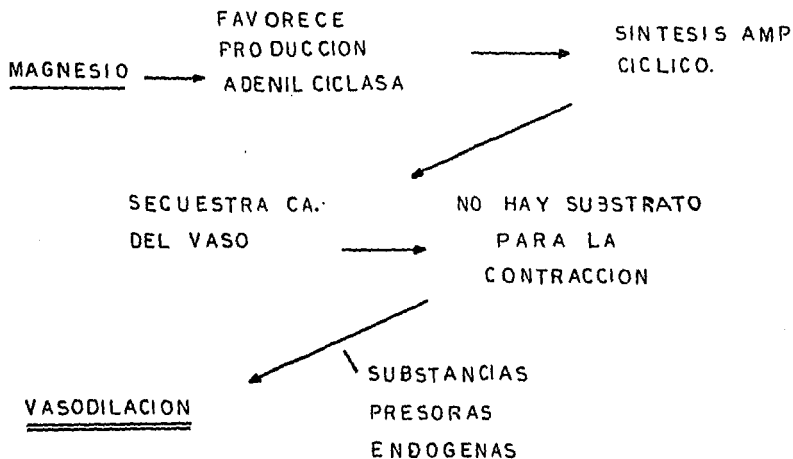
++ MECANISMO DE ACCION DEL MAGNESIO EN LA ENFERMEDAD VASCULAR -
AGUDA DEL EMBARAZO

- I Relación con Substancias Presoras

Se ha sugerido que los efectos del Magnesio a nivel vascular a través de su elevación o disminución, son reflejo de la acción que tiene sobre la permeabilidad del Calcio. Así pues la disminución de aquél aumenta la permeabilidad al Ca, por parte de la membrana celular del vaso, siendo éste un excelente sustrato donde actuarán las substancias presoras endógenas; favoreciendo respuestas contráctiles (Elevación del tono).

Así el Magnesio favorecería la producción de Adenilciclase la cual sintetiza AMP cíclico, el cual tiene un efecto secuestrador de Ca. De esta forma al no estar presente el material contractil que eleve el tono vascular, -- aunque haya substancias presoras permanecerá el efecto de vasodilatación. (16). Ver cuadro No. 2.

MAGNESIO COMO FACTOR ETIOLOGICO EN LA
TOXEMIA



- II Su Relación con las Prostaglandinas.

Hay evidencias en numerosos estudios que indican la deficiencia de -- prostaglandinas (Predominantemente Prostaciclina), e igualmente deficiencia de un inhibidor de la agregación plaquetaria, en la preecláptica, a diferencia de las embarazadas normoevolutivas. Estas sustancias impiden la adhesión de las plaquetas y son excelentes vasodilatadores. La terapia con altas dosis de Sulfato de Magnesio (concentraciones de más de 2 a 3 mM), induce la producción de PGI_2 por las células endoteliales.

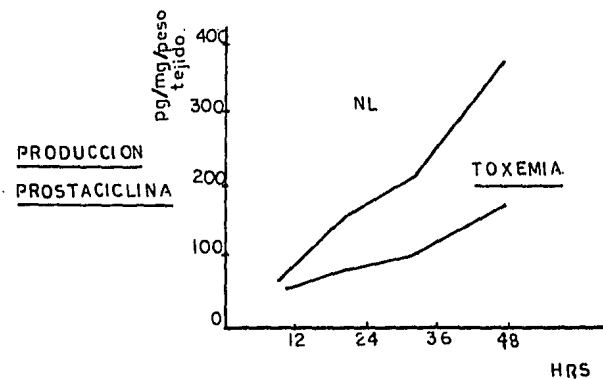
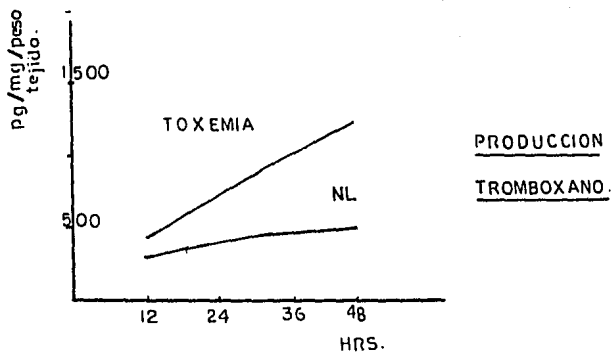
El mecanismo según describen Watson, Moldow, Ogburn y Jacob es directamente sobre las células endoteliales, y no sobre las plaquetas, esto siempre y cuando esté presente suficiente cantidad de Araquidonato de Sodio. (18).

