

# Ginecología

Nº 15

Ali Cetin  
Sivas, Turquía  
*Pág. 1*



Revisión terapéutica  
de la eclampsia y el  
síndrome HELLP

Marcel Leppée  
Zagreb, Croacia  
*Pág. 7*



Efectos asociados  
con el uso de ansiolíticos  
durante el embarazo

Palacios S, Lilue M,  
Mejía A, Menéndez C  
Madrid, España  
*Pág. 10*



Efectos de los ácidos  
omega-3 y las isoflavonas  
sobre los síntomas  
vasomotores

# Revisión terapéutica de la eclampsia y el síndrome HELLP

## Therapeutic revision of preeclampsia and HELLP syndrome

Ali Cetin

Professor and Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Cumhuriyet University School of Medicine, Sivas, Turquía

### Abstract

*Preeclampsia is the leading diagnosis whenever hypertension and proteinuria are noted in a pregnant woman. The initial goal is to support the diagnosis, and to assess the severity of disease, whether mild or severe. The definitive treatment of preeclampsia is delivery to prevent development of maternal or fetal complications from disease progression. Whether or not to deliver the fetus is based upon gestational age, maternal and fetal condition, and the severity of preeclampsia. Patients at term are delivered, but preterm delivery is not always in the best interests of the fetus. As a result, a more conservative approach is often considered in selected women remote from term. Magnesium sulfate is the drug of choice for the prevention of eclampsia and prevention of recurrent eclamptic seizures. In the management of HELLP syndrome, the cornerstone of therapy is delivery. Pregnancies = 34 weeks of gestation, nonreassuring tests of fetal status, presence of severe maternal disease such as multiorgan dysfunction, disseminated intravascular coagulation, liver infarction or hemorrhage, renal failure, or abruptio placenta necessitate prompt delivery. In this review, management of preeclampsia with its severe forms, eclampsia and HELLP syndrome, is discussed.*

**Keywords:** preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome, hypertension

### Resumen

La preeclampsia es el diagnóstico principal cuando una embarazada presenta hipertensión arterial y proteinuria. El objetivo inicial es confirmar el diagnóstico, y evaluar la gravedad de la enfermedad, si es leve o grave. El tratamiento definitivo de la preeclampsia es el nacimiento, con el fin de prevenir la aparición de complicaciones maternas o fetales debido a la progresión de la enfermedad. La decisión sobre el nacimiento del feto se basa en la edad gestacional, las condiciones fetales y maternas, y la gravedad de la preeclampsia. En las pacientes a término se realizará el parto, pero el nacimiento de los prematuros no siempre conlleva el mejor pronóstico para el feto. Como resultado, el tratamiento conservador es frecuentemente considerado en mujeres seleccionadas con edades gestacionales bajas. El sulfato de magnesio es la droga de elección para la prevención de la eclampsia y de las convulsiones eclámpticas recurrentes. En el síndrome HELLP, el pilar fundamental de la terapéutica, también es el nacimiento. Las indicaciones del parto de urgencia incluyen: la edad gestacional mayor o igual a 34 semanas; el feto no viable; la presencia de enfermedad materna grave como disfunción multiorgánica, coagulación intravascular diseminada, hemorragia o infarto hepáticos, insuficiencia renal y desprendimiento de placenta. En esta revisión se analiza el tratamiento de la preeclampsia con sus formas graves: la eclampsia y el síndrome HELLP.

**Palabras clave:** preeclampsia, eclampsia, síndrome HELLP, hipertensión arterial

### Tratamiento

La única "cura" para la eclampsia es la expulsión de la placenta, pero el riesgo de sus complicaciones no desaparece inmediatamente. El seguimiento riguroso de la paciente debe realizarse hasta las cuatro semanas posteriores<sup>1</sup> al parto o la cesárea. Para optimizar los resultados, el tratamiento de estas pacientes requiere la internación en la unidad de cuidados intensivos y el control por un equipo conformado por médicos obstetras e intensivistas.<sup>2</sup> Los cuidados de la paciente gestante con convulsiones no difieren de los provistos a las mujeres no

embarazadas. El tratamiento de emergencia de una paciente con eclampsia incluye el mantenimiento de la vía aérea con la prevención de la aspiración del contenido gástrico, la administración de oxígeno, la prevención de las lesiones maternas durante las convulsiones, como la mordedura de la lengua, y el uso inmediato de un anticonvulsivo intravenoso (IV) como el sulfato de magnesio. La enferma debe ser puesta en decúbito lateral izquierdo. Al ingreso, se le administra a la paciente una solución salina (solución de Ringer) a través de un catéter de gran calibre. Luego de la estabilización materna y de la evaluación del estado fetal, la extracción del feto, la placenta y las membranas debe ser realizada por la vía más apropiada. El sufrimiento fetal que tiene lugar durante una convulsión eclámptica e inmediatamente después de ella es más frecuentemente la regla que la excepción. El trazado cardíaco fetal usualmente mejora al finalizar la convulsión y el profesional debe resistir la tentación de intervenir por el feto

durante una convulsión debido a que la morbilidad materna puede ser muy alta.

### Eclampsia

#### Sulfato de magnesio

**Mecanismo de acción.** Aunque existe consenso internacional acerca de que el sulfato de magnesio es el tratamiento de elección para la preeclampsia y la eclampsia, el mecanismo subyacente de su efecto saludable es materia de debate. El ion magnesio, en concentraciones relativamente altas, es un relajante directo del músculo liso, pero a las concentraciones séricas que es eficaz para tratar la eclampsia no reduce significativamente la presión arterial sistémica. En condiciones experimentales, el ion magnesio puede deprimir la activación de las neuronas corticales. Las concentraciones de magnesio necesarias para lograr este efecto son un poco mayores que las que se encuentran normalmente en el cerebro y en el líquido cefalorraquídeo, pero no se pueden

Artículo en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.



**Enviar correspondencia a:**  
Ali Cetin, Cumhuriyet University  
School of Medicine., 58140,  
Sivas, Turquía  
dralicetin@yahoo.com

alcanzar en la presencia de una barrera hematoencefálica intacta, aun con concentraciones de magnesio sérico persistentemente elevadas. No obstante, las convulsiones de la eclampsia son el resultado de la isquemia local producida por el vasoespasmio cerebral grave. En estas circunstancias, la barrera hematoencefálica puede perder su integridad y permitir que las elevadas concentraciones del ion magnesio difundan desde la sangre al cerebro. Aunque los patrones electroencefalográficos anormales son un hallazgo frecuente en pacientes con preeclampsia o eclampsia, no se correlacionan bien con las concentraciones de magnesio sérico.<sup>3,4</sup>

**Uso del sulfato de magnesio.** El sulfato de magnesio no es solamente el agente de elección para la prevención de las convulsiones, sino que también se utiliza en el tratamiento de estas. El sulfato de magnesio controla las convulsiones en más del 95% de los casos. La administración IV de sulfato de magnesio es preferible al uso intramuscular (IM) debido a que se asegura la administración de la droga y se evitan las complicaciones del sitio de inyección. Para tratar las convulsiones activas, el sulfato de magnesio se administra en dosis de 1 g/min IV hasta que la convulsión cede o se alcanza un máximo de 4 a 6 g. Para la profilaxis de las convulsiones se indica una dosis de carga IV de 6 g en 20 minutos, seguida por la titulación de una infusión continua de 2 g/h, que sea suficiente para mantener un nivel de magnesio sérico en el rango terapéutico de 4 a 7 mEq/l. Para las pacientes que presentan convulsiones mientras reciben la infusión profiláctica, se puede administrar una dosis de carga adicional de 2 g de sulfato de magnesio seguida por la determinación de los niveles séricos de magnesio. El uso de sulfato de magnesio debe continuar hasta las 24 horas posparto o 24 horas después de la última convulsión documentada. Las convulsiones recurrentes deben ser tratadas con otro bolo complementario de 2 g. El empleo de antiepilépticos adicionales no es usualmente necesario excepto en los raros eventos de convulsiones repetitivas a pesar de la administración adecuada de la terapia con magnesio o en la presencia de estado epiléptico que pone en riesgo la vida. Si las convulsiones continúan luego del tratamiento con sulfato de magnesio, las opciones

incluyen diazepam (5 a 10 mg IV; repetir como sea necesario hasta un total de 30 mg) difenilhidantoína (20 mg/kg IV en una infusión de 12.5 mg/min hasta un máximo de 1500 mg). La intubación puede ser necesaria en algunas mujeres con el fin de proteger la vía aérea y asegurar la oxigenación adecuada. En caso de convulsiones subsiguientes se pueden utilizar relajantes musculares y ventilación con presión positiva intermitente.<sup>3</sup>

