



**UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO**  
**DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**COORDINACIÓN DE POSGRADO**



**“NIVEL SÉRICO DE MAGNESIO CON INFUSIÓN ESQUEMA  
ZUSPAN VERSUS DOSIS PONDERAL PARA PROFILAXIS  
CONVULSIVA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA CON DATOS  
DE SEVERIDAD”**

**Tesis para obtener el diploma de la:**

**ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**Presenta:**

**GERARDO GÓMEZ HERRERA**

**Director de tesis:**

**DR. JOSÉ GUADALUPE SOBERANO ALMEIDA**

**Villahermosa, Tabasco.**

**Febrero, 2021**



Of. No. 0178/DACS/JAEP

12 de febrero de 2021

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

**C. Gerardo Gómez Herrera**

Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Noé López Martínez, Dra. Nora diana Candelario Morales, Dr. Cristo Miguel Flores Padilla, Mtro. Xavier Moreno Enríquez y el Dr. Francisco Javier Dorles Ochoa, impresión de la tesis titulada: **NIVEL SÉRICO DE MAGNESIO CON INFUSIÓN ESQUEMA ZUSPAN VERSUS DOSIS PONDERAL PARA PROFILAXIS CONVULSIVA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, donde fungen como Director de tesis el Dr. José Guadalupe Soberano Almeida.

Atentamente

**Dra. Mirian Carolina Martínez López**  
Directora



- C.c.p.- Dr. José Guadalupe Soberano Almeida.- Dorector de tesis
- C.c.p.- Dr. Noé López Martínez.- Sinodal
- C.c.p.- Dra. Nora diana Candelario Morales.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Cristo Miguel Flores Padilla.- Sinodal
- C.c.p.- Mtro. Francisco Dorles Ochoa.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Xavier Moreno Enríquez.- Sinodal

C.c.p.- Archivo  
DC'MCML/MCE'XME/mgcc\*



### ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 10:00 horas del día 9 del mes de febrero de 2021 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**NIVEL SERICO DE MAGNESIO CON INFUSION ESQUEMA ZUSPAN VERSUS DOSIS PONDERAL PARA PROFILAXIS CONVULSIVA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD.**

Presentada por el alumno (a):

Gómez	Herrera	Gerardo
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)

Con Matricula

1	7	1	E	5	5	0	0	7
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

#### Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

#### COMITÉ SINODAL

Dr. José Guadalupe Soberano Almeida

Dr. Noé López Martínez

Dra. Nora Diana Candelario Morales

Dr. Cristo Miguel Flores Padilla

Mtro. Xavier Moreno Enríquez

Dr. Francisco Javier Dorles Ochoa



## Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 08 del mes de febrero del año 2021, el que suscribe, **Gerardo Gómez Herrera**, alumno del programa de la especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, con número de matrícula 171E55007 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: "**Nivel sérico de magnesio con infusión esquema Zuspan versus dosis ponderal para profilaxis convulsiva en pacientes con preeclampsia con datos de severidad**", bajo la Dirección del Dr. José Guadalupe Soberano Almeida, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [gerardogh1711@gmail.com](mailto:gerardogh1711@gmail.com). Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

  
**Gerardo Gómez Herrera**

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE  
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE  
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello

## DEDICATORIA

A dios, que en todo momento está conmigo, dirigiendo mi vida y forjando mi camino.

A mi madre, por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos más difíciles. Me ha dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi perseverancia y coraje para conseguir mis objetivos.

A mis hijos Thiago y Mateo, quien sin duda alguna son mi mundo y el motor que me hace luchar día a día; quien con su amor hacen que todo valga la pena.

A mis hermanos, mi familia y las personas que amo, quienes me han enseñado a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. José Guadalupe Soberano Almeida, quien fue mi director de tesis y que, con su gran experiencia y sabiduría ha sabido guiar mis conocimientos durante todo este tiempo. No ha sido sencillo el proceso pero gracias a su dedicación he logrado culminar esta meta tan importante en mi vida profesional.

Muchas gracias maestro.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## INDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTOS .....	III
INDICE GENERAL.....	IV
INDICE DE TABLAS Y FIGURAS .....	VI
GLOSARIO.....	VII
ABREVIATURAS.....	IX
RESUMEN .....	X
ABSTRACT .....	XI
INTRODUCCIÓN .....	1
MARCO TEORICO.....	2
EPIDEMIOLOGIA.....	2
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS .....	3
FISIOLOGIA.....	3
FUNDAMENTOS FISIOPATOLÓGICOS.....	4
CLASIFICACION.....	6
CRITERIOS DIAGNOSTICOS .....	6
SINDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES).....	10
SULFATO DE MAGNESIO EN EL MANEJO DE LA PREECLAMPSIA .....	11
ANTECEDENTES .....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	17
JUSTIFICACIÓN .....	18
OBJETIVOS .....	19
GENERAL.....	19
ESPECÍFICOS.....	19
HIPÓTESIS .....	20
MATERIAL Y METODO .....	21
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	23
RESULTADOS.....	25
DISCUSION .....	33
CONCLUSIÓN .....	35

RECOMENDACIONES .....	35
BIBLIOGRAFIA .....	36

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLA 1: NIVELES SÉRICOS DE MAGNESIO A LOS 30 MINUTOS.....	25
TABLA 2: NIVELES SÉRICOS DE MAGNESIO A LAS 4 HORAS.....	25
TABLA 3: PROTOCOLO DE DOSIFICACIÓN.....	26
GRÁFICA 1: DOSIS PONDERAL VS ZUSPAN.....	27
GRÁFICA 2: EDAD DE LAS PACIENTES.....	27
GRÁFICA 3: PESO DE LAS PACIENTES.....	28
GRÁFICA 4: GESTAS.....	28
GRÁFICA 5: EDAD GESTACIONAL.....	29
GRÁFICA 6: COMPARATIVA DE PORCENTAJES PONDERAL VS ZUSPAN.....	30
GRÁFICA 7: COMPARATIVA VÍA DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO.....	30
GRÁFICA 8: APGAR EN RECIÉN NACIDOS.....	31
GRÁFICA 9: EFECTOS SECUNDARIOS DEL SULFATO DE MAGNESIO.....	31
GRÁFICA 10: PRESENCIA DE CONVULSIONES DURANTE EL ESQUEMA.....	32

## GLOSARIO

**HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA:** es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras  $\geq 140/90$  mm/Hg.

**HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA EN EL EMBARAZO:** es la hipertensión que está presente antes del embarazo o que es diagnosticada antes de las 20 semanas de gestación. De acuerdo la etiología puede ser primaria o secundaria.

**HIPERTENSIÓN GESTACIONAL:** presión sanguínea sistólica  $\geq 140$  mmHg o una presión sanguínea diastólica  $\geq 90$  mmHg basada en el promedio de al menos 2 mediciones tomadas en un lapso de 15 min de separación, en el mismo brazo, medición realizada en consultorio u hospital, a partir de las 20 semanas de gestación.

**PREECLAMPSIA:** Es comúnmente definida con mayor frecuencia por la hipertensión acompañada de proteinuria de nueva aparición y potencialmente, otras disfunciones de órganos diana.

**PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD:** Es la preeclampsia asociada con una o más complicaciones severas. Indica el parto, independientemente de la edad gestacional.

**SINDROME DE HELLP:** Síndrome caracterizado por hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y disminución de plaquetas. (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets).

**ECLAMPSIA;** Es la fase convulsiva de la enfermedad hipertensiva (preeclampsia) y se encuentra entre las más graves manifestaciones de la enfermedad. A menudo es precedido por acontecimientos premonitorios, tales como dolores de cabeza e hiperreflexia pero puede ocurrir en ausencia de signos.

**CRISIS CONVULSIVAS:** descargas eléctricas neuronales anormales que tiene manifestaciones clínicas variadas de origen multifactorial y que se asocian a

trastornos clínicos (anormalidades electroencefalográficas) y que se presentan de manera no provocada.

ZUSPAN: Esquema profiláctico para Eclampsia que consiste en administrar 4gr de Sulfato de magnesio vía intravenosa en 20 minutos como impregnación, posteriormente 1gr de Sulfato de magnesio vía intravenosa cada hora

PONDERAL: Del peso o relacionado con él.

MUERTE MATERNA: la muerte de una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independientemente de la duración y el sitio del embarazo, debida a cualquier relacionada con o agravada por el embarazo mismo o su atención, pero no por causas accidentales o incidentales”.

PROTEINURIA: Presencia en la orina de proteínas en una cantidad superior a la normal.

OLIGURIA: Disminución anormal del volumen de orina emitida en 24 horas.

CEFALEA: Dolor de cabeza

ACUFENOS: Silbido o zumbido en uno o ambos oídos que puede ser constante o ir y venir.

FOSFENOS: Percepción de un destello luminoso, que se produce por la estimulación mecánica de la retina, en ausencia de un estímulo visual.

ESCOTOMA: alteración de la vista que genera zonas de ceguera o disminución en el campo visual. Pueden ser pasajeros o permanentes según su origen

AMAUROSIS: Pérdida de la capacidad visual por afectación del nervio óptico, la retina o el cerebro.

## ABREVIATURAS

UNICEF: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia

WHO: World Health Organization (Organización Mundial de la Salud)

GPC: Guía de Práctica Clínica

HAS: Hipertensión Arterial Sistémica

TA: Tensión Arterial

MMHG: Milímetros de mercurio

SNC: Sistema Nervioso Central

MG/DL: Miligramos sobre decilitro

AST: Aspartato aminotransferasa

ALT: Alanina aminotransferasa

BUN: Nitrógeno Ureico en Sangre

DHL: Lipoproteínas de alta densidad (siglas en inglés)

HELLP: Síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia (siglas en inglés)

PRES: Síndrome de encefalopatía posterior reversible (siglas en inglés)

PAM: Presión arterial media

BHE: Barrera hematoencefálica

IRM: Imagen por resonancia magnética

MGSO4: Magnesio

KG Kilogramos

IMC: Índice de Masa Corporal

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Hoy en día en el mundo, después del covid-19, los estados hipertensivos son las complicaciones más graves que suceden en el embarazo, parto o puerperio. Es importante hacer un diagnóstico oportuno para prevenir las crisis convulsivas, para ello es necesario la utilización de diversos fármacos; entre ellos el más utilizado es el sulfato de magnesio, para lo que existen diferentes esquemas. En muchas ocasiones, dichos esquemas no llegan a cubrir los niveles séricos terapéuticos para evitar convulsiones.

