

## SULFATO DE MAGNESIO VERSUS FENITOÍNAS EN LA PREVENCIÓN DE CONVULSIONES EN PREECLAMPSIA SEVERA

### MAGNESIUM SULPHATE VERSUS PHENYTOIN TO PREVENT SEIZURES IN SEVERE PREECLAMPSIA

Florangely Martínez-Melendez\*. Sonia Lezama-Rios\*\*

**RESUMEN. OBJETIVO.** En el manejo de pacientes con preeclampsia o eclampsia, el principal objetivo es evitar que convulsione, el mejor anticonvulsivante en este tipo de paciente es controvertido. En Europa consideran la Fenitoína de elección y su efecto a nivel central, mientras que en Norteamérica su preferencia es el Sulfato de Magnesio.

Establecer que medicamento previene con mayor éxito las convulsiones, ofreciendo a 3a vez, menores efectos adversos y complicaciones, tiempo de inducción.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se compararon 108 pacientes en forma aleatoria, el primer grupo 54 pacientes recibió 1g de Fenitoína en infusión, seguido de 100mg cada 8 horas. El segundo grupo 54 pacientes con Sulfato de Magnesio con carga 4g en infusión y 1g cada hora de mantenimiento (esquema Zuspan).

**RESULTADOS.** La muestra obtenida presentó diferencia significativa en las características generales (de peso y semanas de gestación para ambos grupos) hubo diferencia en relación a los efectos adversos siendo mayor en pacientes con sulfato de magnesio que con Fenitoína, la mortalidad materna se presentó en pacientes con sulfato de magnesio únicamente; no hubo efectos sobre el Apgar para ambos medicamentos.

**CONCLUSIÓN.** La Fenitoína es una alternativa terapéutica en el manejo de pacientes preeclámpicas para la prevención de convulsiones, los efectos adversos son menores que con el Sulfato de Magnesio.

**PALABRAS CLAVE:** Preeclampsia severa, Eclampsia, Fenitoína, Sulfato de Magnesio, Convulsiones.

**ABSTRACT.** The main objective in the management of preeclamptic and eclamptic patients is to avoid seizures. The best treatment for these patients is still controversial. In Europe, phenytoin is the drug of choice and its effect at central level, mean while magnesium sulphate is the preferred treatment in North America. OBJECTIVE. To establish which drug prevents seizure more successfully and with less adverse reactions, complications and induction time.

**MATERIAL AND METHODS.** 108 patients were randomly compared. The first group (54 patients) received 1g of phenytoin in infusion, followed by 100mg every 8 hours. The second group (54 patients) received a load dose of 4g of magnesium sulphate in infusion followed by 1g every hour (Zuspan's scheme).

**RESULTS.** The obtained sample showed a significant difference in general characteristics (weight and weeks of pregnancy for both groups). There was difference in adverse effects, being more frequent in patients managed with magnesium sulphate than with phenytoin. Maternal mortality was only found in patients treated with magnesium sulphate. Apgar scores were not affected by any drug.

**CONCLUSIÓN.** Phenytoin is a therapeutic alternative to prevent seizures in preeclamptic patients, the adverse reactions are less than those of magnesium sulphate.

**KEY WORDS:** Severe preeclampsia, eclampsia, phenytoin, magnesium sulphate, convulsions.

\* Residente III Año Postgrado de Ginecología y Obstetricia. Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

\*\* Departamento de Ginecología y Obstetricia, Instituto Hondureño de Seguridad Social

## INTRODUCCIÓN.

Tradicionalmente pacientes con pre-eclampsia severa y eclampsia son manejados con sulfato de magnesio.

El uso de sulfato de magnesio en nuestro medio es comúnmente empleado por la importación de bibliografía norteamericana.

Sin embargo, en Europa prefieren la Fenitoína por su efecto a nivel central en la prevención de convulsiones (i).

Quienes adversan este medicamento aducen que durante el embarazo aumentan los niveles libres de Fenitoína, provocando dificultad en las preeclámpticas, calcular la dosis adecuada (2,3). Caballero M. y colaboradores, realizaron un estudio en 1998 sobre sulfato de magnesio vrs. Fenitoína en prevención de convulsiones eclámpticas en 48 pacientes de labor y parto del Instituto Hondureño de Seguridad Social en Tegucigalpa, utilizando dosis de carga y mantenimiento de sulfato de magnesio y Fenitoína sin lograr disipar la controversia por escasa población recolectada para el estudio (4).