**Contraindicaciones.** Las contraindicaciones en el uso de sulfato de magnesio son pocas. Estas incluyen la miastenia gravis y el infarto agudo de miocardio o la isquemia miocárdica.<sup>5</sup> El sulfato de magnesio puede ser extremadamente peligroso en la insuficiencia renal, el compromiso renal grave o si existe oliguria (la concentración de magnesio puede alcanzar niveles tóxicos debido a la eliminación predominantemente renal de la droga). Debe considerarse la administración de la mitad de la dosis de sulfato de magnesio si la paciente presenta compromiso de la función renal.<sup>3</sup>

**Trabajo de parto y alumbramiento durante la terapia con magnesio.** El único tratamiento eficaz para la eclampsia es el parto; no obstante, no siempre es necesaria una operación cesárea de emergencia. La decisión de proceder a realizar la operación cesárea o la inducción del parto e intentar el parto vaginal debe ser individualizada y basada en los factores obstétricos predictores previos a esta situación.<sup>5</sup> La planificación del nacimiento se realizará cuando la madre se encuentre estabilizada. Se debe considerar el traslado de la paciente a un centro de cuidados especializados, especialmente si la edad gestacional es baja. El parto vaginal se asocia con menor morbilidad materna y debe ser intentado cuando sea posible. La mayoría de las pacientes eclámpicas se estabilizan después del inicio de la terapia con magnesio y pueden ser conducidas a la inducción del parto con seguridad. La cesárea debe indicarse en presencia de un cuello desfavorable, si no hay respuesta a los esfuerzos iniciales de la inducción, o si la paciente sufre convulsiones recurrentes.<sup>3</sup>

**Tratamiento de los efectos adversos.** El uso de sulfato de magnesio se asocia con una elevada tasa de efectos adversos leves, tales como sensación de calor y dolor en los brazos, rubor de las manos, la cara y el cuello, náuseas

o vómitos, debilidad muscular, mareos e irritación de los sitios de inyección. Los signos de toxicidad materna son pérdida de los reflejos patelares, frecuencia respiratoria < 10, enlentecimiento del lenguaje, astenia, somnolencia, visión doble, parálisis muscular y paro cardíaco y respiratorio.<sup>6</sup> El efecto del sulfato de magnesio en la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal basal es objeto de controversia; sin embargo, se ha descrito un descenso en la variabilidad basal. Debido a que el magnesio se elimina por los riñones y sus niveles séricos aumentan rápidamente con el deterioro de la función renal, la monitorización frecuente de los niveles de magnesio sérico y de creatinina debe realizarse en las pacientes con oliguria (diuresis < 30 ml/h). La obtención de las muestras de sangre para determinar los niveles séricos no debe efectuarse de la extremidad que recibe la infusión de las drogas.<sup>3</sup>

**Cuidados y observaciones durante la infusión.** La observación y la evaluación rigurosa del bienestar de la madre y del feto son necesarias durante todo el tiempo que dure la infusión. Cuando la condición de la paciente es inestable, es imprescindible aumentar la frecuencia de los controles.<sup>3</sup>

La monitorización de rutina durante el uso del sulfato de magnesio incluye:<sup>3</sup> registro horario de los signos vitales maternos: presión arterial, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y ritmo diurético; suspensión de la infusión si la frecuencia respiratoria es < 10 por minuto o si el ritmo diurético es < 30 ml/h por tres horas consecutivas; exploración de los reflejos patelares al completar la dosis de carga y, posteriormente, cada dos horas. Se debe proceder a la suspensión de la infusión si la paciente presenta arreflexia patelar. Debe efectuarse monitorización de la frecuencia cardíaca fetal según la indicación clínica habitual; los niveles de magnesio sérico se deben determinar a los 60 minutos del comienzo de la infusión y, luego, tantas veces como esté indicado clínicamente. Las concentraciones de magnesio de 8 a 10 mEq/l producen arreflexia patelar, la depresión respiratoria tiene lugar con niveles de 10 mEq/l y el paro cardiorrespiratorio cuando se alcanzan concentraciones iguales o mayores de 12 mEq/l.

**Sobredosis de sulfato de magnesio.** Todas las pacientes que reciben altas

dosis de sulfato de magnesio deben ser monitorizadas en forma seriada con la exploración de los reflejos tendinosos profundos. La pérdida de los reflejos patelares ocurre con niveles mayores de 7 mEq/l. La sobredosis se caracteriza por la parálisis muscular y el paro respiratorio, que sucede cuando se alcanzan niveles séricos de 15 a 17 mEq/l. En esta emergencia, la paciente debe ser intubada para recibir sostén respiratorio, se suspende la infusión de sulfato de magnesio y se indica una infusión de 1 g de gluconato de calcio (que se administra en tres minutos). El tratamiento con anticonvulsivos preventivos adicionales no ha tenido un efecto protector añadido ni ha demostrado ser superior al uso de sulfato de magnesio solo. Las convulsiones de duración más prolongada que las usuales, de 60 a 90 segundos, como han sido descritas en la mayoría de las convulsiones eclámpticas, requieren tratamiento de emergencia. La terapia incluye: a) el control de la vía aérea y la administración de oxígeno; b) la determinación de la necesidad de ventilación mecánica; c) el diagnóstico y las medidas iniciales para corregir las posibles causas metabólicas de las convulsiones que puedan haber sido pasadas por alto (incluye la determinación de los gases en sangre, el hemograma completo con la fórmula leucocitaria, la glucemia, los electrolitos, los niveles de urea y creatinina, la pesquisa de tóxicos y la medición de las concentraciones de drogas antiepilépticas, si hubieran sido administradas); d) la indicación de terapia con benzodiazepinas o carga de difenilhidantoína, y e) la preparación inmediata para el parto.<sup>3,7-9</sup>

### Síndrome HELLP

Los objetivos del tratamiento de las mujeres con síndrome HELLP incluyen la prevención de la morbilidad y la mortalidad maternas y la reducción de la morbilidad y la mortalidad perinatales. El curso clínico de las pacientes con síndrome HELLP se caracteriza, usualmente, por el deterioro progresivo, y a veces súbito, del estado materno y fetal.<sup>10</sup> Además, las mujeres con diagnóstico presuntivo de síndrome HELLP deben ser hospitalizadas inmediatamente y observadas en una unidad de Obstetricia. Las enfermas con síndrome HELLP, y cuya fecha probable de parto está alejada, deben ser derivadas a centros de cuidados

especializados.<sup>11,12</sup> No existe un consenso general para el tratamiento del síndrome HELLP.<sup>4</sup> Algunos autores consideran su presencia como una indicación para el nacimiento inmediato por cesárea, mientras que otros recomiendan un enfoque más conservador para prolongar el embarazo en casos de inmadurez fetal. Consecuentemente, la literatura describe varias modalidades terapéuticas para tratar o revertir el síndrome HELLP. La mayoría de estas modalidades terapéuticas son similares a las usadas en el tratamiento de la preeclampsia grave con fecha probable de parto lejana. Existe consenso respecto de la indicación del nacimiento inmediato si el síndrome aparece luego de la semana 34 de gestación, o antes de esa fecha si está asociado con disfunción multiorgánica, coagulación intravascular diseminada, infarto o hemorragia hepática, insuficiencia renal, sospecha de desprendimiento placentario o ante la presencia de un feto no viable.<sup>4</sup> Ya que el síndrome HELLP es común antes del término del embarazo, cualquier intervención que prolongue el tiempo desde el diagnóstico hasta el nacimiento para estabilizar la condición clínica puede disminuir la morbilidad y mortalidad perinatales.<sup>12,13</sup>