**OBJETIVO:** Determinar entre el esquema Zuspan y el de dosis ponderal cual alcanza mejor concentración sérica terapéutica de magnesio como profilaxis de crisis convulsivas en pacientes con preeclampsia con datos de severidad.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Tipo de estudio Experimental, Prospectivo, comparativo, observacional, longitudinal, descriptivo, pacientes con embarazo mayor de 20 semanas que ingresen con diagnóstico de Preeclampsia con datos de severidad, integrando dos grupos; el grupo A constará de pacientes tratadas con el esquema "Zuspan modificado" y el grupo B por pacientes tratadas con el esquema institucional.

**RESULTADOS:** La concentración sérica de magnesio del grupo A obtuvo una media a los 30 minutos de 3.32 mg/dL y a las 4 horas de 3.18 mg/dL En el grupo B encontramos una media a los 30 minutos de 4.85 mg/dl/dL y a las 4 horas de 5.04 mg/dL.

**CONCLUSIÓN:** La concentración sérica de sulfato de magnesio con Zuspan no alcanzo la dosis terapéutica en impregnación, a los 30 minutos y a las 4 horas.

En el esquema ponderal sí se alcanzaron concentraciones séricas terapéuticas a los 30 minutos y a las 4 horas.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Today in the world, after covid-19, hypertensive states are the most serious complications that occur during pregnancy, childbirth or the puerperium. It is important to make a timely diagnosis to prevent seizures, for this it is necessary to use several drugs; Among them the most widely used is magnesium sulfate, for which there are different schemes. On many occasions, these regimens do not cover the therapeutic serum levels to avoid seizures.

**OBJECTIVE:** To determine between the Zuspan scheme and the weight dose scheme which achieves the best therapeutic serum magnesium concentration as a prophylaxis of seizures in patients with preeclampsia with severe features.

**METHOD AND MATERIAL:** This is an experimental, prospective, comparative, observational, longitudinal and descriptive study; patients with more than 20 weeks of pregnancy admitted with a diagnosis of Preeclampsia with severe features, integrating two groups; group A will consist on patients treated under the “modified Zuspan” scheme and group B by patients treated with the institutional scheme.

**RESULTS:** The serum magnesium concentration of group A obtained a mean of 3.32 mg / dL at 30 minutes and 3.18 mg / dL at 4 hours. In group B we found a mean of 4.85 mg / dl / dL at 30 minutes and the 4 hours of 5.04 mg / dL.

**CONCLUSION:** The serum concentration of magnesium sulfate with Zuspan did not reach the therapeutic dose in impregnation, at 30 minutes and at 4 hours.

In the ponderal scheme, therapeutic serum concentrations were reached at 30 minutes and at 4 hours.

## INTRODUCCIÓN

Hoy en día en el mundo, después del covid-19, los estados hipertensivos son las complicaciones más graves que suceden en el embarazo, parto o puerperio, de ellos la Preeclampsia con datos de severidad es la que con más frecuencia causa un alto índice de morbimortalidad.

Es importante hacer un diagnóstico oportuno para prevenir las crisis convulsivas, para ello es necesario la utilización de diversos fármacos; entre ellos el más utilizado es el sulfato de magnesio, para lo que existen diferentes esquemas, tales como Sibai (dosis de impregnación 6 g IV, dosis de mantenimiento 2-3 g IV por hora), Pritchard (dosis de impregnación 4 g IV + 10 g IM, dosis de mantenimiento 5 g IM cada 4 horas), Zuspan (dosis de impregnación 4 g IV en 5 min + 10 g IM, dosis de mantenimiento 1-2 g IV por hora) y Zuspan modificado (dosis de impregnación 4 g IV en 250 cc en 20 minutos, dosis de mantenimiento 1-2 g IV por hora).

A pesar del uso de los esquemas antes descritos, todavía un porcentaje importante de las pacientes presentan crisis convulsivas, por lo que al parecer dichos esquemas no llegan a cubrir los niveles séricos terapéuticos para evitar convulsiones.

Por ello nosotros nos ponemos a analizar en este estudio, cual es la concentración sérica de magnesio con el esquema de Zuspan y con el esquema que proponemos en nuestro hospital, saber si alguno de ellos llega a una dosis terapéutica efectiva para así evitar las crisis convulsivas.

## MARCO TEÓRICO

Cada día en todo el mundo mueren unas 830 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto. En 2015 se estimaron unas 303 000 muertes de mujeres durante el embarazo y el parto o posterior a ellos. (Alkema et al 2016)

### EPIDEMIOLOGIA

Dentro de las principales complicaciones que causan el 75% de las muertes maternas, son:

- las hemorragias (la mayoría tras el parto)
- las infecciones (casi siempre tras el parto)
- la hipertensión gestacional (preeclampsia, eclampsia y sus complicaciones)
- complicaciones en el parto.
- los abortos peligrosos. (Say et al 2014)

La mayoría de las veces la morbilidad materna y neonatal es evitable, ya que toda paciente embarazada tiene derecho al acceso de una atención prenatal, el parto y el puerperio. (UNICEF 2015)

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una de las principales causas de mortalidad materna y perinatal en todo el mundo. Se ha estimado que la preeclampsia complica 2 - 8% de los embarazos a nivel mundial (Steeegers et al, 2010)

Su prevalencia es siete veces mayor en los países en vías de desarrollo (2.4%) que en los países desarrollados (0.4%). (WHO, 2005)

En los Estados Unidos, hasta un 30% de las muertes maternas durante la hospitalización por parto se atribuyen a complicaciones de la preeclampsia. (Witcher, 2018)

En México, la preeclampsia constituye la principal causa de muerte materna en instituciones del Sistema Nacional de Salud. Se presentan 2.1 millones de embarazos cada año y cerca de 250 000 a 300 000 tienen complicaciones, en consecuencia, cada año 30 000 mujeres quedan con secuelas obstétricas que las convierten en discapacitadas. (De Jesus et al, 2015)

### FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

De los trastornos hipertensivos, el síndrome de preeclampsia, ya sea solo o superpuesto a la hipertensión crónica, es el más peligroso.

Aunque el mecanismo exacto de la preeclampsia aún no está del todo claro, varios factores se asocian con el riesgo de preeclampsia, incluyendo principalmente diabetes (tipo 1 o tipo 2), trastornos autoinmunes, nuliparidad, edad materna avanzada, intervalo de embarazo superior a 10 años, índice de masa corporal (IMC)  $\geq 35 \text{ kg / m}^2$  y gestaciones múltiples (Mol et al., 2016)

Durante los últimos 15 años, se han logrado avances considerables en la comprensión de la etiología de la Preeclampsia. Se considera que la patología tiene dos fases: una asintomática y muy temprana, en relación con una placentación defectuosa; el otro caracterizado por la aparición de síntomas en la madre. (Mehats, 2017)

### FISIOLOGÍA

Uno de los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo es la disminución de la presión arterial como resultado de una disminución vascular sistémica; este suceso fisiológico tiene inicio en la segunda mitad del primer trimestre y llega a su punto más bajo en la mitad del segundo trimestre.

Durante el tercer trimestre la presión arterial aumenta lentamente hasta llegar a las cifras normales previas al embarazo a las 34 semanas por disminución de la

concentración sérica de progesterona. La presión arterial anormal durante el embarazo se clasifica en 2 categorías basadas en hipertensión preexistente (Hipertensión crónica), la cual se ve cada vez más en pacientes obstétricas y se asocia con un mayor riesgo de padecer problemas maternos y neonatales; e hipertensión causada por el embarazo.

Las complicaciones de estos trastornos se encuentran constantemente entre las principales causas de muerte materna tanto en países desarrollados como en países en desarrollo. Debido a que el tratamiento se resume a la interrupción del embarazo, estas enfermedades se encuentran también en las principales causas de parto pretérmino (Callahan et al. 2018)

## FUNDAMENTOS FISIOPATOLÓGICOS

La patogenia exacta es aún desconocida, sin embargo, gracias a diversos estudios epidemiológicos y datos experimentales, se ha comprendido sobre la posible fisiopatología asociada a esta patología.

En un embarazo normal las arterias espirales presentan una remodelación que las hacen ser vasos de baja resistencia y alta capacitancia que les permite perfundir la placenta y suministrar sangre al feto, todo ello gracias a la migración de los citotrofoblastos hacia la capa muscular de dichas arterias. (Karumanchi, 2019)

Después de la implantación, las arterias espirales son invadidas y tapadas por el citotrofoblasto hasta aproximadamente las 8 semanas de gestación. La desconexión comienza donde la implantación de la placenta es más superficial y los vasos son más pequeños, en el polo opuesto a la inserción del cordón; esto luego progresa circunferencialmente alrededor del saco coriónico. (Redman, et al. (2015)

En la preeclampsia, no se genera la invasión de estas células hacia la capa muscular, dando como resultado la ausencia de dilatación vascular, produciendo estenosis que generan subperfusión placentaria. (Valdez, 2019)

A las 8-9 semanas, las vellosidades coriónicas no son lo suficientemente maduras como para mantener el estrés oxidativo que viene con su primer contacto con sangre oxigenada y atrofia para formar el corion. En las últimas fases (10-12 semanas), las vellosidades más maduras soportan el estrés oxidativo y sobreviven para formar la placenta definitiva. La invasión endovascular profunda de la espiral de las arterias por trofoblasto está asociada con la remodelación completa de la arteria, incluidos sus segmentos miométriales profundos.