Esta controversia, es motivo para realizar este estudio comparando ambos medicamentos en la prevención de convulsiones, efectos en madre y recién nacido sobre Apgar, tiempo de inducción.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

El presente estudio es experimental, longitudinal y descriptivo realizado en el Hospital del Instituto Hondureño de Seguridad Social entre Julio de 1999 - Septiembre de 2001, en la Sala de Labor y Parto, incluyendo 108 pacientes con embarazo mayor de 20 semanas complicadas con preeclampsia severa con sintomatología hipertensión, síntomas vaso espásticos proteínuria cualitativa.

Se utilizó para la toma de la presión arterial, al ingreso esfigmomanómetro estándar (ANEROID) con la paciente en decúbito lateral izquierdo y sentada, se calculó presión media, tiempo de inducción solo en pacientes sin actividad uterina que concluyeron en parto vaginal.

Las muestras de Proteinuria se tomaron con Sonda Foley, con uso de cinta reactiva 2MMDIAGNT 11 - SGL para química urinaria. Una vez diagnosticada la paciente, se procedió a toma de muestras laboratoriales: hemograma completo, plaquetas, tiempos de coagulación, fibrinógeno, pruebas de función renal y hepáticas.

De forma alterna y aleatoria se distribuyó a las pacientes en 2 grupos, de acuerdo al medicamento a utilizar (5-6).

Régimen de Sulfato de Magnesio: Se utilizó el esquema de Zupsan (6). Dosis de carga 4g de Sulfato Magnesio IV. en 100 ml de Dextrosa 5%. La dosis de mantenimiento se calculó en la misma solución a razón de 1 gramo de Sulfato de Magnesio cada hora en infusión continua.

Régimen de Fenitoína: Basados en protocolos sobre niveles séricos (7), dosis de carga 15mg/Kg en 200 cc de suero fisiológico no mayor de 50mg/minuto, dosis en infusión durante 30 minutos, ocho, dieciséis horas más tarde. Se aplicó dosis de 100mg I.V. Lento de Fenitoína. La Fenitoína PARKE-DAVIS Colombia empleada y distribuida en I.H.S.S.

Ambos esquemas, tuvieron dosis de carga al momento de la administración, teniendo vigilancia de las pacientes por 24 horas post parto. Se mantuvieron con las siguientes indicaciones: nada en boca y cada 30 minutos se monitorizaron ingesta excretas, vigilancia de signos vitales, reflejos, signos vaso espásticos. Se vigiló además presencia de arritmia, nistagmos al momento de aplicación del medicamento.

La información se documentó a través de el llenado de encuesta; se completó según la evolución de la paciente en 24 horas por el Médico Residente de la Unidad de Labor y Parto, hasta el momento de traslado a la Sala Patológico.

Se incluyó en esta, además de la presencia de convulsiones y medicamentos, los criterios de severidad: Apgar, vía de evacuación, tiempo inducción, complicaciones, peso de la paciente lugar de control prenatal.

Al tabular los datos se utilizó únicamente Apgar al minuto para disminuir error.

El análisis estadístico se realizó a través del Epi-Info Versión 6.04 describiendo frecuencia, cálculo de probabilidades.

## RESULTADOS.

De las 108 ingresadas aleatoriamente se asignaron 54 al grupo manejado con Fenitoína y 54 con Sulfato de Magnesio.

Con relación a las características de edad media y peso promedio en ambos grupos existió solamente una diferencia comparativa en la edad media Fenitoína X (29.056), sulfato de magnesio X (27.281) peso promedio de Fenitoína X (71.259) sulfato de magnesio X (67.989). En las características de paridad, presión arterial media, convulsiones al ingreso y con tratamiento no existió diferencia significativamente estadística (Tabla 1).