Ahora bien el Dr. Scott Walsh, demostró que las toxémicas tienen un desbalance en la producción de Prostaciclina y Tromboxano, siendo ésto a favor del segundo.

Se ha establecido que en las gestaciones normales, la producción de Tromboxano se encuentra incrementada, y que los niveles de plasma se elevan en el tercer trimestre, en contraste a los encontrados en la primera mitad de la gestación y en pacientes no embarazadas. La fuente de este Tromboxano adicional circulante puede ser la placenta.

Así estudió las placentas de toxémicas y mujeres embarazadas sanas, determinando los valores de Tromboxano A2 (a través de su metabolito el Tromboxano B2) y los valores de las prostaciclina (por medio de su metabólico 6 keto prostaglandina F1 alfa.

Los resultados: Las placentas de toxémicas producen 3 veces más Tromboxano que las normales; igualmente producen menos del 50% de prostaciclina, y -- lo que es más interesante: en las pacientes sanas hay un balance entre las dos sustancias, pero en las Hipertensas por el embarazo hay 7 veces más Tromboxano que en las normoevolutivas. (19). Figs., No. 2 y 3.



COMPARACION PRODUCCION TROMBOXANO-
PROSTACICLINA.
(EMBARAZADAS NORMALES Y TOXEMICAS)

Am. J. Obstet. Gynecol.

JUN. 85

152:335-40

PLANTEAMIENTO GENERAL DEL
PROBLEMA. PROPOSITOS DE LA
INVESTIGACION.

Con el presente estudio prospectivo, se intentará determinar si efectivamente la Hipomagnesemia juega un papel importante en el mecanismo de la Hipertensión inducida por el Embarazo, y si el grado de la disminución del Magnesio tiene relación con la gravedad de la Toxemia.

La Metodología del estudio se dividió en 3 fases:

- 1a. Establecer los valores normales séricos de Magnesio, Acido Urico y Plaquetas, en mujeres no embarazadas y en embarazadas normales; además obtener los valores promedio de estos parámetros entre las preeclámpticas y las eclámpticas.
- 2a. Comparar los valores entre las no Gestantes y las embarazadas normales. El objetivo de esta fase es determinar si la Gestación por sí sola produce hipomagnesemia.
- 3a. Comparar entre sí los valores entre las no embarazadas y las embarazadas n.s., con el grupo de las toxémicas. Dividiendo este último en Preeclámpticas leves, Severas y Eclámpticas. De esta forma se determinará si existe una correlación de las cifras de Magnesio con la Severidad de la Hipertensión.

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron un total de 150 muestras sanguíneas de Magnesio, Plaquetas y Acido Urico, obtenidas de un mismo número de pacientes (mujeres), que acudieron al Hospital de Ginecología y Obstetricia, "Dr. Luis Castelazo Ayala", en el período comprendido de Julio a Octubre de 1986.

Las pacientes fueron clasificadas en los siguientes grupos:

Grupo No. I	Pacientes Embarazadas.
Grupo No. II	Pacientes con Embarazo normal.
Grupo No. III	Preeclámpticas leves.
Grupo No. IV	Preeclámpticas Severas
Grupo No. V	Eclámpticas.

Todas ellas fueron sometidas al Interrogatorio señalado en el Cuadro No. 3. Cabe mencionar que dentro del grupo de las gestantes, todas contaban con un mínimo de 36 semanas de embarazo, (ésto determinado por la correlación clínica con la fecha de última menstruación.

En ninguna de ellas existió positividad de los antecedentes personales patológicos y personales no patológicos mencionados en el Cuadro No. 3; y todas ellas eran vírgenes en cuanto a la administración de Medicamentos.

Las muestras se obtuvieron en los servicios de laboratorio, y Hospitalización Ginecológica, para el Grupo No. I; en la Unidad Tocoquirúrgica y Hospitalización, para las embarazadas normales y las Toxémicas; y finalmente en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos para adultos para el Grupo V.

La Clasificación del Grupo de las Toxémicas se adoptó del Comité Americano de Salud Materna.

Grupo No. III PREECLAMPسيا LEVE:

Tensión Arterial: (mm/Hg)	Sistólica 140 ó más (menor de 160) Distólica 90 (menor de 100)
Proteinuria:	más 300 mg/lt/orina 24 Hrs. más 1 Gr/lt (muestra aislada)
Edema:	Leve.

Grupo No. IV PREECLAMPSIA SEVERA:

Tensión Arterial: (mm/Hg)	Sistólica 160 ó más (menor de 185)
	Diastólica 100 (menor de 110)
Proteinurias:	Más de 3 Gr/lit (muestra aislada)
Edema:	Acentuado.