Cuando falla la remodelación, la calidad de la perfusión uteroplacentaria es alterada de un flujo constante de baja presión a uno que es más pulsátil, a mayor presión. Con el tiempo esto lesiona las vellosidades coriónicas, tanto hidrodinámicas como bioquímicas (lesión por isquemia-reperusión). Las vellosidades coriónicas dañadas secretan varios factores que juntos inducen el síndrome materno en etapa terminal, que aparece muchos meses después. (Redman, et al. 2015).

Algunas evidencias apoyan la hipótesis de la participación del sistema inmunológico materno en la enfermedad. En caso de que haya problemas de adaptación inmunológica al trofoblasto, habrá problemas en la perfusión de este, con la consiguiente hipoxia. (De Oliveira et al, 2010)

Las alteraciones primarias desencadenarían una serie de fenómenos locales de hipoxia y reoxigenación el cual podría amplificar los efectos locales, como la formación de especies reactivas al oxígeno, la activación del sistema inflamatorio materno y la aceleración de los procesos de apoptosis celular que limitarían el establecimiento de la normalidad en la placentación y desequilibrio entre factores proangiogénicos, como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento placentario (PlGF), y factores antiangiogénicos solubles como la tirosina quinasa 1 soluble similar a fms (sFLT-1), lo que resulta en una activación generalizada del sistema inflamatorio materno, disfunción endotelial universal y vascularización placentaria limitada. (Ramos et al. 2017)

El espasmo arteriolar universal debido a la activación endotelial resulta en un proceso insidioso y progresivo que culmina en una insuficiencia multiorgánica. La activación del endotelio es determinada por: vasoconstricción y consecuente aumento de la resistencia periférica; cambios en la permeabilidad capilar, que son responsables del edema; y activación del sistema de coagulación. Los riñones presentan patrones anatomopatológicos (endoteliosis glomerular y esclerosis focal), con la consiguiente proteinuria y deterioro de la filtración glomerular. (Ramos et al. 2017)

Por lo general, el parto y el alumbramiento de la placenta resuelve las manifestaciones clínicas de la preeclampsia; sin embargo, en algunas ocasiones este proceso de la enfermedad puede empeorar después del parto, poniéndoles en riesgo de eclampsia posparto. En otros casos, los signos y síntomas de preeclampsia severa pueden aparecer por primera vez durante el puerperio inmediato. (Vigil-De Gracia, et al. 2014).

#### CLASIFICACIÓN

Los estados hipertensivos durante el embarazo se clasifican en:

1. Hipertensión Gestacional.
2. Hipertensión Crónica.
3. Hipertensión Crónica con Hipertensión Gestacional sobreagregada. (GPC, 2017)

#### CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Los criterios de diagnóstico para los trastornos hipertensivos del embarazo son los siguientes: (GPC, 2017)

La hipertensión Gestacional se clasifica en:

1. Hipertensión Transitoria del embarazo: Aparece después de las 20 semanas de embarazo, aunque la mayor frecuencia es después de las 34 semanas o las primeras 24 horas postparto. Desaparece en las primeras 72 horas, no tiene signos

de preeclampsia, no tiene proteinuria, la TA que presenta mínimo por 4 horas es, la sistólica menor de 160 mmHg y la Diastólica menor de 110 mmHg.

2. Pre-eclampsia sin criterios de severidad: Cuando después de las 20 semanas aparece:

- a) Hipertensión Sistólica de 140-160 mmHg.
- b) Hipertensión Diastólica de 90-110 mmHg
- c) Proteinuria menor de 3 gramos en 24 horas.
- d) No daño a otro órgano blanco.

3. Pre-eclampsia con criterios de severidad:

1. Hipertensión Sistólica mayor de 160 mmHg o Hipertensión Diastólica mayor de 110 mg de Hg que persistan por 4 horas o bien cualquier hipertensión con proteinuria mayor de 3 gr en orina de 24 horas (descartando nefropatía como Glomerulonefritis o Síndrome Nefrótico.)

2. Hipertensión de cualquier magnitud y daño a órgano blanco como:

a) SNC: Cefalea occipital persistente por más de 4 horas, Acúfenos, Fosfenos, Escotoma, Amaurosis central.

b) Renal: Oliguria menor de 600 ml de orina en 24 horas, creatinina mayor de 0.9 mg/dl, BUN > de 13, proteinuria en orina de 24 horas > de 3 gramos.

c) Digestivo: Náuseas, vómito, dolor en epigastrio e hipocondrio derecho (por distensión de la cápsula hepática o de Glisson), elevación de AST Y ALT mayor de 70 U, Bilirrubina Total mayor de 1.2mg/dl, B. Indirecta mayor de 0.8 mg/dl o B. Directa mayor de 0.4 mg/dl.

d) Hematológico: Hemoglobina al inicio mayor de 12 gramos/dl por hemoconcentración al haber fuga de líquido al espacio intersticial, luego hemoglobina menor de 10 gr/dl por destrucción de los eritrocitos debido a su paso por el vasoespasmo que origina su destrucción dando anemia microangiopática.

- Deshidrogenasa láctica elevada por arriba de 600 U debido a la hemolisis.
- Bilirrubina indirecta mayor de 0.8 mg/dl.
- Frotis de Sangre Periférica (pulpejo del dedo dejándola salir espontáneamente, no apretar para que salga porque se destruyen los eritrocitos) donde observamos deformidad de eritrocitos como equinocitosis, poiquilocitosis.
- Recuento plaquetario disminuido y de acuerdo a sus cifras la clasificamos de acuerdo a dos sistemas (Bracamonte et al, 2018):

El sistema de Martín o Mississippi clasifica la enfermedad en tres grupos en función del número de plaquetas, sabiendo que, ante menor cantidad de éstas, la severidad del cuadro clínico y las complicaciones son mayores:

- Martin I, cifras de < 50,000 plaquetas /dl.
- Martin II, con 50-100 000 plaquetas/dl.
- Martin III con 100 000 a 150 000 plaquetas/dl.

La clasificación de Tennessee define al síndrome de HELLP como completo o verdadero si están presentes los tres criterios siguientes:

Trombocitopenia moderada a severa con plaquetas en 100000/uL o menos.

Disfunción hepática con AST mayor a 70 UI/L.

Evidencia de hemólisis con un extendido de sangre periférica anormal, además de enzimas DHL mayores de 600 UI/L

La combinación de hemólisis, Enzimas Hepáticas elevadas y trombocitopenia integran el síndrome de HELLP y su clasificación es de acuerdo a la cifra de plaquetas (Bracamonte et al, 2018).

e) Pulmón:

- Saturación de oxígeno menor de 95%.

- Edema agudo pulmonar: que se presenta principalmente en el postparto y se manifiesta por tos con esputo hemoptoico y requiere manejo en terapia intensiva siendo una de las indicaciones para uso de Diuréticos en la enfermedad hipertensiva ya que normalmente están contraindicados.

### 3. Eclampsia.

La eclampsia representa la consecuencia de las lesiones cerebrales provocadas por la preeclampsia. Está definido con el desarrollo abrupto de convulsiones o coma durante el período gestacional o posparto, no atribuible a otras enfermedades neurológicas que pueden justificar el estado convulsivo (a saber, epilepsia o accidente cerebrovascular). (Peres et al. 2018).

Las convulsiones eclámpticas pueden ser violentas, y la paciente se debe proteger, en especial su vía aérea. Los movimientos musculares son tan fuertes que la mujer puede caerse fuera de la cama y, si no está protegida, se muerde la lengua por la acción violenta de las mandíbulas. (Cunningham et al. 2019).

El 12% de la eclampsia cursa sin proteinuria y el 20% no presenta hipertensión de consideración, por lo que es importante considerar la cifra de TA de la primera mitad de embarazo y con elevación de la sistólica 30 mmHg y la diastólica 15 mmHg ya estamos en hipertensión gestacional.

4. El síndrome de HELLP en una complicación que puede aparecer en la Preeclampsia severa y en la Eclampsia que implica un riesgo mayor.

5. Hipertensión Crónica es la hipertensión detectada:

I. Antes del embarazo.

II. Antes de las 20 semanas de embarazo y que persiste después de las 12 semanas de postparto.

6. Hipertensión crónica con Hipertensión Gestacional sobreagregada:

Es paciente con Hipertensión Crónica y que durante el embarazo aparece:

- a) Proteinuria mayor de 30 mg/dl o 300 mg/L o mayor de 100 mg en muestra de orina al azar o bien en tira reactiva más de una cruz.
- b) De haber proteinuria basta con que incremente la basal de 30 mg/dl o 300 mg/L de proteína.
- c) Si durante el embarazo, se requiere incrementar la dosis basal de antihipertensivos para mantener control de la TA después de las 20 semanas de gestación.
- d) Si aparece daño a órgano blanco. (Cunningham et al. 2019)

#### SINDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES)

Es un síndrome que se caracteriza por presentar convulsiones, cefalea y alteraciones visuales, con frecuencia se presentan síntomas similares a vértigo, ya que el laberinto es una estructura vulnerable al incremento en la presión capilar hidrostática, vasodilatación y edema vasogénico (Granata et al, 2015)

La fisiopatología está en relación con la disfunción de la autorregulación cerebral con desarrollo de edema. Se han planteado cuatro mecanismos para explicar este proceso (Granata et al):

1. *Teoría «vasogénica»:* un incremento en la presión sanguínea sistémica puede sobrepasar la autorregulación cerebral condicionando un incremento en la presión arterial cerebral media (PAM), lo que propicia hiperperfusión e incremento en la presión capilar hidrostática, alterando la barrera hematoencefálica (BHE) y causando extravasación del plasma a través de las uniones estrechas, lo cual a su vez genera edema cerebral.
2. *Teoría «citotóxica»:* cuando las toxinas o quimiocinas, quimioterápicos, inmunosupresores o terapia inmunomoduladora se liberan al torrente sanguíneo es posible que sean responsables de la disfunción endotelial y del edema cerebral; ambas endotoxinas y exotoxinas pueden generar lesión

endotelial, promoviendo la liberación de endotelina-1 y la activación inmunológica.