**TABLA 1**  
**CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES**

CARACTERÍSTICA	FENITOÍNA (n54)		SULFATO DE Mg (n54)	
	Número	%	Número	%
<b>EDAD</b>				
Menor 20 años	5	9.3	4	7.4
20-34 años	38	70.3	44	81.5
Mayor 35 años	11	20.3	6	11.1
<b>PARIDAD*</b>				
I	17	31.5	17	31.4
II y III	21	38.9	23	42.6
IV y V	14	25.9	8	14.9
Mayores de 5	2	3.7	6	11.3
<b>PESO*</b>				
<70 Kg	30	55.5	29	53.7
70-80 Kg	18	33.3	22	40.7
>80 Kg	6	11.1	3	5.5
<b>PRESIÓN MEDIA AL INGRESO*</b>				
<120 mmHg	48	88.9	50	92.6
>120 mmHg	6	11.9	4	7.4
<b>CONVULSIÓN ANTES DEL INGRESO</b>	0	0	3	5.55
<b>CONVULSIÓN CON TRATAMIENTO</b>	0	0	2	3.7

\*No hubo diferencia estadística significativa en características generales solamente diferencia comparativa en edad media y peso promedio (Chi Cuadrado y Probabilidad Estadística).

Con relación a las características intra parto no hubo diferencia entre la vía de evacuación, comparando los dos medicamentos. En el primer periodo de parto para ambos medicamentos con inducción y conducción el promedio máximo fue de 6 horas (Tabla 2).

En los resultados neonatales no existió diferencia estadística significativa tomando el Apgar al minuto (Tabla 3). Se presentaron 2 muertes neonatales, manejadas con sulfato de magnesio secundario a inmadurez fetal.

En lo que respecta a los lugares de control prenatal en ambos grupos la mayor frecuencia fue en el IHSS (Tabla 4).

**TABLA 2**  
**CARACTERÍSTICAS INTRAPARTO**

CARACTERÍSTICAS	FENITOÍNA (n54)		SULFATO DE Mg (n54)	
	Número	%	Número	%
<b>PARTO*</b>	21	38.8	19	35.0
Cesárea*	33	61.1	35	64.8
Inducción*	9	16.6	10	18.5
Conducción*	1	1.85	4	7.41
<b>PRETERMINO*</b>				
<28 semanas	2	5.5	4	7.4
28-31 semanas	5	9.3	8	14.8
32-36 semanas	15	37.2	19	35.2

\*No hay diferencia estadísticamente significativa entre las variables ( $P < 0.05$ ).

**TABLA 3**  
**MEDICAMENTO UTILIZADO Y APGAR DEL RECIEN NACIDO\*\***

APGAR*	FENITOÍNA (n54)		SULFATO DE Mg (n54)	
	Número	%	Número	%
<7	4	7.4	10	18.5
>7	50	92.1	44	81.4

\*Apgar al minuto únicamente.

\*\*No hay diferencia significativa entre las variables.

Con relación a los efectos adversos y complicaciones en ambos medicamentos se observó una mayor prevalencia de estos en pacientes manejadas con sulfato de magnesio encontrándose: Convulsiones 2 (3.7%) con 6 horas de haberse instalado el tratamiento, además cefalea 22(40.7%) contra 17

(31.4%) en pacientes manejadas con Fenitoína. (Tabla 5).

TABLA 4

## LUGAR DE CONTROL PRENATAL\*

COMPLICACIÓN	FENITOÍNA (n54)		SULFATO DE Mg (n54)	
	Número	%	Número	%
CESAR	4	7.4	1	1.9
CESAMO	5	9.3	6	11.1
IHSS	29	53.7	32	59.2
CLINICA PRIVADA	6	11.1	11	20.3
NINGUNO	10	18.5	4	7.4

\*Mayor frecuencia en IHSS.

Dos pacientes (3.7%) del grupo de sulfato de magnesio presentaron muerte materna en el periodo de pos parto con evacuación de producto vía abdominal ninguna de ellas convulsionó durante el tratamiento.