Grupo No. V ECLAMPSIA:

Tensión Arterial: (mm/Hg)	Sistólica más de 185 Diastólica más de 110
Proteinurias:	Más de 10 Gr/lit
Otros:	Alteraciones Visuales (visión borrosa), Trastornos Digestivos, Hiperreflexia Generalizada, Cefalea, Dolor en Barra Epigástrico, Estupor, Coma y/o Convulsiones.

A los resultados obtenidos se les aplicó Análisis Estadístico con la Prueba de "t" de Students.

- INTERROGATORIO -

NOMBRE: _____ EDAD: _____

No. DE FILIACION _____

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS.-

MENARCA: _____ No. DE GESTAS: _____ PARTOS: _____ ABORTOS: _____

CESAREAS: _____ F/R. _____ EDAD GESTACIONAL: _____

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS:

INGESTA DE MEDICAMENTOS: ACIDO ACETIL SALICILICO- MEDICAMENTOS

ANTITIROIDEOS, HORMONAS, ANTAGONISTAS DEL CALCIO,

ANTICOAGULANTES (HEPARINA O ACEWOCUMARINICOS),

SULFATO DE MAGNESIO, GLUCONATO DE CALCIO .

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS:

CARDIOPATIAS, NEFROPATIAS, TIROIDOPATIAS Y ENFERMEADES DE LAS PARATIROI
DES, HIPERTENSION ARTERIAL.

RESULTADOS.

EDAD DE LAS PACIENTES.

Los resultados obtenidos con respecto a este primer parámetro, por grupos de estudio se muestran a continuación, marcándose entre paréntesis, la desviación standard de cada uno de ellos: Para el Grupo control de pacientes no embarazadas de 30.06 años (9.29); el Grupo de embarazadas normales (II), de 23.93 años (5.15); las preeclámpticas leves (III), con un promedio de 25.7 años (5.71); las preeclámpticas severas (IV) 24.9 años (5.121) y finalmente el Grupo V de las Eclampsias con valores de 27.56 años (6.311). Estas cifras se encuentran, en el Cuadro No. 4.

PARIDAD.

Los valores que arrojó este estudio muestran los siguientes datos: En el caso del Grupo I de controles no embarazadas, no se obtuvieron los promedios, puesto que algunos de los casos contemplaban pacientes núbiles. En el Grupo de embarazadas normales (Grupo II), las cifras promedio fueron de 1.73, embarazos con una desviación standard de 1.04; el grupo III con 2.16 embarazos (desviación de 1.62), las preeclámpticas severas (IV) promedio de 2.0 embarazos (1.20) y finalmente el grupo de las Eclampsias (V) con 2.5 embarazos y una desviación standard de 1.61. Ver Cuadro No. 5.

EDAD GESTACIONAL.

Las cifras encontradas, en este punto son mostradas en el Cuadro No. 6, -- así para el Grupo No. II de 39.5 semanas de embarazo (+ 1.83), Grupo No. III, 39.9 semanas (+ 1.58); las preeclampsias severas con 39.1 semanas (- + 1.68) y finalmente para el Grupo V, 38.3 semanas (+ 2.52).

En estos valores obtenidos, cuando fueron comparados, el análisis estadístico no evidenció diferencias significativas.

TENSIONES ARTERIALES. (SISTOLICA)

Los valores obtenidos fueron los siguientes: para el control (GpoI) - - - 111.66 mm/Hg (desviación standard de + 7.91 mm de Hg), para embarazadas NIs (GpoII), 117.33 mm/Hg (+ 9.80); de 132.41 mm/Hg para el Grupo III (+ 6.89);

CUADRO COMPARATIVO EDAD
MATERNA

Grupo	1	2	3	4	5
Promedio ⁺	30.06	23.93	25.7	24.9	27.56
Desviación Standard	9.29	5.15	5.71	5.121	6.311
Número	30	30	30	30	30

CUADRO NO.4

⁺Años

PARIDAD.

Grupo	1	2	3	4	5
Promedio ⁺		1.73	2.16	2.0	2.5
Desviación Standard		1.04	1.62	1.20	1.61
Número		30	30	30	30

CUADRO NO. 5

⁺No. Embarazos

.EDAD GESTACIONAL.

Grupo	1	2	3	4	5
Promedio ⁺	-	39.5	39.9	39.1	38.3
Desviación Standard	-	1.83	1.58	1.68	2.52
Número.	30	30	30	30	30

CUADRO NO. 6

⁺ Semanas.

El Grupo IV con 153.50 mm/Hg (\pm 8.72) y las eclámpticas con 176 mm/Hg -- (\pm 20.103). Estos valores en conjunto se muestran en el Cuadro No. 7.