3. *Teoría «inmunogénica»*: enfatiza el papel de la respuesta inmunológica, activando las células T, propiciando la liberación de citosinas y el incremento de la permeabilidad endotelial generando edema. Dichos cambios resultan en inestabilidad vascular, vasoconstricción e hipoperfusión. Esta hipótesis está sustentada en estudios de angiografía y resonancia magnética de perfusión que evidenciaron hipoperfusión cerebral.
4. *Teoría del «neuropéptido»*: éste genera la liberación de potentes vasoconstrictores al estimular endotelina-1, prostaciclina y tromboxano A2, que hace que se liberen neurotransmisores excitadores en especial el glutamato el cual pasa la barrera hematoencefálica, produciendo vasoespasmo e isquemia y subsecuente edema cerebral. Se desconoce por qué la circulación posterior es la que se encuentra afectada en esta entidad nosológica; sin embargo, una posible explicación es la baja inervación simpática de la circulación cerebral posterior. (Granata et al)

La imagen por resonancia magnética (IRM) se considera la prueba estándar de oro para el diagnóstico en presencia de los signos y síntomas previamente descritos. Los hallazgos típicos en la IRM son hiperintensidades en T2 localizadas en los lóbulos occipitales y parietales causadas por el edema vasogénico subcortical con señales hipointensas en T1. Cuando la isquemia cerebral ocurre, se observa restricción en la difusión. (Yoon et al. 2013)

#### SULFATO DE MAGNESIO EN EL MANEJO DE LA PREECLAMPSIA

El magnesio es uno de los electrolitos fundamentales para el funcionamiento celular. Desempeña un papel importante en la activación de los sistemas musculoesquelético, inmunológico y reproductivo. Además, el magnesio actúa como antagonista del calcio, regulando la homeostasis cardiovascular. Cualquier alteración de los niveles de magnesio puede provocar disfunción cardiovascular; por

ejemplo, la disminución del nivel de magnesio total e ionizado puede afectar las células endoteliales y provocar vasoespasmo. Por el contrario, es probable que el aumento del nivel de magnesio en sangre disminuya la resistencia vascular periférica. (Kreepala, et al. 2017).

El sulfato de magnesio es el fármaco de elección para la prevención de las convulsiones en la paciente preecláptica, o la prevención de las recurrencias. En 2002, el ensayo Magpie informó que las mujeres con preeclampsia severa que recibieron sulfato de magnesio tenían un riesgo 58% menor de desarrollar eclampsia en comparación con el grupo placebo. (Smith, et al. 2013).

El sulfato de magnesio ha sido más eficaz que la fenitoína, diazepam o nimodipina en la reducción de las crisis convulsivas y debe considerarse el fármaco de elección en la prevención de la eclampsia en el período intraparto y posparto. Las benzodiazepinas y la fenitoína se justifican solo en el contexto de tratamiento antiepiléptico o cuando el sulfato de magnesio es contraindicado o no disponible (miastenia gravis, hipocalcemia, insuficiencia renal de moderada a grave, isquemia cardíaca, bloqueo cardíaco o miocarditis). (Duley et al. 2010) (Belfort, et al, 2003).

Pritchard demostró que la concentración sérica de magnesio requerida para la prevención o el tratamiento de la eclampsia debería ser superior a los niveles séricos normales, y sugirió que la concentración terapéutica debería estar entre 4 y 7 mEq / L (4.8 a 8.4 mg/dL).

El sulfato de magnesio se asocia con varios efectos secundarios menores, como sensación de calor, sofocos, náuseas y vómitos, debilidad muscular, somnolencia, mareos e irritación en el lugar de la inyección. Los efectos secundarios más graves son raros, pero incluyen la pérdida del reflejo rotuliano (que ocurre típicamente a una concentración sérica de 9-12 mg/dL y depresión respiratoria (12-18 mg/dL).

La monitorización de rutina de una mujer sometida a terapia con sulfato de magnesio incluye una evaluación simple del estado neurológico (nivel de alerta y reflejos rotulianos), frecuencia respiratoria y gasto urinario.

El manejo típico de los efectos secundarios más graves incluye un mayor control retraso en la administración de la siguiente dosis o suspensión del tratamiento con sulfato de magnesio. La oliguria es un elemento del proceso de la enfermedad [eliminación reducida de los riñones] y no un efecto adverso del uso de sulfato de magnesio.

Debido a que los riñones eliminan el magnesio, se usa oliguria de menos de 30 cc por hora como determinante para retener una dosis programada, a fin de prevenir niveles tóxicos. Si se sospecha una toxicidad grave y se desea contrarrestar de inmediato el magnesio, se puede administrar gluconato de calcio para contrarrestar el efecto de los niveles de magnesio que están muy por encima del rango terapéutico (Smith, et al. 2013).

Actualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras organizaciones internacionales recomiendan dos regímenes de MgSO<sub>4</sub> para la profilaxis de la eclampsia, el régimen de Pritchard, que se administra predominantemente por vía intramuscular, y el régimen de Zuspan, que se administra por vía intravenosa.

Existen otros esquemas como el de SIBAI (dosis de impregnación de 6 g iv en 10 minutos/ dosis de mantenimiento de 2-3 g iv por hora) y el esquema de Zuspan modificado (4 g de SOMg<sub>4</sub> en 250 mg iv en 20 minutos como dosis de impregnación y 1-2 g iv por hora de dosis de mantenimiento. (SIBAI, 2005)

Se han identificado varias barreras al acceso y uso de MgSO<sub>4</sub> en múltiples niveles de los sistemas de salud. Estos incluyen el MgSO<sub>4</sub> no registrado o autorizado para su uso para la preeclampsia / eclampsia, falta de mecanismos centralizados de compra y distribución, falta de protocolos clínicos basados en evidencia, capacitación insuficiente y escasez de personal para administrar MgSO<sub>4</sub> de manera segura y temor a la toxicidad. No obstante, existe evidencia que sugiere que la cobertura limitada de MgSO<sub>4</sub> puede estar más relacionada con las prácticas clínicas locales que con la disponibilidad del medicamento. (Long, et al. 2016).

La ACOG en su boletín de practica 202 en el año 2019 menciona la importancia de seguir con investigaciones acerca de los esquemas de sulfato de magnesio ya que

hasta el momento no se cuenta con ningún esquema ponderal que pueda generar dosis terapéuticas como profilaxis de crisis convulsivas.

## ANTECEDENTES

Easterling et al. (2018) desarrollaron un ensayo aleatorio en el cual compararon la farmacología del sulfato de magnesio cuando se usa para tratar la preeclampsia con datos de severidad con bolos intravenosos seriales versus una infusión intravenosa continua publicado en la revista BMC Pregnancy and Childbirth en Egipto. Dentro de la investigación el objetivo fue demostrar que se puede utilizar un régimen alternativo basado en bolos intravenosos en serie los cuales pueden producir concentraciones séricas comparables con una infusión continua.

Para ello asignaron al azar a 200 pacientes quienes fueron separadas por sitio de estudio, en el cual administraron en un brazo dosis de carga de 4 g con infusión continua de 1 g/h o un brazo con dosis de carga de 6 g con bolo de 2 g cada 2 h.

Posteriormente recogieron las concentraciones de magnesio en suero escasamente muestreadas, usando simulaciones Monte Carlo para generar 200 sujetos en cada brazo de tratamiento. Todo ello, determinar el área bajo la curva de concentración-tiempo como una medida de la exposición total al fármaco y se compararon. Encontrando que el área simulada bajo la curva de concentración de tiempo de suero de magnesio fue significativamente mayor en el brazo de bolo en serie IV que en el brazo de infusión continua ( $1107 \pm 461$  mmol • min / L frente a  $1010 \pm 398$  mmol • min / L).

Concluyendo que los bolos seriados IV alcanzan concentraciones de magnesio séricas estadísticamente significativamente más altas, pero clínicamente comparables a las logradas con una infusión continúa ofreciendo una tercera alternativa de administración de sulfato de magnesio para las pacientes con preeclampsia.

Gordon et al (2013) Hicieron una revisión sistemática de las dosis probadas de sulfato de magnesio para el manejo de la preeclampsia y la eclampsia en países de bajos y medianos ingresos, publicada en la revista de ginecología y obstetricia de Canadá; realizando búsquedas en bases de datos de revistas especializadas en ingles donde encontraron que en 26 estudios evaluaron el sulfato de magnesio donde las tasas de eclampsia fueron menores al 5%. Así mismo, en cuatro ensayos de una dosis de carga solamente (4 g IV + 10 g IM) versus dosis de carga más mantenimiento de 5 g / 4 h IM no encontraron diferencias significativas.

Leetheeragul et al. (2018) realizaron una revisión retrospectiva de los factores maternos al ingreso y los parámetros de laboratorio sobre el logro de concentraciones séricas terapéuticas de sulfato de magnesio en embarazadas con diagnóstico de preeclampsia en el hospital de Siriraj en Tailandia, la cual fue publicada en la revista de medicina materno-fetal y neonatal.