El tratamiento convencional para el síndrome HELLP es la estabilización, el cuidado de sostén y el parto. La primera prioridad es evaluar y estabilizar la condición materna, particularmente las alteraciones de la coagulación. Este plan terapéutico se implementa debido a que la única "cura" para la preeclampsia grave es el nacimiento del feto, la remoción de la placenta y la extracción del tejido decidual. Las graves consecuencias conocidas de postergar el nacimiento han contribuido a la aceptación mayoritaria de este plan de tratamiento general.<sup>14</sup> Estas mujeres deben ser tratadas como pacientes con preeclampsia grave y deben recibir inicialmente sulfato de magnesio como prevención contra las convulsiones y drogas antihipertensivas para mantener la presión arterial sistólica por debajo de 160 mm Hg o la presión arterial diastólica por debajo de 105 mm Hg, como se mencionó antes.<sup>15</sup> Durante el período de observación, las condiciones fetales y maternas deben ser evaluadas.<sup>11</sup> El régimen recomendado de sulfato de magnesio es una dosis de carga de 6 g

administrados en 20 minutos, seguidos por la dosis de mantenimiento de 2 g/h en infusión continua IV. El sulfato de magnesio se inicia al comienzo del período de observación, se continúa durante el trabajo de parto y por, al menos, 24 horas posparto. El siguiente paso es evaluar el estado fetal y determinar la edad gestacional. Finalmente, es necesario decidir si se indica el nacimiento inmediato.<sup>11</sup> En caso contrario, la infusión de sulfato de magnesio puede continuarse para ganar tiempo con el fin de promover la maduración pulmonar fetal con corticoides, antes de la semana 34 de gestación.<sup>12</sup>

*Tratamiento con corticoides.* La administración de corticoides a las mujeres con síndrome HELLP en el período pretérmino mejora el resultado materno por acelerar la recuperación de las alteraciones bioquímicas y de los signos clínicos. El efecto estabilizador de los corticoides sobre las células endoteliales y las plaquetas activadas, así como las propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras, puede explicar los efectos clínicos benéficos de los corticoides en el síndrome HELLP.<sup>16</sup> El régimen recomendado de corticoides para mejorar la madurez fetal es betametasona (12 mg IM cada 24 horas, dos dosis) o dexametasona (6 mg IM cada 12 horas, cuatro dosis).<sup>17</sup> Estas dosis han sido identificadas como las más apropiadas en el síndrome HELLP<sup>11</sup> porque estos fármacos atraviesan rápidamente la placenta y tienen mínima actividad mineralocorticoidea. Existe una imperiosa necesidad de realizar ensayos controlados y aleatorizados en mujeres con síndrome HELLP en el pretérmino para evaluar la administración de altas dosis de corticoides. Hasta que esos datos estén disponibles, estas recomendaciones permanecen como experimentales para mejorar el resultado materno en mujeres con síndrome HELLP antes de la semana 34 de gestación o en el período posparto.<sup>12</sup> Luego del nacimiento, las alteraciones bioquímicas pueden empeorar en las primeras 24 o 48 horas posparto y retornar a la normalidad dentro de los 3 a 11 días.<sup>18</sup> La resolución posparto del síndrome HELLP se define como:<sup>12</sup> a) presión arterial materna controlada (menor o igual a 150/100 mm Hg); b) diuresis adecuada (ritmo diurético de 100 ml/h por 2 horas consecutivas en ausencia de bolos IV de líquidos o de

diuréticos); c) recuento plaquetario materno > 100 000 células/ml y descenso de lactato deshidrogenasa (LDH); y d) parámetros clínicos estables.<sup>14</sup>

### Parto y nacimiento

La mujer con sospecha de preeclampsia o eclampsia establecida necesita vigilancia clínica rigurosa. El objetivo es evitar la presentación de eclampsia u otras complicaciones en la paciente y prolongar el embarazo tanto como sea posible, mientras el feto y la madre permanezcan estables.<sup>19</sup> Las indicaciones para el nacimiento inmediato han sido establecidas por el *Working Group* e incluyen factores maternos y fetales.<sup>20</sup> Las indicaciones maternas son: la edad gestacional igual o mayor de 38 semanas, el recuento de plaquetas < 100 000 células/ml, el deterioro progresivo de la función hepática o renal, los signos de desprendimiento placentario, o los síntomas de cefalea grave persistente, cambios visuales, dolor epigástrico grave, náuseas o vómitos. Las indicaciones fetales son: resultados anormales en la monitorización electrónica fetal o ecografías que indican la presencia de restricción grave del crecimiento, perfil biofísico desfavorable u oligohidramnios. El síndrome HELLP se considera generalmente una indicación absoluta para el parto. Excepto en el caso de la eclampsia, la inducción del parto puede no ser necesariamente inmediata y, si la madre vuelve a estabilizarse, es posible el intento de obtener 48 horas de máximo beneficio fetal con la administración de corticoides. Los análisis de laboratorio realizados en forma seriada son necesarios si se intenta el tratamiento conservador, y el parto debe ser realizado de inmediato si progresivamente se obtiene el hallazgo de trombocitopenia grave. Así como en la eclampsia, el parto vaginal es la vía preferida, y la maduración cervical puede realizarse mientras se espera el efecto máximo de los corticoides. Las transfusiones de plaquetas deben evitarse en lo posible, debido a que rápidamente se consumen por los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, y se corre el riesgo de la formación de anticuerpos antiplaquetarios. No obstante, si se planifica la cesárea, el recuento de plaquetas debe ser idealmente de, al menos, 50 000 células/ml, y puede ser necesaria la transfusión en caso de valores menores. La anestesia

peridural está generalmente contraindicada con trombocitopenia grave. Deben extremarse los cuidados del sitio de la anestesia peridural cuando el diagnóstico de síndrome HELLP se realizó en el momento de mayor descenso plaquetario. Después del parto, las plaquetas pueden continuar disminuyendo por otras 24 o 48 horas, pero siempre retornan a sus valores normales.<sup>12</sup>

El hematoma subcapsular hepático, la ruptura de la cápsula de Glisson y la ruptura hepática completa son las consecuencias más temidas del síndrome HELLP. Estos eventos clínicos catastróficos generalmente se presentan con empeoramiento agudo del dolor en el cuadrante abdominal superior derecho o con un nuevo dolor en el hombro derecho, junto con signos vitales alterados o directamente con la presentación de *shock*. Se requiere la consulta con el servicio de cirugía general y la laparotomía de emergencia. Aunque el examen del dolor en el cuadrante abdominal superior derecho es importante para el seguimiento de las pacientes con preeclampsia grave, la palpación de esa región debe evitarse cuando se confirma el diagnóstico de síndrome HELLP. Los valores de presión arterial mayores de 160/100 mm Hg ponen en riesgo a la paciente y requieren ser corregidos.<sup>12</sup>

### Consideraciones anestésicas en la preeclampsia

En el embarazo normal existe una leve reducción del diámetro interno de la vía aérea debido al edema de la mucosa que puede ser más drástico en la mujer con preeclampsia. En los casos de las pacientes que se considera anestesiarse, se prefiere la anestesia epidural o espinal en lugar de la anestesia general. Si se requiere la intubación, el edema de la vía aérea constituye un problema especial y se prefiere la intubación guiada por endoscopia de fibra óptica.<sup>21</sup> Cuando se considera la administración de anestesia general, la indicación de labetalol IV puede evitar la respuesta hipertensiva a la laringoscopia directa. Si la respuesta a dosis crecientes de labetalol es inadecuada, puede administrarse un bolo IV de nitroglicerina.<sup>22</sup> La mujer con preeclampsia presenta depleción del volumen intravascular, aunque tenga un exceso de agua corporal total y de sodio. Se debe prestar adecuada atención al reemplazo del volumen intravascular.<sup>21</sup> En las pacientes con

síndrome HELLP, la trombocitopenia alcanza el nadir entre los 2 y 3 días posteriores al parto y la formación de hematoma en el sitio de punción epidural es una complicación grave.<sup>12</sup> Esta situación puede prevenirse en algún grado con la administración de corticoides IV.