TENSIONES ARTERIALES (DIASTOLICAS)

Los promedios obtenidos son: 71 mm/Hg, (\pm 8.84); 75.66 mm/Hg (\pm 6.26);- 98.30 mm/Hg (\pm 1.89); 100.50 mm/Hg, (\pm 1.52) y 118.66 mm/Hg, (\pm 9.09)- para los Grupos I, II, III, IV, V respectivamente, ver Cuadro No. 8.

Es un hecho que los promedios por Grupos de tensión arterial sistólica y diastólica, no presentaron prácticamente diferencias, entre los controles de no embarazadas y las gestantes normales; y al comparar cada uno de estos grupos con los de toxémicas, se observó como era de esperarse un incremento progresivo de los valores; siendo más altos a mayor severidad del cuadro toxémico, presentando significancia estadísticas. Estas diferencias con unos valores de $p < 0.0005$ entre el Grupo II con V y entre el II con el III. (Presión sistólica). Los valores estadísticos para las presiones diastólicas también mostraron una $p < 0.0005$ entre el Grupo II con III y II con V.

RESULTADOS DE MAGNESIO SERICO

Al analizar los promedios de los valores séricos de este ión encontramos las siguientes cifras promedios:

Grupo I de 2.15 mg %, Grupo II con 1.77 mg %, Grupo III 1.72 mg %, Grupo IV 1.75 mg % y Grupo V 1.59 mg%.

Las desviaciones standard y el número de casos por grupos son mostrados en el Cuadro No. 9.

CUENTA DE PLAQUETAS

Los promedios fueron los siguientes: 213,000/mm³, 216,000/mm³; 220,000/mm³, 167,000/mm³ y 127,000/mm³; respectivamente para no embarazadas, gestantes-

TENSION ARTERIAL SISTOLICA

Grupo	1	2	3	4	5
Promedio [†]	111.66	117.33	132.41	153.50	176.0
Desviación Standard	7.91	9.80	6.89	8.72	20.103
Número	30	30	30	30	30

CUADRO NO. 7

[†] mm/Hg.

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA

Grupo	1	2	3	4	5
Promedio ⁺	71.0	75.66	98.30	100.50	118.66
Desviación Standard	8.84	6.26	18.9	1.52	9.09
Número	30	30	30	30	30

CUADRO NO 8.

⁺ mm/ Hg.

RESULTADOS DE MAGNESIO
MATERNO

Grupo	1	2	3	4	5
Promedio ⁺	2.15	1.77	1.72	1.75	1.59
Desviación Standard	0.40	0.44	0.16	0.44	0.35
Número	30	30	30	30	30

CUADRO NO. 9.

⁺ mg %.

normoevolutivas; Preclampsias leves, severas y eclampsias. (Las desviaciones standard se muestran en el Cuadro No. 10).

ACIDO URICO.

(Ver Cuadro No. 8). Para el Grupo I: 4.54 mg; 4.4 mg para el II; 5.29 mg. para el III; 5.83 mg. en el IV y 6.65 mg. en el Grupo V (cifras en mg.).

PLAQUETAS.

Grupo	1	2	3	4	5
Promedio †	213	216	220	167	127
Desviación Standard	60.76	62.22	55.49	68.08	53.36
Número	30	30	29	30	30

CUADRO NO. 10

†miles/mm³

ACIDO URICO

Grupo	1	2	3	4	5
Promedio [†]	4.54	4.4	5.29	5.83	6.65
Desviación Standard	1.30	1.21	0.79	1.47	1.80
Número.	30	30	30	30	30

CUADRO NO. 11

[†]mg.

DISCUSION .

Cuando se analizaron los promedios de edad de las pacientes, paridad y edad gestacional, por Grupo, prácticamente no encontramos diferencia, por esta razón, se consideraron como Grupos comparables para los fines de este estudio.

En el análisis de tensión arterial sistólica, observamos una discreta diferencia de 5.67 mm de Hg. entre el grupo de mujeres no gestantes (I) y el de embarazos normales (II), diferencia que al ser sometida a análisis estadístico, no demostró ser significativa ($p < 0.1$); pero al compararse el Grupo II con los Grupos III, IV y V; encontramos una diferencia significativamente mayor, que se incrementaba conforme el Cuadro era más severo, como era de esperarse, siendo así de 15.8 mm de Hg. con respecto al Grupo III de 36.17 mm Hg. entre el II y el IV y de 58.6 con respecto al Grupo de las eclámpicas (V).

Es decir con $p < 0.0005$ en cada caso comparado.