Se revisaron los factores al ingreso de 360 mujeres con preeclampsia que recibieron MgSO<sub>4</sub> por vía intravenosa (carga de 4 g y mantenimiento de 2 g / h) comparando los parámetros de los que alcanzaron concentraciones séricas terapéuticas (4,8-8,4 mg / dL) en 2 horas (Grupo A) y los que no (Grupo B). No habiendo convulsiones ni toxicidad por magnesio en esta cohorte. El nivel medio de magnesio sérico fue de 4,3 mg / dL. Las mujeres del grupo A (n = 105) tenían menor edad gestacional, índice de masa corporal (IMC) y alteraciones bioquímicas que los del Grupo B (n = 255) (p <0.05). En conclusión, encontraron que los factores al ingreso, especialmente el IMC y las alteraciones bioquímicas pueden afectar en el alcance de los niveles terapéuticos de magnesio sérico.

Pascoal et al. (2019) realizaron un ensayo clínico aleatorizado donde compararon los niveles séricos de magnesio durante la infusión de sulfato de magnesio a 1 gramo / hora versus 2 gramos / hora como dosis de mantenimiento para prevenir la eclampsia en mujeres con preeclampsia grave con un total de 62 mujeres embarazadas y posparto (31 en cada grupo). Administrando una dosis de carga intravenosa de 6 gramos de sulfato de magnesio durante 30 minutos en ambos

grupos, seguidamente los pacientes fueron aleatorizados para recibir una dosis de mantenimiento de 1 o 2 gramos / hora durante 24 horas.

Los resultados primarios consistieron en niveles séricos de magnesio en los siguientes puntos de tiempo: línea de base, 30 minutos, cada 2 horas hasta el final de las primeras 6 horas, y cada 6 horas a partir de entonces hasta la finalización de la infusión de sulfato de magnesio.

Como resultados, obtuvieron niveles de magnesio sérico más altos en el grupo de 2 gramos / hora, con una diferencia estadísticamente significativa de 2 horas después del comienzo de la fusión de magnesio sulfato ( $P < 0,05$ ). No se produjeron casos de eclampsia. Los efectos secundarios fueron más frecuentes en el grupo de 2 gramos / hora; sin embargo, todos fueron leves y no hubo diferencias entre los 2 grupos con respecto a los resultados neonatales. En conclusión, la terapia con sulfato de magnesio a la dosis de mantenimiento de 2 gramos / hora obtuvo niveles séricos más altos que la dosis de mantenimiento de 1 gramos, pero con más efectos secundarios.

Kathleen et al. (2020) realizaron un protocolo de dosificación alternativa para el sulfato de magnesio en mujeres obesas con preeclampsia el cual fue publicado por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. El objetivo de este estudio fue evaluar si dichas mujeres necesitan dosis mayores de sulfato de magnesio para obtener concentraciones séricas terapéuticas para la prevención de crisis convulsivas. Para ello administraron esquema de Zuspan a 18 pacientes y dosis alternativa (carga iv de 6 g, luego infusión de 2 g/h) analizando las concentraciones séricas a las 4 horas después de la administración y al momento del parto.

Como resultados obtuvieron que el régimen alternativo alcanza concentraciones medias significativamente más altas que con el esquema de Zuspan por lo que se logra una manera más confiable de obtener metas terapéuticas como profilaxis de crisis convulsivas.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es una enfermedad multifactorial, de la cual existen múltiples teorías para explicar su origen, causando repercusiones tanto en la madre como en el feto; el cual genera generando un alto impacto económico para la familia y el sistema de salud de cada país.

En el mundo cada año más de 50,000 mujeres presentan esta complicación durante el embarazo, parto o puerperio, con una incidencia mundial del 10%, y siendo actualmente la segunda causa de muerte materna en todo el planeta.

Hasta el momento el mejor tratamiento de esta enfermedad es la interrupción del embarazo, el cual mejora inmediatamente el estado bioquímico y metabólico de la paciente; sin embargo, existen múltiples manejos que previenen las complicaciones que pueda causar esta enfermedad. El sulfato de magnesio sigue siendo el fármaco de elección para la prevención de las convulsiones en las pacientes con preeclampsia y para las recurrencias de las convulsiones de las eclámpticas.

Actualmente, la Organización mundial de la salud (OMS), y muchas organizaciones internacionales, recomiendan dos esquemas de manejo con sulfato de magnesio para la profilaxis de las crisis convulsivas; el Zuspan administrado vía intravenosa y el de Pritchard vía intramuscular. Estos esquemas de tratamiento buscan alcanzar concentraciones séricas de magnesio entre 4 y 7 mEq/L (4.8-8.4 mg/dL) para prevenir dichas convulsiones. Sin embargo, los esquemas antes descritos no individualizan a cada paciente, por lo que los niveles séricos pueden variar, no siendo suficientes para prevenir dicha complicación.

Por lo que nos hicimos la siguiente pregunta de investigación:

De los esquemas de Zuspan y dosis ponderal ¿cuál logra mejor concentración sérica terapéutica de magnesio?

## JUSTIFICACIÓN

En 1925, se introdujo el sulfato de magnesio en la práctica clínica para tratar la eclampsia. Desde entonces, se ha demostrado que el MgSO<sub>4</sub> reduce a más de la mitad el riesgo de aparición de eclampsia en mujeres con preeclampsia y de recurrencia en mujeres con eclampsia. La Organización Mundial de la Salud y las Naciones Unidas reconocen al MgSO<sub>4</sub> como un medicamento prioritario y un producto básico que salva vidas para el tratamiento de preeclampsia grave y / o eclampsia. El MgSO<sub>4</sub> generalmente se administra por vía parenteral en una dosis de carga (IV con o sin dosis IM adicional) seguida de una dosis de mantenimiento (por infusión IV continua o inyecciones IM intermitentes).

Los dos regímenes más utilizados son el régimen de Zuspan modificado (una dosis de carga de 4 g IV y una dosis de mantenimiento de 1 g / h IV) y el régimen de Pritchard (dosis de carga de 4 g IV y 10 g IM, y dosis de mantenimiento de 5 g IM / 4 h).

Aunque está bien estudiado y se usa ampliamente dentro de nuestro país, en el estado de Tabasco, específicamente en el Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Roviroso Pérez" han sido propuestos esquemas distintos a los tradicionales. En el presente estudio se propone el uso del siguiente esquema: 90 mg/kg de peso en dosis de impregnación y 25 mg/kg de peso en dosis de mantenimiento, el cual ha tenido resultados favorables vistos a través de la clínica los cuales se busca comprobar en conjunto con exámenes de laboratorio.

## OBJETIVOS

### GENERAL

Determinar entre el esquema Zuspan y el de dosis ponderal cual alcanza mejor concentración sérica terapéutica de magnesio como profilaxis de crisis convulsivas en pacientes con preeclampsia con datos de severidad.

### ESPECÍFICOS

- Comprobar si los efectos secundarios producidos en las pacientes preeclámpicas por la administración de Sulfato de magnesio varían según la dosificación de cada esquema, para confirmar o descartar la relevancia de los mismos en el que resulte ser el esquema con mayor eficacia.
- Conocer la media en la que cada esquema permite alcanzar la mayor concentración sérica de magnesio en las pacientes preeclámpicas por medio de distintas muestras de sangre obtenidas a lo largo de la administración del tratamiento profiláctico con Sulfato de Magnesio.
- Identificar que esquema ofrece mejor profilaxis de crisis convulsiva en las pacientes con preeclampsia con datos de severidad

## HIPÓTESIS NULA

Con los dos esquemas de sulfato de magnesio no se alcanzan las dosis terapéuticas para profilaxis de crisis convulsivas.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó la investigación en el área de tococirugía del servicio de ginecología y obstetricia del hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” de la secretaria de salud en Villahermosa, Tabasco en el periodo 01 de agosto a 30 de noviembre de 2020.

Se consideró como universo todas las pacientes con embarazo mayor de 20 semanas que ingresen con hipertensión arterial sistémica, de las cuales se seleccionaran a las que presenten diagnóstico clínico o bioquímico de Preeclampsia con datos de severidad; Integrando dos grupos que ingresen los días de mi guardia; el grupo A constará de pacientes tratadas con el esquema “Zuspan modificado”: 4gr de Sulfato de Magnesio como dosis de impregnación, 1gr por hora como dosis de mantenimiento; el segundo grupo será conformado por pacientes tratadas con el esquema institucional: 90mg/kg de peso como dosis de impregnación, 25 mg/kg de peso por hora como dosis de mantenimiento.

A cada paciente se interrogó edad, número de gestas, fecha de última menstruación y peso. Se analizaron los datos clínicos o bioquímicos mediante los cuales se clasifico el estado hipertensivo, la vía de resolución del embarazo, el APGAR de los recién nacidos, así como los efectos secundarios debidos al tratamiento y las complicaciones de la enfermedad.

Se solicitó autorización por escrito de las pacientes para el manejo.

Universo de trabajo:

- Paciente con embarazo mayor de 20 semanas que ingrese con hipertensión arterial sistémica

Criterios de inclusión:

- Pacientes con preeclampsia con datos de severidad.

Criterios de no inclusión:

- Hipertensa crónica

- Preeclampsia sin datos de severidad

Criterios de exclusión:

- Paciente que pida alta voluntaria antes de la clasificación del estado hipertensivo
- Que no se procese la muestra
- Que no acepte ingresar al estudio.

Variables Dependientes:

- Dosis de impregnación. En el primer grupo se impregnará a las pacientes con 4gr de Sulfato de magnesio vía intravenosa en 20 minutos, mientras que en el segundo grupo se impregnará a las pacientes con 90 mg/kg de peso vía intravenosa en 20 minutos.
- Dosis de mantenimiento. En el primer grupo se aplicará 1gr de Sulfato de magnesio vía intravenosa cada hora, mientras que en el segundo grupo se aplicará a las pacientes 25 mg/kg de peso vía intravenosa.