TABLA 5

## EFECTOS ADVERSOS Y COMPLICACIONES\*

COMPLICACIÓN	FENITOÍNA (n54)		SULFATO DE Mg (n54)	
	Número	%	Número	%
OLIGURIA	0	0	3	5.5
MUERTE MATERNA	0	0	2*	3.7
CONVULSIÓN	1	1.8	10	18.5
EPIGASTRALGIA	7	12.9	1	1.8
TINITUS	11	20.3	9	16.6
VISIÓN BORROSA	1	31.4	22	40.7
CEFALEA				

## DISCUSIÓN.

En este estudio se estableció la diferencia en la prevención y reducción en la incidencia de la recurrencia de convulsiones, usamos Fenitoína en comparación con el sulfato de magnesio. Al contrario de estudios realizados en el PARKLAND HOSPITAL en 1995 quienes asignaron 388 mujeres eclámpticas al azar a recibir sulfato de magnesio comparadas con 387 que recibieron Fenitoína, presentando una reducción 67% en la incidencia de convulsiones recurrentes en pacientes con sulfato de magnesio. Probablemente este resultado fue debido a la cantidad de muestra estudiada (8,9).

Respecto a la mortalidad perinatal, inducción de trabajo de parto o cesárea no existió diferencia en los dos grupos, igual que hallazgos encontrados en otros estudios (8-10).

En valoración del recién nacido (APGAR) en ambos grupos no existió variación a diferencia de estudios de Lipsit en neonatos manejados con ambos medicamentos (11,12).

La mortalidad materna se encontró en un (3.7%) en pacientes manejadas con sulfato de magnesio sin encontrar casos en pacientes con Fenitoína en este estudio. A diferencia de estudios realizados en 1992 por Belfort y colaboradores en los que la mortalidad materna disminuyó con sulfato de magnesio en un (50%) en comparación con pacientes manejadas con Fenitoína (13,14) probablemente porque su muestra de estudio fue mayor para sulfato de magnesio.

Concluimos que la Fenitoína es una alternativa terapéutica en el manejo de pacientes preeclámpticas en la prevención de convulsiones con menores efectos adversos y complicaciones que el sulfato de magnesio.

## BIBLIOGRAFÍA.

- 1 - Rail Theodor W. Fármacos efectivos en el tratamiento de la Epilepsia Bases farmacológicas de la Terapéutica. 8va. Ed- Editorial Médico Panamericana 1991. México, D.F., México 436-440.
2. Appleton N, Kuehl Raebel M, Adams H, Knight A<sub>5</sub> Gold W. Magnesium sulfate versus phenytoin for seizure prophylaxis in pregnancy-induced hypertension. AmJ.Obstet. Gynecol. 1991; 165:907-913.
3. Ryan G. Lange i. Naugler M. Cünicai experience using phenytoin prophylaxis in several preeclampsia. AmJ.Obstet. G>7)cco!\*J989;J6J; 1294-1304.
4. Reyes m. Sulfato de magnesio vrs. Fenitoína en la prevención de convulsiones eclámpticas Revista pos grado de UNAH 1998:5:28-33.
5. Lucas M, Leveno K. Cunningham F. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. The New England Journal of Medicine. 1995:333:201-205.
6. Zuspan F. Treatment of several Preeclampsia and eclampsia clin. Obstet. Gynecol. 1966:9:924-972.
7. Síater R, Wilcox F, Smith W et al. Phenytoin infusion in severe preeclampsia. Lancet. 1987:1:1417-1421.
8. Cunningham F, Macdonald, Grant N, Levenok. Glistrap L. Trastornos hipertensivos del embarazo. WUtians Obstetrics. 20a Edición Masson Barcelona, España, 1988:648-685.

9. Pritchard J, Pritchard S. Standardized treatment of 154 consecutive cases of eclampsia. *Am.J.Obstet. Gynecol.* 1975;123:543-552.
10. Bourgeois F, Thiagarajah S., Harbert G, et al. profound hypotension complicating magnesium therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986;156:919-920.
11. Lipstiz P, English I, Hypermagnesemia in the newborn infant, *Pediatrics.* 1967;40:856-862,
12. Lipstiz P. The clinical and biochemical effects of excess magnesium in the newborn. *Pediatric.* 1971; 47:501-5.
13. Belfort M, Moisés K Jr. Effect of Magnesium Sulfate on maternal brain blood flow in preeclampsia: a randomized, placebo-controlled study. *Am J. Obstet Gynecol* 1992;167:661-6.
14. Watson K, Moldow C, Ogburn P, Jacob U, Magnesium sulfate: Rationale for its use in preeclampsia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1986;83:1075-8.