### Resultados

Las complicaciones fetales potenciales incluyen el recién nacido con bajo peso, la prematuridad y la muerte. Las complicaciones maternas abarcan la insuficiencia renal, la insuficiencia hepática, la hemorragia cerebral y, raramente, la muerte.<sup>23</sup>

### Eclampsia

La eclampsia es una grave complicación del embarazo, frecuentemente asociada con morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal.<sup>24-27</sup> La eclampsia es aún una importante causa de mortalidad materna, usualmente en asociación con hemorragia cerebral,<sup>25</sup> estimándose en casi 50 000 muertes en todo el mundo.<sup>28</sup> Aunque rara, la ceguera temporaria (desde unas pocas horas hasta una semana) también puede acompañar a la eclampsia.<sup>3,29</sup> La morbilidad perinatal es el resultado primario de la necesidad del parto. Más allá del hecho de que la prematuridad continúa siendo la principal amenaza de los recién nacidos de madres hipertensas, los análisis sugieren que estos pequeños pacientes tienen mejores resultados que los recién nacidos pretérmino que nacen espontáneamente.<sup>30</sup> La mejoría de la mortalidad perinatal acaecida en los últimos años se debe aparentemente a la reducción en la tasa de mortalidad fetal y predominantemente neonatal.<sup>3</sup> La recurrencia de la preeclampsia grave y de la eclampsia está influida por varios factores, como el diagnóstico de certeza y la gravedad del trastorno en el embarazo afectado, la presencia de otras enfermedades de base, la carga genética y el cambio de pareja.<sup>31</sup> Las mujeres jóvenes, por lo demás sanas, con preeclampsia grave o eclampsia en el primer embarazo tienen un riesgo del 20% de presentar preeclampsia leve, del 26% de preeclampsia grave y del 1.4% de eclampsia en el embarazo siguiente.<sup>32</sup> Las pacientes con preeclampsia y eclampsia en la última parte del segundo trimestre o el primer tramo del tercer trimestre están particularmente en riesgo.<sup>3,33</sup>

### Síndrome HELLP

A pesar de las similitudes, el síndrome HELLP se asocia con una significativa y mayor morbimortalidad materna y fetal que la preeclampsia.<sup>34,35</sup> La tasa de mortalidad materna varía entre 0% y 24%.<sup>36</sup> En una revisión de 54 muertes maternas asociadas con el síndrome HELLP se observó una demora en el diagnóstico en el 51% de los casos, un tercio fue atribuido a la tardanza en la consulta por parte de las pacientes y dos tercios fue el resultado del retraso en el diagnóstico médico.<sup>37</sup> Las enfermas con síndrome HELLP tienen un riesgo aumentado de padecer coagulación intravascular diseminada, desprendimiento de placenta, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar y derrame pleural, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, infartos hepáticos y ruptura de hematomas hepáticos. La mortalidad perinatal asociada con el síndrome HELLP ha sido estimada en un 11%.<sup>38</sup> La mayoría de las complicaciones perinatales son el resultado de la prematuridad y de la insuficiencia placentaria.<sup>12</sup> En general, el riesgo de preeclampsia en el embarazo siguiente es del 21%, pero la tasa de recurrencia del síndrome HELLP es, solamente, de, 4%.<sup>12,37</sup>

### Prevención

Las mujeres que padecen alguno de los trastornos hipertensivos en su primer embarazo tienen un alto riesgo de repetirlo en la segunda gestación, pero no necesariamente del mismo tipo. El riesgo es elevado si el comienzo de la hipertensión en el primer embarazo ocurrió antes de la semana 34 de la gestación y estuvo asociado independientemente con sobrepeso y aumento de peso entre los embarazos. Las pacientes que cumplen con estos criterios deben ser informadas al respecto después del primer embarazo afectado, y si la mujer tiene sobrepeso, se le debe ofrecer asesoramiento para cambiar su estilo de vida. En el segundo embarazo, el aumento de los controles es lo apropiado.<sup>39</sup>

### Eclampsia

En el mundo occidental, la tasa de eclampsia ha disminuido debido a la institución universal del cuidado prenatal, la detección temprana de la preeclampsia, la elección del momento oportuno para el nacimiento en la preeclampsia grave y la administración intraparto e inmediatamente después del parto de sulfato de magnesio.<sup>25,26,40,41</sup> Estos cambios se produjeron por medio de la educación continua, tanto de las pacientes como de los prestadores del cuidado sanitario, en lo que

respecta a la notificación y respuesta inmediatas ante síntomas graves, tales como cefalea intensa, visión borrosa, cambios en el estado mental y dolor epigástrico con náuseas y vómitos durante el embarazo y el período puerperal.<sup>3</sup> Todavía existen limitadas opciones terapéuticas disponibles para la preeclampsia y la eclampsia. Dosis bajas de aspirina (100 mg),<sup>41</sup> suplementos orales de calcio,<sup>42</sup> tabletas de ajo,<sup>43</sup> antioxidantes<sup>44</sup> y suplementos de magnesio<sup>45</sup> han sido ineficaces o mínimamente eficaces para prevenir la preeclampsia.<sup>3</sup>

### Síndrome HELLP

Hasta que la patogénesis de la preeclampsia esté bien definida es dudoso que se encuentren terapias para prevenir la preeclampsia y el síndrome HELLP. La mejora del cuidado prenatal, la detección temprana de los síntomas y signos de preeclampsia y la educación continua tanto de las pacientes como de los prestadores del cuidado sanitario, siguen siendo la mejor herramienta en lo que respecta a la notificación y respuesta inmediatas ante síntomas graves, tales como cefalea intensa, visión borrosa, cambios en el estado mental y dolor epigástrico con náuseas y vómitos durante el embarazo y el período puerperal.<sup>3</sup>

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). 2018  
www.siicsalud.com

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

#### Lista de abreviaturas y siglas

IV, intravenoso; IM, intramuscular; LDH, lactato deshidrogenasa.

#### Autoevaluación del artículo

El sulfato de magnesio se utiliza tanto en la prevención como en el tratamiento de las convulsiones en la eclampsia.

¿Qué maniobra clínica debe realizarse en forma seriada durante la infusión de sulfato de magnesio?

- A, Exploración de los reflejos patelares.
- B, Palpación del cuadrante abdominal superior derecho.
- C, Medición de los diámetros pupilares.
- D, Ninguna es correcta.
- E, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/91905](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/91905)

#### Cómo citar este artículo:

Cetin A. Revisión terapéutica de la eclampsia y el síndrome HELLP. Artículos Originales Ginecología 15:1-6, Sep 2018.

#### How to cite this article:

Cetin A. Therapeutic revision of preeclampsia and HELLP syndrome. Artículos Originales Ginecología 15:1-6, Sep 2018.

#### Conexiones temáticas

Los informes de Artículos Originales se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.