Estos resultados coinciden con las publicaciones de la literatura mundial, manteniéndose con proporciones constantes de elevaciones significativas de la tensión arterial a mayor severidad de la patología, ésto está perfectamente demostrado en las clasificaciones utilizadas por diversos grupos.

Las diferencias mostradas en los promedios de la tensión arterial diastólica por lo tanto también mostraron el mismo patrón de elevación; así la diferencia entre el Grupo II con el III, II con IV y II con V, fueron de 22.64, 24.84 y 43 mm de Hg. respectivamente, encontrando significancia estadística, con valores de $p < 0.0005$, al aplicarse el estudio de la "t" de Students.

La severidad del Cuadro toxémico, se hizo evidente como un consumo plaquetario, que se presenta en los casos graves de preeclampsia y eclampsia, esta disminución no se presenta en los cuadros con preeclampsia leve, es decir nuestros resultados coinciden con las publicaciones previamente reportadas por otros autores. Así estos resultados mostraron valores de $p < 0.0005$ entre los Grupos II con IV y II con V; no así las diferencias entre el Grupo-

de no gestantes con embarazadas normales fue con valores de $p < 0.45$ y entre el II con III fue $p < 0.40$.

El hecho de haber realizado determinaciones de cuentas plaquetarias como de Acido Úrico, en este trabajo, tuvieron el objetivo, de utilizarlos junto con los promedios de tensión arterial como marcadores de severidad en las pacientes con Hipertensión Inducida por el embarazo; con el fin de que al analizar las cifras de magnesio sérico, obtenidas en esta investigación; la hipomagnesemia de estar presente como factor fisiopatológico inicial -- ocasionante de las alteraciones hemodinámicas tendría que ser más evidente conforme más grave se presentara la sintomatología. (21, 22, 23, 24, 25, - 26 y 27). Por tanto, igualmente encontramos que conforme se elevaron las cifras tensionales y disminuían las cuentas plaquetarias los promedios de Acido Úrico, eran cada vez más elevados. Encontrando significancia, con valores de $p < 0.0005$ entre los grupos de embarazadas normales y las preeclampsias severas y eclampsias. La diferencia entre el Grupo I y los embarazos normoevolutivos no fue significativo ($p < 0.30$). Estos resultados -- también se encuentran bien correlacionados con los descritos en publicaciones anteriores a la nuestra. (27, 28 y 29).

Recientemente algunos Grupos de trabajo han planteado la posibilidad de -- que la disminución de magnesio, sérico, pueda producir un desbalance en algunas sustancias con actividad vasomotora conocida, como lo son el tromboxano y la prostaciclina y el sistema renina-Angiotensina, (9, 10, 19 y 20).

Este hecho fundamentaría la utilización de la terapéutica con sulfato de magnesio (5, 8, 10, 12, 13, 14, 15), haciéndonos suponer el éxito, en cuanto al control de las alteraciones hemodinámicas de las pacientes preeclámpicas y eclámpicas; una vez corregida la deficiencia de este ión.

Sin embargo algunos hechos, observados con la terapia de sulfato de magnesio, como son necesidad de su utilización en forma continua (13 y 14), con dosis que van más allá, de los requerimientos necesarios, para normalizar así las cifras de Hipomagnesina nos hacen cuestionar que la deficiencia de este ión perse, sea la causante del vasoespasmo final (10, 19 y 20).