Variables Independientes:

- Peso de las pacientes. La cantidad de sulfato de magnesio aplicada tanto en la dosis de impregnación como en la dosis de mantenimiento en el segundo grupo dependerá del peso de cada paciente.
- Concentración sérica de magnesio antes del tratamiento. Será medida en ambos grupos a través de una muestra de sangre.
- Concentración sérica de magnesio posterior a la impregnación. Será medida media hora después de la impregnación en ambos grupos a través de una muestra de sangre.

- Concentración sérica de magnesio posterior al tratamiento. Será medida 4 horas después de la impregnación en ambos grupos a través de una muestra de sangre.
- Efectos secundarios por esquema. Se medirá a través de gráficas de barras en ambos grupos.

Recolección y procesamiento de datos.

Se recolectó mediante análisis estadístico en el programa Excel los valores: peso de las pacientes, edad, número de gestas, semanas de gestación, alteraciones bioquímicas, síntomas de daño a órgano blanco, cifras tensionales igual o mayores a 160/110 mmHg, vía de resolución del embarazo, APGAR de los recién nacidos, efectos secundario, complicaciones de la preeclampsia, nivel sérico de magnesio con esquema Zuspan y dosis ponderal y se graficaron.

#### TIPO DE ESTUDIO

Experimental, Prospectivo, comparativo, observacional, longitudinal, descriptivo.

#### CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se apegó a lo dispuesto en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, señalado en el título segundo, capítulo I.

Se solicitó permiso para la toma de muestras a la dirección del Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez", así como a la coordinación de Ginecología y Obstetricia de dicho hospital.

La información obtenida sólo se utilizó para fines académicos y de investigación, por lo que solo tendrán acceso el investigador y el tutor.

Nos apegamos de acuerdo con la declaración de Helsinki, en la cual prevalece el criterio de dignidad, confidencialidad y respeto en los derechos de los pacientes.

Las participantes recibieron información clara, detallada sobre el estudio en el momento de su inclusión, especificándoles los objetivos y el procedimiento a seguir, dando a conocer su participación voluntaria y el carácter confidencial de la misma.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## RESULTADOS

Se analizaron las concentraciones séricas de magnesio de 59 pacientes las que se dividieron en 2 grupos: grupo A (29 pacientes) que se manejaron con esquema de Zuspan) y el grupo B (30 pacientes) que se manejaron por dosis ponderal (90 mg/Kg de peso de impregnación y 25 mg/Kg de peso de mantenimiento); siempre y cuando fueran pacientes con menos de 100 Kg.

La concentración sérica del magnesio al inicio del tratamiento en el grupo A se registró con un mínimo de 1.7 mg/dL, un máximo de 3.75 mg/dL y una media de 2.06; mientras en el grupo B encontramos un mínimo de 1.64 mg/dL, un máximo de 3.03 mg/dL y una media de 2.21. Aplicamos una t de student encontrando una p de 0.23 no encontrando diferencias significativas.

Niveles séricos de Magnesio a los 30 minutos			
Tratamiento	Media/DS	t	Sig Bilateral
Ponderal (B)	4.85 ± .79	8.34	.000
Zuspan (A)	3.32 ± .60	8.38	.000

TABLA 1: NIVELES SÉRICOS DE MAGNESIO A LOS 30 MINUTOS

La concentración sérica de magnesio a los 30 minutos en el grupo A obtuvo un mínimo de 2.07 mg/dL, un máximo de 4.41 mg/dL y una media de 3.32 mg/dl. En el grupo B encontramos un mínimo de 3.88 mg/dL, un máximo de 6.95 mg/dL y una media de 4.85 mg/dL. Aplicando una t de student encontramos una p de .000 por lo que podemos mencionar que existe una diferencia significativa.

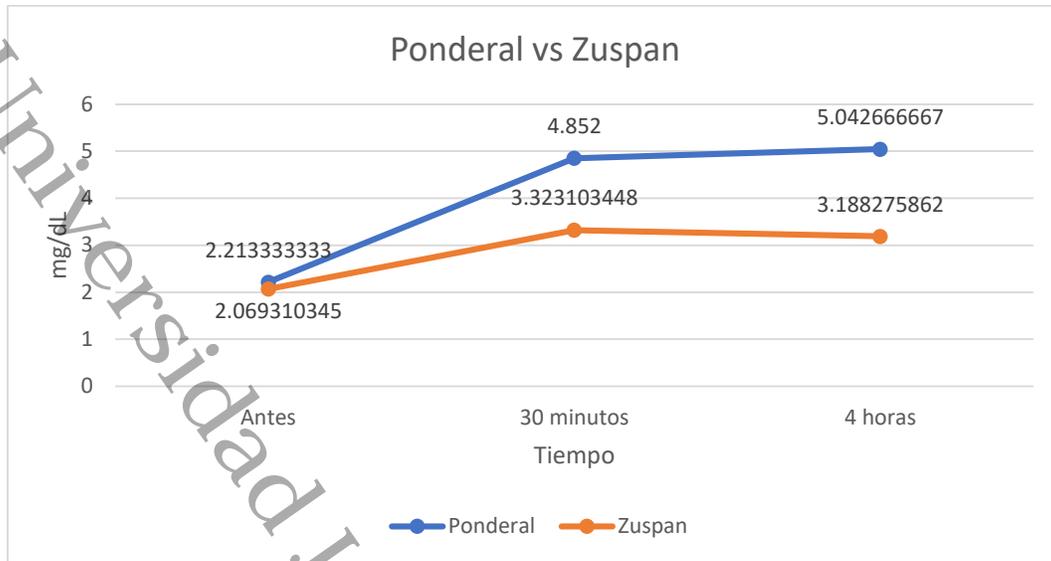
Niveles séricos de Magnesio a las 4 horas			
Tratamiento	Media /DS	t	Sig Bilateral
Ponderal	5.04 ± 1.1	7.53	.000
Zuspan	3.32 ± .60	7.58	.000

TABLA 2: NIVELES SÉRICOS DE MAGNESIO A LAS 4 HORAS

La concentración sérica de magnesio a las 4 horas del inicio del tratamiento se alcanzó en el grupo A un mínimo de 2.21 mg/dL, un máximo de 4.32 y una media de 3.18. En el grupo B se logró una mínima de 4.19 mg/dL, un máximo de 8.37 mg/dL y una media de 5.04 mg/dL. Al aplicar una t de student encontramos una p de .000 comprobando que existe una diferencia significativa.

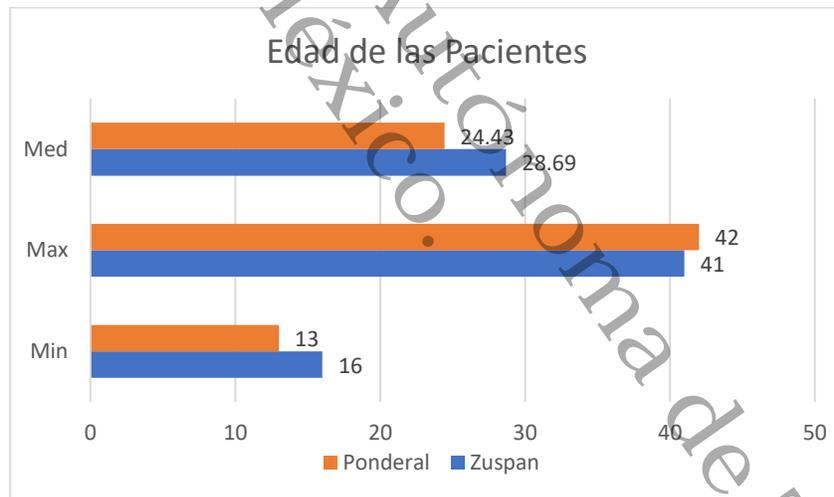
Protocolo de dosificación			
	4 g después 1 g/h (n=29)	90 mg/kg después 25 mg/kg/h (n=30)	p
Concentración de Magnesio sérico (mg/dL) 30 minutos después de la administración.	3.32 ± .60	4.85 ± .79	.000
Concentración de Magnesio sérico (mg/dL) 4 horas después de la administración.	3.18 ± .74	5.04 ± 1.1	.000
P obtenida por prueba t student			

TABLA 3: PROTOCOLO DE DOSIFICACIÓN



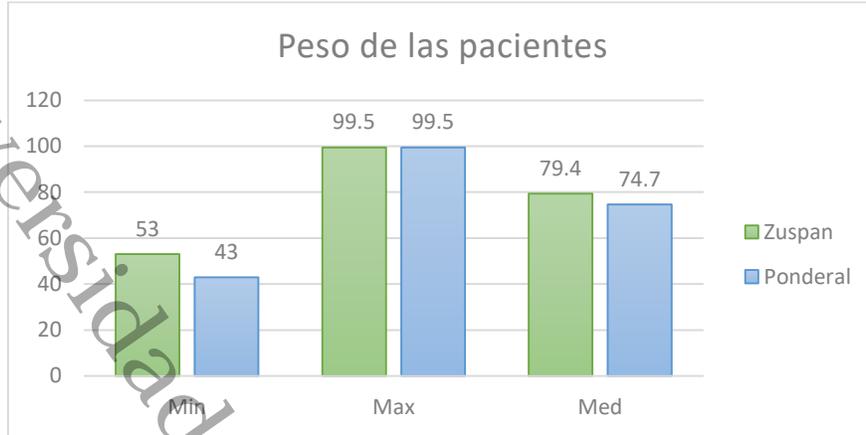
GRÁFICA 1: DOSIS PONDERAL VS ZUSPAN

Comparación de medias de ambos esquemas.