**Bibliografía**

1. Smyth B. Pre-eclampsia. In Mohler III ER, Townsend RR. *Advanced therapy in hypertension and vascular disease*. Ontario: B. C. Decker Inc.; 2006. Pp. 394-406.
2. Naylor DF Jr, Olson MM. *Critical care obstetrics and gynecology*. Crit Care Clin 19:127-149, 2003.
3. Cetin A. Eclampsia. In Mohler III ER, Townsend RR. *Advanced therapy in hypertension and vascular disease*. Ontario: B.C. Decker Inc.; 2006. Pp. 407-415.
4. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 103(5 Pt 1):981-991, 2004.
5. Aagaard-Tillery KM, Belfort MA. Eclampsia: morbidity, mortality, and management. *Clin Obstet Gynecol* 48:12-23, 2005.
6. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol* 190:1520-1526, 2004.
7. Lu JF, Nightingale CH. Magnesium sulfate in eclampsia and pre-eclampsia: pharmacokinetic principles. *Clin Pharmacokinet* 38:305-314, 2000.
8. Magnesium sulfate. *Dimens Crit Care Nurs* 18:24, 1999.
9. Wiltin AG. Prevention and treatment of eclamptic convulsions. *Clin Obstet Gynecol* 42:507-518, 1999.
10. Martin JN Jr, Rinehart B, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 180:1373-1384, 1999.
11. Barton JR, Sibai BM. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol* 31:807-833, 2004.
12. Cetin A. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). In Mohler III ER, Townsend RR. *Advanced therapy in hypertension and vascular disease*. Ontario: B.C. Decker Inc.; 2006. Pp. 416-420.
13. Matchaba P, Moodley J. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD002076, 2004.
14. Magann EF, Martin JN Jr. Critical care of HELLP syndrome with corticosteroids. *Am J Perinatol* 17:417-422, 2000.
15. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 102:181-192, 2003.
16. Van Rynnard Heimeel PJ, Franx A, Schobben AF, Huisjes AJ, Derks JB, Bruinse HW. Corticosteroids, pregnancy, and HELLP syndrome: A Review. *Obstet Gynecol Surv* 60:57-70, 2005.
17. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. *JAMA* 273:413-418, 1995.
18. Hunt CM, Sharara AI. Liver disease in pregnancy. *Am Fam Physician* 59:829-836, 1999.
19. Solomon CG, Seely EW. Hypertension in pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 35:157-171, 2006.
20. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 183:S1-S22, 2000.
21. Henry CS, Biedermann SA, Campbell MF, Guntupalli JS. Spectrum of hypertensive emergencies in pregnancy. *Crit Care Clin* 20:697-712, 2004.
22. Polley LS. Anesthetic management of hypertension in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 46:688-699, 2003.
23. Mutter WP, Karumanchi SA. Molecular mechanisms of preeclampsia. *Microvasc Res* [Epub ahead of print], 2007.
24. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 309:1395-400, 1994.
25. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 182:307-312, 2000.
26. Moller B, Lindmark G. Eclampsia in Sweden, 1976-80. *Acta Obstet Gynecol Scand* 65:307-314, 1986.
27. The Collaborative Eclampsia Trial Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 345:1455-1463, 1995.
28. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol* 99:547-553, 1992.
29. Cunningham FG, Fernández CO, Hernández C. Blindness associated with preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 172:1291-1298, 1995.
30. Shah DM, Shenai JP, Vaughn WK. Neonatal outcome of premature infants of mothers with preeclampsia. *J Perinatol* 15:264-267, 1995.
31. Longo SA, Dola CP, Pridjian G. Preeclampsia and eclampsia revisited. *South Med J* 96:891-899, 2003.
32. Sibai BM, el-Nazer A, Gonzalez-Ruiz A. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: Subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 155:1011-1016, 1986.
33. Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C. Severe preeclampsia in the second trimester: Recurrence risk and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 165:1408-1412, 1991.
34. Gul A, Cebeci A, Aslan H, Polat I, Ozdemir A, Ceylan Y. Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 59:113-118, 2005.
35. McCrae KR, Samuels P, Schreiber AD. Pregnancy-associated thrombocytopenia: pathogenesis and management. *Blood* 80:2697-2714, 1992.
36. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surv* 59:838-845, 2004.
37. Isler CM, Rinehart BK, Terrone DA, Martin RW, Magann EF, Martin JN Jr. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 181:924-928, 1999.
38. Egerman RS, Sibai BM. HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 42:381-389, 1999.
39. Hjartardottir S, Leifsson BG, Geirsson RT, Steinhorsdottir V. Recurrence of hypertensive disorder in second pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 194:916-920, 2006.
40. Saftlas AF, Olson DR, Franks AC, Atrash HK, Polaras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol* 163:460-465, 1990.
41. Atallah AN, Hofmeyr GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD001059, 2001.
42. Ziaei S, Hantoshzadeh S, Rezasoltani P, Lamyian M. The effect of garlic tablet on plasma lipids and platelet aggregation in nulliparous pregnant at high risk of preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 99:201-206, 2001.
43. Chappell LC, Seed PT, Briley AL, Kelly FJ, Lee R, Hunt BJ, et al. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *Lancet* 354:810-816, 1999.
44. Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smith DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD000025, 2003.

## Efectos asociados con el uso de ansiolíticos durante el embarazo

## Effects associated with the use of anxiolytics during pregnancy

Entrevista exclusiva a

**Marcel Leppée**

PhD, Andrija Stampar Institute of Public Health, Zagreb, Croacia

*Los ansiolíticos son fármacos muy utilizados durante el embarazo y pueden causar trastornos en los neonatos expuestos. En las mujeres embarazadas que presentan trastornos de ansiedad se debe analizar cuidadosamente el perfil de seguridad del fármaco a utilizar y, siempre que sea posible, se debe intentar el uso de terapias no farmacológicas.*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

### SIIC: ¿Podría describir los principales aspectos relacionados con el uso de medicación en el embarazo?

ML: El embarazo es un período en el cual se debe prestar especial atención al uso de medicación, especialmente porque los fármacos pueden ejercer efectos adversos duales en las embarazadas. Las drogas pueden amenazar la salud materna e influir en el curso del embarazo, pero también pueden ejercer efectos adversos sobre el feto al alcanzarlo a través de la vía placentaria e influir en su crecimiento y desarrollo. Dado que existe una gran proporción de embarazos no planificados, la exposición materna a los efectos adversos de la medicación puede ocurrir cuando aún se desconoce el estado de embarazo. Cada niño es único en cuanto a su respuesta y sensibilidad a las drogas utilizadas por la madre. La causa de la variabilidad en la respuesta fetal aún se desconoce. Varias embarazadas pueden tomar el mismo fármaco a la misma dosis y durante el mismo período, pero sus hijos pueden diferir completamente en sus respuestas

frente a este. Dado que cualquier medicación puede representar un riesgo en el embarazo, y dado que no todos los riesgos son conocidos, la estrategia más segura durante este período es utilizar la menor cantidad de fármacos como sea posible. Sin embargo, las mujeres con antecedentes de enfermedades psiquiátricas, hematológicas o aquellas que presentan crisis epilépticas frecuentemente requieren medicación a lo largo del embarazo. En este tipo de pacientes, se debe ser cuidadoso en seleccionar el fármaco más seguro dentro del tipo de medicación necesaria. Se deben sopesar los riesgos y beneficios en la prescripción de drogas a mujeres que están en el período antenatal y posnatal, aunque hay que tener presente que no existen alternativas libres de riesgo. Algunas drogas no deben usarse en el embarazo debido a su conocido riesgo de teratogenicidad o de efectos adversos.