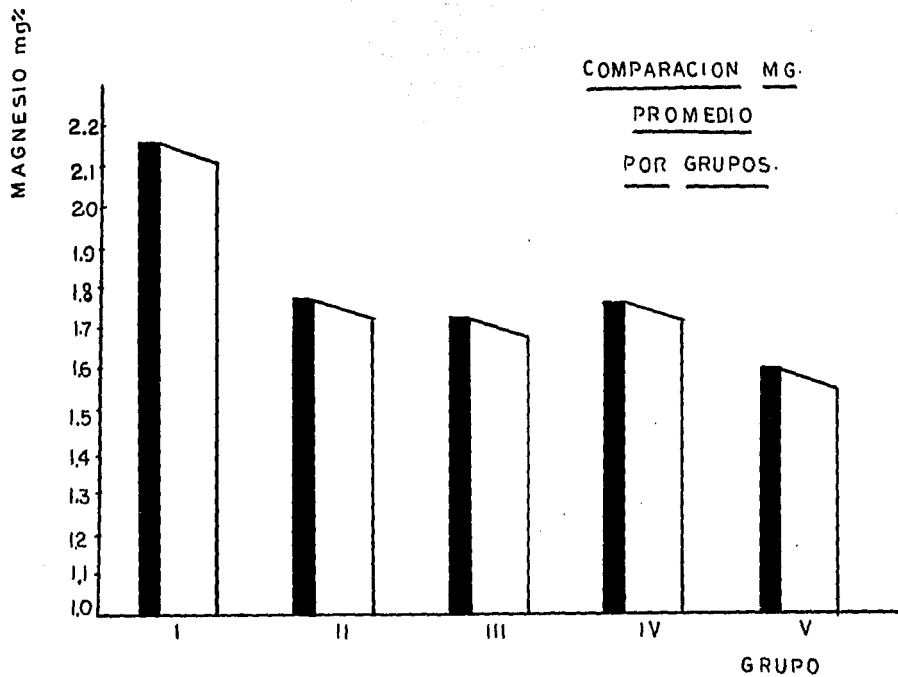


FIG. NO. 4

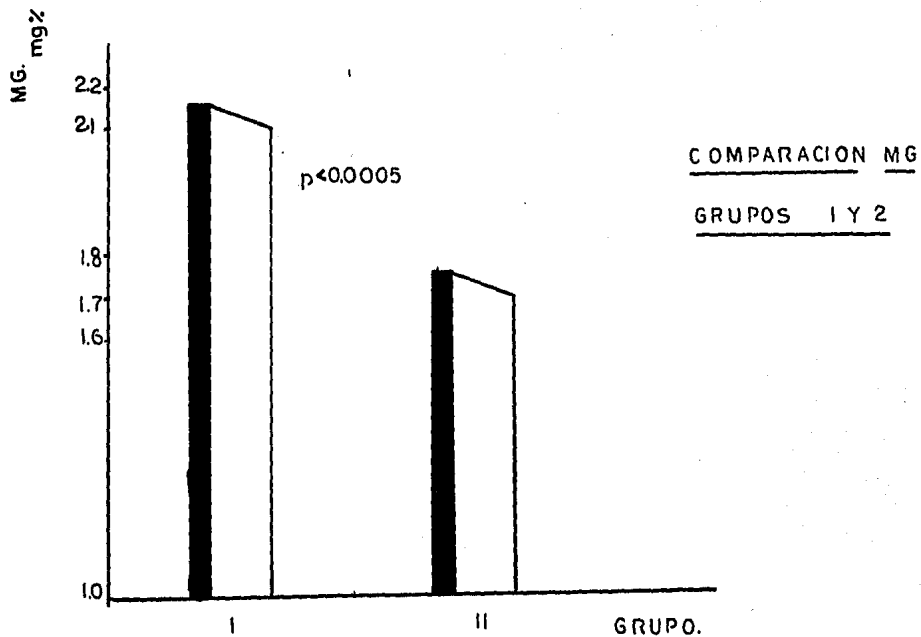


FIG. NO. 5

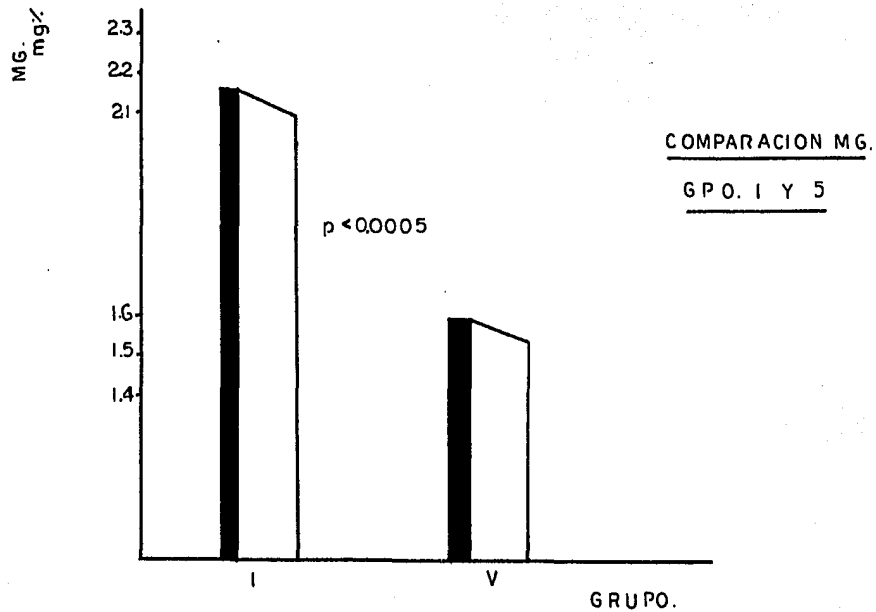


FIG. NO. 6

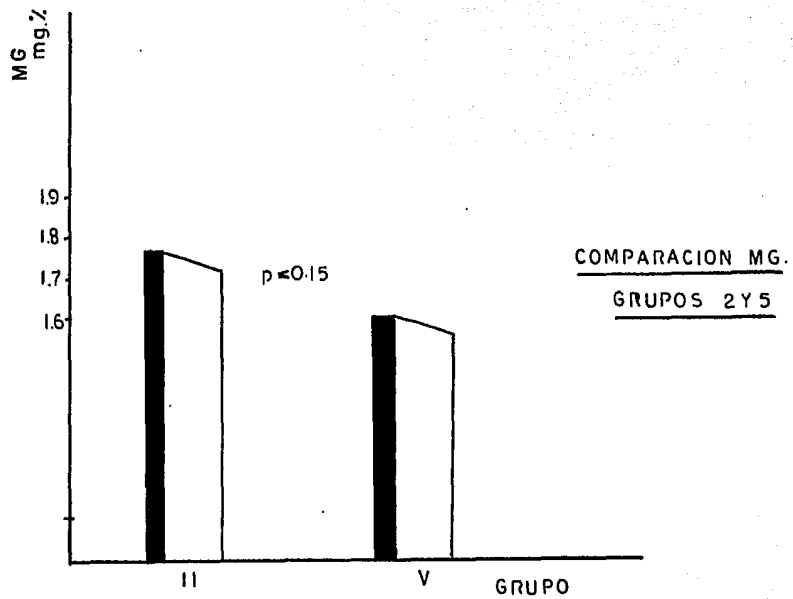


FIG. NO. 7

En este estudio nuestros valores demostraron que el promedio de magnesio sérico en la paciente con embarazo normal, es menor que el Grupo I de pacientes no embarazadas (Cuadro No. 9); presentando significado estadístico; esta deficiencia al analizar los resultados del Grupo control de no embarazadas con cada Grupo de toxémicas, persistían los valores más bajos en estas últimas, igualmente apoyados positivamente con una significancia estadística; sin embargo al revisar comparativamente la hipomagnesemia de la embarazada normal con la preeclampsia leve, severa y la eclampsia, no encontramos diferencias significativas. Los valores de p entre el Grupo I con II fueron $p < 0.0005$; la comparación entre I con V, igualmente significativos ($p < 0.0005$); sin embargo la diferencia de II con V fue de $p < 0.15$.

Con ésto se puede mostrar que la hipomagnesemia no es exclusiva del Cuadro toxémico.

CONCLUSIONES .

Con los resultados mencionados anteriormente podemos concluir que la hipomagnesemia no puede ser interpretada como un hecho etiopatológico, que provoque los cambios hemodinámicos que caracterizan a la paciente con preeclampsia- eclampsia; ya que esta disminución del Mg se presenta también en la paciente con embarazo normal; de hecho, su posible papel como un factor que produzca desbalance entre sustancias vasoactivas, como el tromboxano y la prostaciclina; aún cuando tiene un fundamento teórico, clínicamente es cuestionable, puesto que aún en pacientes con embarazo normal e hipomagnesemia, no existen estos cambios.

Es probable que la hipomagnesemia en estas pacientes con trastornos Hipertensivos Agudos de la Gestación, más que ser un factor etiológico desencadenante, sea parte del complejo carencial que afecta en nuestro medio a estas mujeres gestantes. (17), como lo han mencionado Altura y Carella (20)

B I B L I O G R A F I A .