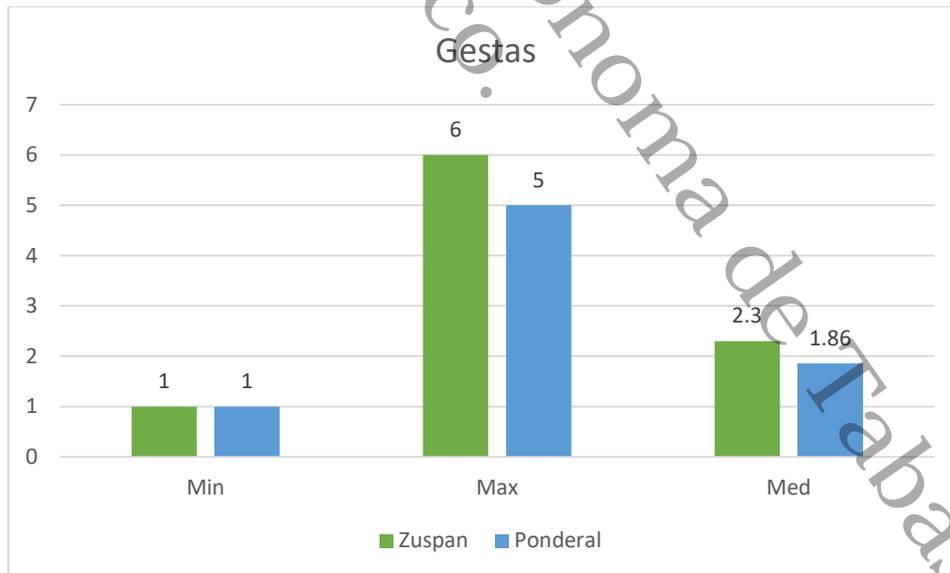
GRÁFICA 2: EDAD DE LAS PACIENTES

La edad de las pacientes del grupo A tuvo un rango mínimo de 16 años y máximo de 41 años, con una media de 28.69 años. Las del grupo B una edad mínima de 13 años, máxima de 42 años y una media de 24.43. Al aplicar la t de student encontramos una p de 0.03 por lo que tiene diferencia significativa.



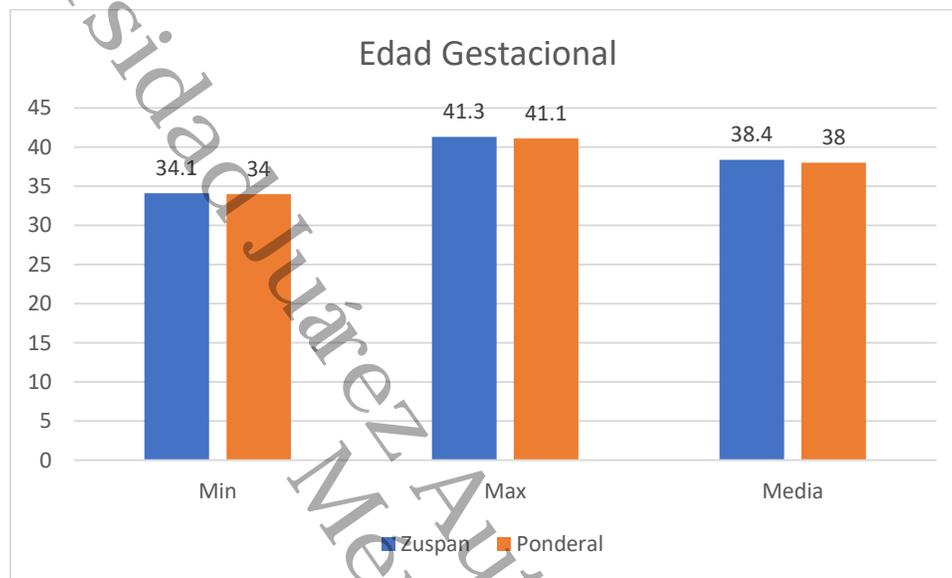
GRÁFICA 3: PESO DE LAS PACIENTES

El peso de las pacientes del grupo A fue variable con un rango mínimo de 53 kg, un máximo de 99.5 kg y una media de 79.4. En el grupo B se obtuvo un peso mínimo de 43 kg, un máximo de 99.5 y una media de 74.7. Aplicando t de student encontramos una p de 0.25 sin diferencia significativa.



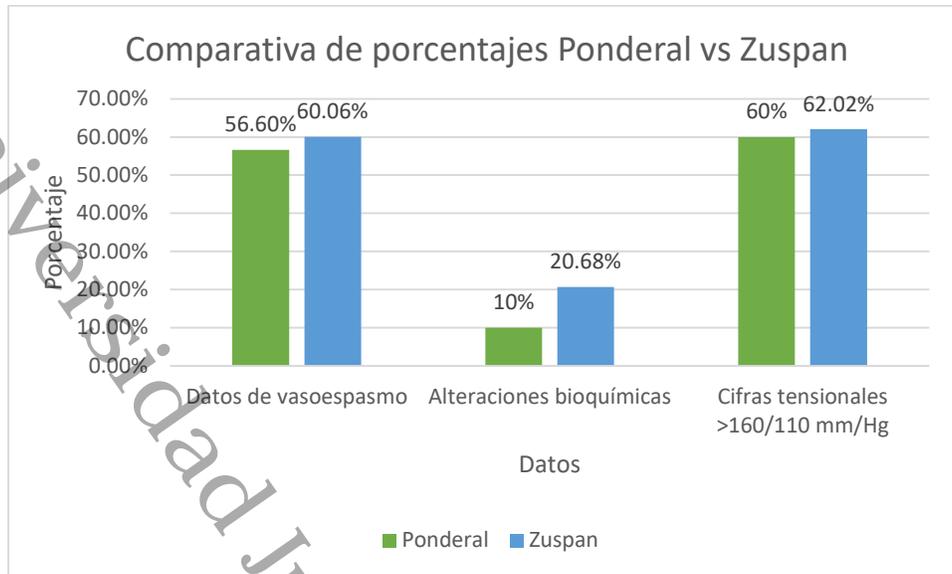
GRÁFICA 4: GESTAS

En cuanto al número de gestas en el grupo A el mínimo fue de 1, el máximo de 6 con una media de 2.3. En el grupo B el mínimo fue de 1, con un máximo de 5 y una media de 1.86. Al aplicar la t de student encontramos p de 0.21 sin haber diferencia significativa.



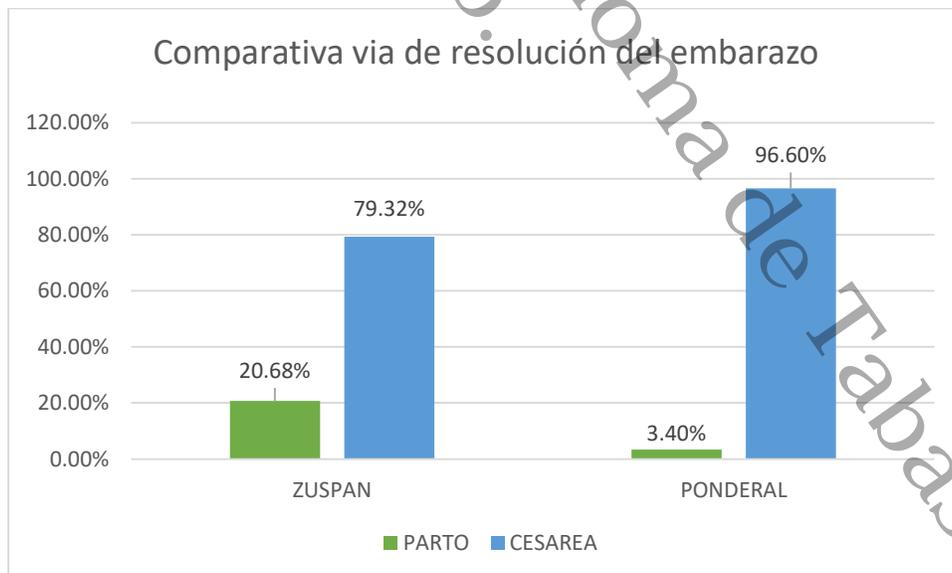
GRÁFICA 5: EDAD GESTACIONAL

Encontramos que la edad gestacional mínima en el grupo A fue de 34.1, siendo la máxima de 41.3 y una media de 38.4. En el grupo B la mínima fue de 34, una máxima de 41.1 y una media de 38 semanas de gestación. Aplicamos una t de student con p de 0.20 sin diferencia significativa.



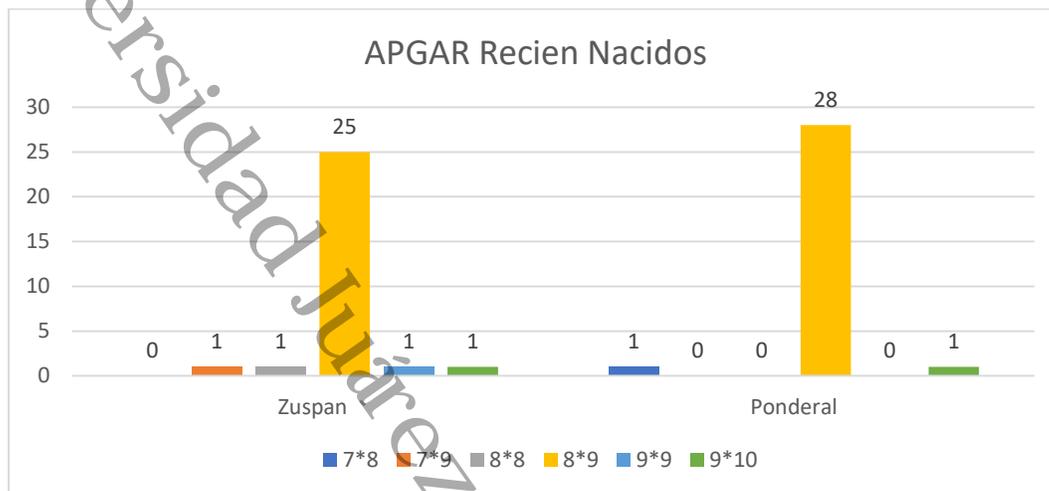
GRÁFICA 6: COMPARATIVA DE PORCENTAJES PONDERAL VS ZUSPAN

Entre las características de severidad con las cuales fueron clasificadas las mujeres embarazadas se observó que en ambos grupos dominaron las cifras tensionales iguales o mayores de 160/110 mmHg así como la sintomatología de daño a órgano blanco.