No existen normativas generales para la elección de dosis y tipos de fármacos de cada clase. Debe evaluarse cada droga en particular, y sus riesgos y beneficios deben ser sopesados. La evaluación del riesgo en relación con el beneficio y la orientación al respecto debe tener en cuenta a la paciente y a su actual estado de salud. El asesoramiento debe involucrar activamente tanto a la paciente como al médico tratante. El profesional debe considerar los efectos de la

exposición a drogas sobre el desarrollo fetal o embrionario, así como el reconocimiento específico de la susceptibilidad en cada momento del desarrollo fetal, y evaluar estos factores en relación con el riesgo que traería como consecuencia el agravamiento de la enfermedad materna.

### ¿Cuáles son los potenciales riesgos teratogénicos y perinatales de la medicación ansiolítica?

La teratogenicidad potencial de los ansiolíticos es controvertida, pero un reciente metanálisis ha sugerido un incremento de un máximo de dos veces el riesgo de fisuras orofaciales. Además, los neonatos expuestos a benzodiazepinas durante el embarazo presentan un bajo riesgo de: bajo peso al nacer, dificultad respiratoria, hipotonía muscular, inestabilidad de la temperatura corporal, alteraciones en la función y frecuencia cardíacas, alteraciones en el electroencefalograma, síndrome de abstinencia (que puede ser prolongado) con irritabilidad, convulsiones, etcétera. Las alteraciones cognitivas y otros problemas de salud derivados del uso parental de benzodiazepinas pueden perjudicar las habilidades de crianza de los hijos, con consecuencias negativas tanto para estos como para la familia. Algunos estudios han demostrado una relación directa entre el uso de benzodiazepinas por parte de los padres (principalmente de la

Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.



#### Enviar correspondencia a:

M. Leppée, Department of Pharmacoepidemiology, Andrija Stampar Institute of Public Health, Slovenska 1, Croacia  
marcel.leppee@stampar.hr



madre) y el uso o abuso posterior de estos fármacos en sus hijos adolescentes.

### **¿Cuáles fueron los principales objetivos del estudio?**

Dado el uso relativamente frecuente que se da a los ansiolíticos durante el embarazo y el período posparto temprano, el principal objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia del uso de ansiolíticos y su influencia sobre la aparición de malformaciones congénitas.

### **¿Podría resumir el diseño del estudio?**

Los resultados obtenidos en nuestro estudio sobre el uso y seguridad de fármacos en el embarazo permitieron arribar a las siguientes conclusiones: el 96.2% de las 893 mujeres en estudio estaba tomando, al menos, un fármaco durante el embarazo, y se alcanzó un promedio de 2.7 fármacos por embarazada. Los complejos vitamínicos y minerales fueron informados como las drogas de consumo más alto en las embarazadas (n = 508; 56.9%), seguidos por el diazepam (n = 303; 33.9%).

Se registraron malformaciones del aparato cardiovascular en tres mujeres (3/303; 1.0%), al igual que el número de malformaciones del sistema genitourinario. Las mujeres que dieron a luz a neonatos con malformaciones cardiovasculares y genitourinarias, y que habían estado tomando diazepam en algún momento del embarazo o a lo largo de este, también estaban recibiendo otras medicaciones: atenolol (que pertenece a la clase D); didrogesterona; ritodrina; cefalexina; analgésicos; asociación de heparina, acetato de prednisolona y lauromacrogol; hierro; vitaminas y minerales, y una combinación de oxitetraciclina y nistatina. Es interesante destacar que las seis mujeres cuyos hijos tuvieron malformaciones habían estado tomando benzodiazepinas durante el tercer trimestre. Hay una posible relación entre el uso del diazepam y las malformaciones congénitas. Con respecto al uso de múltiples fármacos, es difícil determinar la repercusión de cada una de las drogas sobre la malformación.

En Zagreb, al igual que en el resto de Croacia, las benzodiazepinas se utilizan con mucha frecuencia. Este es un tema que genera preocupación, dado que no está respaldado por las normativas profesionales.

Para la mayor parte de las drogas, no se halló una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de malformaciones congénitas en los fetos o neonatos nacidos de madres que utilizaban fármacos en el embarazo, en comparación con quienes no los utilizaban. A pesar de algunas limitaciones del estudio, los resultados señalan un uso inapropiado e, incluso, potencialmente perjudicial de fármacos en las embarazadas de Zagreb, lo cual indica la necesidad de mejorar la calidad de la terapia en este período vulnerable de la vida. Es importante que los médicos entiendan la evolución de estos trastornos y los tratamientos disponibles durante el embarazo, de manera tal de poder ofrecer el asesoramiento adecuado a las embarazadas o a las mujeres que intentan estarlo. Además, si fuera posible, se debe intentar la implementación de medidas no farmacológicas como tratamiento de primera línea en las embarazadas con trastorno de ansiedad generalizada.

### **¿Cuáles son las principales características y la frecuencia de uso de fármacos durante el embarazo?**

El médico que atiende a una paciente embarazada que requiere medicación debe elegir cuidadosamente la dosis y el tipo de fármacos que maximicen la eficacia y minimicen el riesgo fetal. Es de fundamental importancia entender el efecto de cada medicación y conocer el momento del desarrollo fetal en el que las drogas son más tóxicas y cuándo los órganos fetales son más susceptibles (la mayoría en el primer trimestre). Asimismo, los profesionales de la salud que tratan a embarazadas deben estar familiarizados con los métodos de obtención de información sobre fármacos, y deben conocer las bases de datos *online* que son más útiles para este propósito. Cada área de intervención de la terapia farmacológica debe ser específicamente evaluada en forma separada para cada paciente.

### **¿Qué medicaciones se vieron asociadas con malformaciones congénitas?**

Existen numerosos fármacos que pueden resultar peligrosos para el neonato si la madre los consume durante el embarazo. Estos están clasificados dentro de la categoría D de la *Food and Drug Administration* (FDA) (se cuenta con información que

indica riesgo fetal humano sobre la base de reacciones adversas halladas en experiencias de investigación o de mercado o en estudios con seres humanos, pero los beneficios potenciales podrían justificar el uso de la droga en embarazadas a pesar de los riesgos potenciales) y dentro de la categoría X de la FDA (estudios en animales o en seres humanos han demostrado alteraciones fetales o existe información que indica riesgo fetal humano sobre la base de reacciones adversas halladas en experiencias de investigación o de mercado). Si un fármaco al ser utilizado en la embarazada tiene un riesgo que claramente supera los beneficios potenciales, su uso queda terminantemente prohibido durante el embarazo (por ejemplo, talidomida, isotretinoína, entre otros).

### **¿Cuáles son las recomendaciones para el tratamiento de la ansiedad durante el embarazo?**

La forma en que la ansiedad de la madre puede afectar al embarazo ha sido tema de reciente investigación. Varios estudios indican que las mujeres que experimentan síntomas de ansiedad clínicamente significativos durante el embarazo tienen más probabilidades de tener un parto prematuro o un neonato de bajo peso al nacer, así como otras complicaciones, que incluyen la preeclampsia. Por lo tanto, es de vital importancia que las mujeres con trastornos de ansiedad sean vigiladas de cerca durante el embarazo, de forma que se les pueda administrar el tratamiento adecuado en caso de que surjan síntomas de ansiedad en este período.

La terapia cognitivo conductual, la psicoterapia interpersonal y las técnicas de relajación pueden ser muy útiles para tratar síntomas de ansiedad durante el embarazo y pueden disminuir la necesidad de medicación. La colaboración y la consulta con profesionales del área de la salud mental es un aspecto importante en el plan de tratamiento. El diagnóstico, la evaluación del riesgo, la vigilancia de los síntomas y el óptimo manejo de la medicación requieren de habilidades específicas y es posible que demanden mucho tiempo. Por lo tanto, las pacientes con trastornos de ansiedad necesitan específicamente la consulta y el abordaje por parte de los especialistas. Asimismo, la paciente debe estar al tanto de los beneficios, los riesgos y las dudas en relación con la farmacoterapia.