1. Chesley, "A Short History of Preeclampsia", *Obstet Gynecol*, Vol 43, No. 4 -- Abril, 1974 (559-602).
2. Chesley, "The Origin of the Word Eclampsia", *Obstet Gynecol*, Vol 39, No. 5,- 1972 (802-804).
3. Ortíz Cristobal, "Estado Actual de la Enfermedad Hipertensiva Aguda del Embarazo, Preeclampsia Severa y Eclampsia en el Hospital Luis Castelazo Ayala", - Monografías de Ginecología y Obstetricia. AMENICOUC, 1986 (189-254)
4. Gant and Worley, "Hipertensión en el Embarazo, Conceptos y Tratamiento", 1a. ed. México, Edit. Manual Moderno, 1982.
5. López Llera, "Ficción Terapéutica La Toxemia del Embarazo", *Ginec. Obstet. - Méx.*, Vol 39 No. 236, Junio 1976 (413-428).
6. Rangel, Carrilo, García Cáceres y Alger Raudalos, "Alteraciones del Medio In termo en la Toxemia Gravídica", *Ginec. Obstet. Méx.* Vol 44, No. 261, Julio - 1973 (1-13).
7. Williams, Hellman, Pritchard, *Obstetricia*, 2da. Edición, México, Edit. - - - Salvat. 1983.
8. Burrows, Ferris, *Complicaciones Médicas durante el Embarazo*, 2da. Edición, - México, Edit. Panamericana, 1984.
9. Altura, Malaviya, "Effects of Vasoactive Agents on Isolated Human Umbilical - Arteries and Veins", *AM. J. Physiol.* Vol 22. No. 235, 1972 (345-355).
10. Berkowitz Richard, *Critical Care of the Obstetric Patient*, 1a. Ed., New York, USA. Edit Churchill Livingstone, 1983.
11. Lawson John, "Eclampsia", *Ginecología y Obstetricia, Temas Actuales, (Problemas Obstétricos del Mundo en Desarrollo)*, Vol 3, 1982 (685-694).
12. Sibai, Lipshitz, Anderson, Dilts, "Reassessment of Intravenous MgSO₄ therapy in Preeclampsia", *Obstet Gynecol*, Vol 57, No. 2, Feb 1981. (199-202).
13. Sibai, Graham, Cubin, "A comparison of Intravenous and Intramuscular Magnesium Sulfate Regimens in Preeclampsia", *AM. J. Obstet Gynecol*, Nov. 15, 1984. (728-733).
14. Flowers, "Magnesium Sulfate in Obstetrics", *AM. J. Obstet. Gynecol*, March 15, 1965 (763-776).
15. Sibai, Spinnato, Watson, "Effect of Magnesium Sulfate on Electroencephalographic Findings in Preeclampsia/Eclampsia", *Obstet Gynecol*, Vol 64, No. 2, - - August 1984 (261-266).
16. Turlapaty and Altura, "Magnesium Deficiency Produces Spasms of Coronary Arteries Relationship to Etiology of Sudden Death Ischemic Heart Disease", - - -

- Science, Vol 208, No. 11, Abril, 1980 (198-200).
17. Levine and Coburn, "Magnesium The Mimic, Antagonist of Calcium", The New England Journal of Medicine, May 10, 1984 (1253-1254).
 18. Watson, Moldow, Ogburn, Jacob, "Magnesium Sulfate: Rationale For Its Use in Preeclampsia", Proc. Natl. Acad. Sci., USA. Vol 83, Feb 1986. (1075-1078).
 19. Walsh, "Preeclampsia an Imbalance in Placental Prostacyclin and Thromboxane Production", AM. J. Obstet Gynecol, June 1, 1985 (335-340).
 20. Altura, Altura, Carella, "Magnesium Deficiency Induced Spasms of Umbilical Vessels Relation to Preeclampsia, Hypertension, Growth Retardation", Science, Vol 221, 22 Jul, 1983 (376-377).
 21. López Liera, "Análisis Clínico de la Trombocitopenia en la Eclampsia", Rev. Med. INSS. Méx. Vol 24, No. 1, 1986 (27-32).
 22. Thiagajah, Bourgeois, Harbert, Caudle, "Thrombocytopenia In Preeclampsia: Associated Abnormalities and Management Principles", AM. J. Obstet Gynecol, Vol 150, No. 1, Sept 1, 1984 (1-7).
 23. Fedman, Allington Bolton, Stirrat, "Masma Beta-Thromboglobulin in Preeclampsia" The Lancet, July 30, 1977 (248).
 24. Weinstein, "Preeclampsia/Eclampsia with Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Thrombocytopenia", Obstet Gynecol, Vol 66 No. 5, Nov. 1955 (657-660).
 25. Jelton, David, Hunter and Neame, "A platelets Function Defect in Preeclampsia", Obstet Gynecol, Vol 65, No. 1, Jan 1985 (107-109).
 26. Fay, Broham, Brooks, Chir, Gebski, Stat, "Platelets and Uric Acid in The Prediction of Preeclampsia", AM. J. Obstet Gynecol, Vol 182, No. 8, August 15, 1985. (1038-1039)
 27. Aued, Gaviño, Gaviño, Terán, "Productos de Degradación Fibrinógeno Fibrina en la Paciente Toxémica", Obstet Gynecol Méx., Vol 53, No. 336, Abril 1985. (83 a 86)
 28. Sibai, Galand, Anderson, McCubbin, "Eclampsia II, Clinical Significance of Laboratory Findings", Obstet Gynecol, Vol 59 No. 2, Feb 1982 (153-157).
 29. Padel, Northrop, Hisenhimer, "Hyperuricemia in Preeclampsia", AM. J. Obstet Gynecol, Vol 125, No. 5 July, 1976 (640-647)
 30. Hill, "Metabolism Of Uric Acid in Normal and Toxemic Pregnancy", Mayo Clin. Proc. Vol. 53, Nov 1978 (743-750).