### ¿Cuáles son las principales consecuencias de estos resultados sobre la práctica clínica?

La mayor parte de los estudios sugieren que los médicos con frecuencia prescriben menos ansiolíticos o interrumpen el tratamiento al momento de la concepción o durante el embarazo. Por otra parte, la interrupción del uso de ansiolíticos durante el embarazo fue asociado recientemente con síntomas de abstinencia o recaídas en la madre, lo cual no resulta positivo

ni para ella ni para el feto. En este punto, parece importante tener en cuenta toda la información científica que evalúa los riesgos y beneficios del uso de ansiolíticos durante la gestación con el fin de ayudar a las madres a hacer la mejor elección para sí mismas y para sus hijos. La terapia cognitivo conductual ha demostrado ser una modalidad de tratamiento eficaz en muchos otros trastornos y podría ser una opción razonable para pacientes que desean interrumpir la medicación

durante el embarazo. Sin embargo, si la embarazada requiere la medicación, se le debe prescribir la menor dosis de droga con el mayor perfil de seguridad según la clasificación de la FDA y por el menor lapso. Las decisiones en relación con el uso de la medicación psiquiátrica deben ser personalizadas. Por lo general, el factor más importante para tener en cuenta es el nivel de funcionamiento de la paciente en el pasado, cuando aún no estaba tomando la medicación.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siicsalud.com

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

#### Autoevaluación del artículo

Los ansiolíticos son fármacos muy utilizados durante el embarazo y pueden causar trastornos en los neonatos expuestos.

¿Cuál de los siguientes efectos pueden observarse en neonatos expuestos a benzodiazepinas durante el embarazo?

- A, Bajo peso al nacer.
- B, Hipotonía muscular.
- C, Inestabilidad de la temperatura corporal.
- D, Alteraciones en la frecuencia cardíaca.
- E, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/118193](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/118193)

#### Cómo citar este artículo:

Leppée M. Efectos asociados con el uso de ansiolíticos durante el embarazo. Artículos Originales Ginecología 15:7-9, Sep 2018.

#### How to cite this article:

Leppée M. Effects associated with the use of anxiolytics during pregnancy. Artículos Originales Ginecología 15:7-9, Sep 2018.

#### Conexiones temáticas

Los informes de Artículos Originales se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.



## Informes destacados

### · Efectos de los ácidos omega-3 y las isoflavonas · sobre los síntomas vasomotores

#### *Effects of omega-3 fatty acids and isoflavones on vasomotor symptoms*



Gynecological  
Endocrinology  
31:1-7, May 2017

Palacios S, Lilue M, Mejía A, Menéndez C  
Madrid, España

*Los suplementos con ácidos omega-3 o isoflavonas de soja son útiles para el alivio de los sofocos en las mujeres posmenopáusicas.*

#### Introducción

En las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas, los síntomas vasomotores (SV) reducen considerablemente la calidad de vida. La frecuencia, la duración y la gravedad de los SV varían considerablemente de una paciente a otra y según las regiones geográficas. Sin embargo, la frecuencia de sofocos en las mujeres posmenopáusicas sería de hasta el 85%; la incidencia más elevada se observa en los años de transición hacia la menopausia y desciende con posterioridad, con una duración promedio de cuatro años. Sin embargo, un porcentaje considerable de pacientes sufre sofocos durante períodos mucho más prolongados. La terapia hormonal representa la estrategia terapéutica de primera línea para los SV; sin embargo, su uso se ha reducido considerablemente como consecuencia de los efectos adversos referidos en el estudio *Women's Health Initiative* (WHI). En este contexto, se han buscado nuevas alternativas no hormonales para el alivio de los SV; estas incluyen las isoflavonas, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (*polyunsaturated fatty acids* [PUFA]). Las isoflavonas de la soja (I/S) son sustancias vegetales del grupo de los fitoestrógenos, con afinidad selectiva por los receptores estrogénicos beta. La genisteína es la

I/S más importante, ya que es la que se asocia con efectos estrogénicos más intensos. Sin embargo, la eficacia de las I/S sigue siendo tema de controversia; a pesar de ello, estos productos constituyen la estrategia no farmacológica más usada por las mujeres con SV. Diversos estudios demostraron que entre el 50% y el 75% de las mujeres posmenopáusicas sintomáticas utilizan terapias alternativas para el alivio de los SV. Los ácidos grasos omega-3 (AGO3) son PUFA: estos pueden ser de cadena corta o larga, como el ácido eicosapentaenoico (EPA), el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido alfa linoléico (ALA). Estos ácidos no pueden ser sintetizados por las células de los seres humanos, de modo que deben ser ingeridos. La mayoría de los AGO3 se obtiene de pescados grasos y de los mamíferos marinos; el ALA también se encuentra en muchos aceites vegetales y frutos secos. Los estudios con animales y seres humanos sugirieron que los AGO3 modulan la transmisión serotoninérgica y dopaminérgica; sin embargo, su eficacia para aliviar los SV aún no se ha determinado. De hecho, los estudios al respecto han sido de corta duración. En el presente trabajo de 16 semanas se comparó la eficacia de dos productos naturales (AGO3 e I/S) para la reducción de la frecuencia de sofocos en mujeres posmenopáusicas; también

se compararon los efectos de ambos productos sobre el perfil lipídico.

#### Pacientes y métodos

La investigación tuvo un diseño aleatorizado, prospectivo y de dos grupos; se realizó con mujeres posmenopáusicas de 45 a 65 años. Las participantes fueron asignadas de manera aleatoria al tratamiento con dos cápsulas por día de AGO3 o I/S, por vía oral, durante 16 semanas. Las pacientes fueron asistidas en el departamento de ginecología del Instituto Palacios, Madrid, España, entre 2014 y 2015. Se seleccionaron 110 pacientes posmenopáusicas, es decir con amenorrea espontánea de 12 meses de duración, o de seis meses de duración en presencia de niveles séricos de hormona foliculoestimulante (FSH)  $\geq 40$  UI; las pacientes debían presentar, al menos, cinco sofocos de intensidad moderada a grave por día o 35 episodios por semana. El grupo asignado a AGO3 recibió etinil EPA (325 mg), DHA (50 mg) y otros AGO3 (50 mg) por cápsula; los AGO3 se obtuvieron del aceite de anchoveta del Pacífico. Los comprimidos con I/S tenían extracto de soja, en dosis de 54.4 mg por tableta (36.2 mg en forma de genisteína), además de calcio (200 mg), vitamina D (7.5  $\mu$ g), vitamina B (61.4 mg), vitamina B9 (200  $\mu$ g) y vitamina B12 (2.5  $\mu$ g). Las pacientes debían ingerir dos cápsulas del producto asignado por día, después

del desayuno y el almuerzo, durante 12 semanas. Las participantes fueron controladas mensualmente. Los SV se registraron en planillas diarias. El criterio principal de valoración fueron los SV; los sofocos pudieron ser leves (sin sudoración), moderados (con sudoración, pero sin interferencia con su actividad) y graves (con sudoración e interferencia con su actividad); se los clasificó como ausentes, infrecuentes (uno por día), frecuentes (de dos a cinco por día) y muy frecuentes (más de cinco por día). Los cambios en los parámetros bioquímicos del perfil lipídico, entre el inicio y la semana 16, fueron criterios secundarios de valoración. Se registraron los efectos adversos. El objetivo del estudio fue comprobar la no inferioridad de AGO3, respecto de I/S; las comparaciones entre los grupos se realizaron con pruebas de la t de Student y análisis de varianza.

## Resultados

Fueron analizadas 38 mujeres tratadas con AGO3 y 30 que recibieron I/S. No se registraron diferencias entre los grupos en las características basales y demográficas o en el estilo de vida. Se registró una reducción del número de sofocos en ambos grupos, con resultados significativos para los sofocos moderados y graves (Tablas 1 y 2). El tratamiento no pareció modificar la frecuencia de manera distintiva; sin embargo, se registraron diferencias significativas entre los registros basales y de cada mes en el grupo AGO3; las diferencias al mes 4 fueron sustanciales para los sofocos moderados y los sofocos graves ( $p < 0.001$ ). En el grupo de I/S también se registraron diferencias importantes, respecto de los registros basales, en los meses 1, 2, 3 y 4 para los sofocos graves; sin embargo, la significación estadística fue más baja, en comparación con el tratamiento con AGO3. De hecho, en el cuarto mes no se observaron diferencias significativas en las mujeres con sofocos moderados. Se comprobó una reducción importante y gradual en la frecuencia promedio de los sofocos moderados y graves. En las pacientes con sofocos moderados, la disminución fue significativa hasta el tercer mes para las I/S; a partir de ese momento, el número de sofocos no se modificó de manera significativa, respecto de los registros del tercer mes ( $p = 0.454$ ). En las enfermas asignadas a AGO3, la reducción de los síntomas fue significativa hasta el mes 2, momento a partir del cual,

**Tabla 1.** Síntomas vasomotores moderados.

Medición	Medición	Diferencia entre los promedios	Valor de p
Múltiples comparaciones con los ácidos grasos omega-3			
Basal	1 mes	57.4	< 0.001***
	2 meses	38.0	< 0.001***
	3 meses	32.2	< 0.001***
	4 meses	34.8	< 0.001***
1 mes	2 meses	19.4	0.004**
	3 meses	25.1	0.002**
	4 meses	22.5	0.004**
2 meses	3 meses	5.8	0.238
	4 meses	3.2	0.557
3 meses	4 meses	-2.6	
Múltiples comparaciones con las isoflavonas			
Basal	1 mes	53.8	< 0.001***
	2 meses	34.9	0.001*
	3 meses	20.8	0.033*
	4 meses	17.6	0.77
1 mes	2 meses	18.9	0.012*
	3 meses	33.0	< 0.001***
	4 meses	36.2	< 0.001***
2 meses	3 meses	14.1	0.012*
	4 meses	17.3	0.005**
3 meses	4 meses	-3.2	0.454

\*  $p < 0.05$

\*\*  $p < 0.01$

\*\*\*  $p < 0.001$

**Tabla 2.** Síntomas vasomotores graves.

Medición	Medición	Diferencia entre los promedios	Valor de p
Múltiples comparaciones con los ácidos grasos omega-3			
Basal	1 mes	40.6	0.001**
	2 meses	56.2	< 0.001***
	3 meses	72.2	< 0.001***
	4 meses	81.5	< 0.001***
1 mes	2 meses	15.6	0.058
	3 meses	31.7	< 0.001***
	4 meses	41.0	< 0.001***
2 meses	3 meses	16.1	0.019*
	4 meses	25.4	< 0.001***
3 meses	4 meses	9.3	0.07
Múltiples comparaciones con las isoflavonas			
Basal	1 mes	27.5	0.048*
	2 meses	37.1	0.037*
	3 meses	29.9	0.043*
	4 meses	40.3	
1 mes	2 meses	9.6	0.02*
	3 meses	2.3	
	4 meses	12.8	
2 meses	3 meses	-7.3	0.303
	4 meses	3.1	0.791
3 meses	4 meses	10.4	0.169

\*  $p < 0.05$

\*\*  $p < 0.01$

\*\*\*  $p < 0.001$

el número de sofocos no se modificó considerablemente. Sin embargo, en el grupo de sofocos graves, esta meseta no fue tan franca. El tratamiento con AGO3 se asoció con una reducción significativa de los SV desde el inicio hasta el primer mes; luego se comprobó una mejora progresiva, pero no significativa, hasta el cuarto mes. Esta disminución gradual, a partir del primer mes, no se observó en el grupo de I/S. Incluso así, no se registraron diferencias significativas entre los grupos en la reducción del número de sofocos, en el mismo momento de valoración. Cuando los resultados se analizaron semanalmente, durante el primer

mes, se constató una disminución de los sofocos moderados, la cual no fue significativa hasta la cuarta semana, respecto de los registros basales, en los dos grupos de terapia. Para los sofocos graves se observó una disminución no significativa hasta la tercera semana, en los dos grupos. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la disminución de la frecuencia de sofocos. En ninguno de los dos grupos se observaron cambios importantes del perfil lipídico al cuarto mes. La adhesión a la terapia fue mayor en el grupo AGO3; sin embargo, fue buena en ambos grupos. La incidencia de

efectos adversos en el transcurso de las 16 semanas fue similar en los dos grupos.

### Discusión

El presente estudio tuvo por finalidad identificar posibles diferencias en la eficacia del tratamiento con AGO3 e I/S en mujeres posmenopáusicas con sofocos. No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento, en términos del alivio de los síntomas. De manera independiente del tipo de tratamiento, la mejoría más importante se observó en las primeras semanas de terapia. Hasta la fecha se han publicado cuatro estudios en los cuales se evaluaron los efectos de AGO3 en los SV relacionados con la menopausia. En un estudio de ocho semanas controlado con placebo, la administración de suplementos con 350 mg de EPA y 50 mg de DHA tres veces por día se asoció con mejoría significativa de la frecuencia y la intensidad de los sofocos, en comparación con la administración de placebo. En otra investigación, el tratamiento con AGO3 más isoflavonas redujo el número y la frecuencia de los sofocos, un efecto

que no se observó en las mujeres que solo recibieron isoflavonas. Los resultados, sin embargo, deben interpretarse con cautela por el número reducido de pacientes y por los índices elevados de abandono del protocolo. En una investigación de 12 semanas con 355 mujeres, la administración de AGO3 no se asoció con mejoría sintomática, mientras que en la última investigación en la cual se compararon distintas estrategias terapéuticas, el tratamiento con escitalopram, venlafaxina y estrógenos resultó eficaz, no así los AGO3, el yoga o el ejercicio aeróbico.

A pesar de la evidencia limitada en favor del uso de productos naturales, los suplementos de AGO3 son muy utilizados en todo el mundo. En los estudios realizados con pacientes posmenopáusicas, los hallazgos son difíciles de analizar como consecuencia de la corta duración de la terapia, la disparidad entre los productos utilizados y el efecto placebo. En el presente trabajo se comprobó mejoría importante al primer mes de tratamiento, en ambos grupos. La adhesión a los dos preparados fue buena, aunque algo mejor en el grupo

de AGO3. No se observaron cambios en el perfil de lípidos en ninguna paciente, posiblemente porque el tratamiento fue de corta duración. De hecho, diversos estudios sugirieron que los suplementos con AGO3 se asocian con efectos beneficiosos sobre el sistema cardiovascular. La administración de 850 mg por día de AGO3 (con 650 mg de EPA) se asoció con la misma eficacia que el tratamiento con 108.8 mg de isoflavonas, con 72.4 mg de genisteína.

### Conclusión

Los resultados del estudio confirman que los suplementos con AGO3 son útiles para el alivio de los sofocos en las mujeres posmenopáusicas; la eficacia fue similar a la obtenida con I/S. La mejoría ocurrió en el transcurso de las primeras tres a cuatro semanas de tratamiento; la reducción de la frecuencia de los sofocos se estabilizó entre las semanas 12 y 16. Sin embargo, los autores consideran que se requieren más estudios para establecer conclusiones definitivas en relación con la eficacia de los suplementos de AGO3 para el alivio de los SV.

#### Autoevaluación del artículo

Los ácidos grasos omega-3 y las isoflavonas son productos comúnmente utilizados para el alivio de los síntomas vasomotores.

¿Cuál de los siguientes productos es útil para aliviar los sofocos, en las mujeres posmenopáusicas?

- A, Los ácidos grasos omega-3.
- B, Las isoflavonas de la soja.
- C, Ambos.
- D, Depende de la edad de las pacientes.
- E, Depende de la duración de los síntomas.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/155516](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/155516)