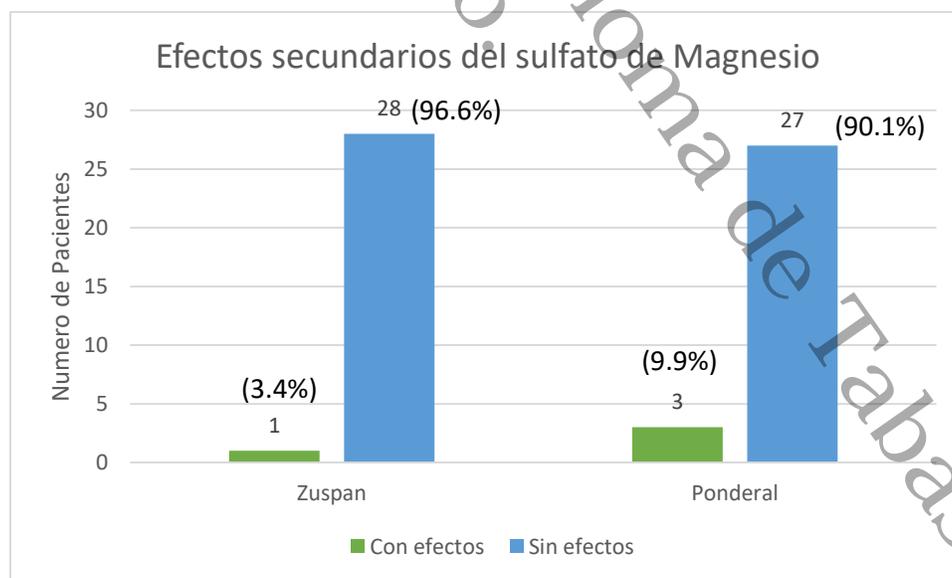
GRÁFICA 7: COMPARATIVA VÍA DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO

De las pacientes de nuestro estudio la vía de resolución del embarazo que predominó fue la quirúrgica con un 79.32% en el grupo A y 96.6% en el grupo B, con respecto a la vía vaginal con 20.68% y 3.4%, grupo A y B respectivamente.



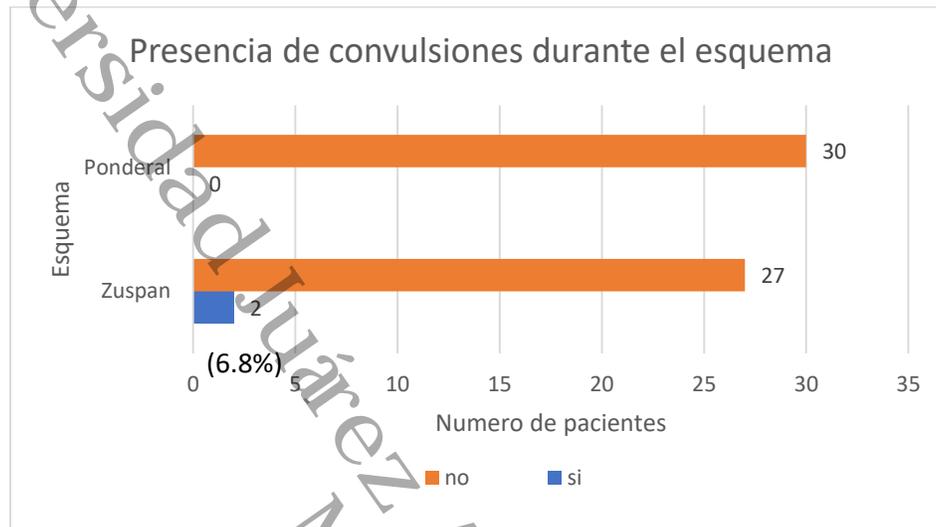
GRÁFICA 8: APGAR EN RECIÉN NACIDOS

No se observaron resultados adversos perinatales en ninguno de los dos esquemas utilizados en este estudio.



GRÁFICA 9: EFECTOS SECUNDARIOS DEL SULFATO DE MAGNESIO

En cuanto los efectos secundarios producidos por cada esquema, encontramos que el grupo B obtuvo un porcentaje mayor (9.9%) en comparación con el grupo A (3.4%).



GRÁFICA 10: PRESENCIA DE CONVULSIONES DURANTE EL ESQUEMA

Durante la administración de los esquemas de sulfato de magnesio, se produjeron crisis convulsivas en un 6.8% de pacientes del grupo A, mientras en el grupo B no ocurrió dicho evento.

## DISCUSIÓN

En el mundo, los estados hipertensivos del embarazo son una de las causas principales de mortalidad materna, y de ellos la preeclampsia es la patología que más es atendida en México. La interrupción de la gestación sigue siendo la primera medida terapéutica para la historia natural de la enfermedad. Para ello se debe lograr una estabilización previa al nacimiento.

Día a día se realizan múltiples estudios para ajustar las dosis de sulfato de magnesio en las embarazadas con preeclampsia con datos de severidad con el fin de reducir las complicaciones, minimizar los efectos secundarios y reducir los costos empleados en las unidades de salud.

En esta investigación encontramos que el esquema con dosis ponderal obtiene mayores concentraciones séricas terapéuticas de magnesio para la profilaxis de crisis convulsivas en comparación a los esquemas tradicionales, así como Pascoal, et al.(2019) quienes realizaron un estudio en donde compararon una dosis de mantenimiento de 1 g/h con uno de 2 g/h, encontrando que las pacientes que recibieron este esquema tuvieron concentraciones séricas de magnesio más altas que las de 1 g/h, sin embargo sin llegar a la dosis terapéutica requerida, como si obtuvimos nosotros.

Se necesitan mayores dosis de carga y mantenimiento para llegar a dosis efectivas. En el año 2013, Gordon et al, hicieron una revisión sistemática de las dosis probadas de sulfato de magnesio para el manejo de la preeclampsia y la eclampsia, donde encontraron que en cuatro ensayos utilizaron una dosis de carga solamente (4 g IV + 10 g IM) versus dosis de carga más mantenimiento de 5 g / 4 h IM no encontraron diferencias significativas, por lo que nuestro estudio comprueba que se necesita aumentar las dosis de carga y mantenimiento, pero vía intravenosa.

Estudios previos como el de (Leetheeragul et al. 2018) en el que administraron 4 g de carga y 2 g/h como mantenimiento a embarazadas preeclámpicas donde observaron que a mayor IMC se necesitan dosis mayores de sulfato de magnesio,

sin embargo, obtuvieron una media sérica de 4.3 mg/dL mientras nuestro estudio individualiza la dosis llegando a dosis terapéuticas.

Tal y como lo describen los datos obtenidos recientemente por Kathleen et al (2020), en la que administraron a embarazadas con preeclampsia severa y obesidad un esquema alternativo de sulfato de magnesio con dosis de carga de 6 g IV y 2 g/h de mantenimiento; el cual también alcanzó dosis terapéuticas en la mayoría de las pacientes; sin embargo nuestro estudio demuestra concentraciones séricas más elevadas además de no enfocarse únicamente en preeclámpticas obesas sino en la población en general.

Así mismo, encontramos que un porcentaje mínimo, pero a la vez significativo de las pacientes tratadas con esquema de Zuspan pueden experimentar crisis convulsivas al no llegar a las dosis terapéuticas ya establecidas.

## CONCLUSIÓN

La concentración sérica de sulfato de magnesio con Zuspan no alcanzo la dosis terapéutica en impregnación, a los 30 minutos y a las 4 horas.

En el esquema ponderal si se alcanzaron concentraciones séricas terapéuticas a los 30 minutos y a las 4 horas.

Con esquema de Zuspan se presentaron crisis convulsivas en 6.8% de los pacientes.

Con el esquema ponderal ninguna paciente presentó crisis convulsiva.

## RECOMENDACIONES

Es recomendable realizar un estudio en pacientes con eclampsia ahora comparando esquema Zuspan con el esquema ponderal para profilaxis de nuevas crisis convulsivas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Alkema L, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet*. 2016;387(10017):462-74.
2. Say L, et al. Global Causes of Maternal Death: A WHO Systematic Analysis. *Lancet Global Health*. 2014;2(6): e323-e333.
3. UNICEF, WHO, The World Bank, United Nations Population Division. The Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME). Levels and Trends in Child Mortality. Report 2015. New York, USA, UNICEF, 2015
4. Steegers EA, et al Pre-eclampsia, *Lancet* 2010; 376: 631 - 44.
5. WHO, Make every mother and child count, in The World Health Report 2005, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2005.
6. Witcher, P. (2018). Preeclampsia: Acute Complications and Management Priorities. *Advanced Critical Care*, 29, pp. 316-328.
7. De Jesus, G, et al, (2015) Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. 256-262
8. Mol, B. et al. (2016) Pre-eclampsia. *Lancet*. 387: 999-1011
9. Mehats, C. (2017). Nouveaux regards sur la prééclampsie . *Medicine Sciences*, 33, pp. 1079-88.
10. Callahan, et al.. (2018). *Obstetrics & Gynecology seventh edition*. USA: Blue Prints.
11. Karumanchi, S, et al. (2019) Preeclampsia: Pathogenesis. UpToDate: Vincenzo Berghella.
12. Redman, C. et al. (2015). Preeclampsia, biomarkers, syncytiotrophoblast stress and placental capacity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 9, pp. 9-11.
13. Valdés, G. (2019) Preeclampsia y enfermedad cardiovascular: un enfoque integral para detectar las fases subclínicas de complicaciones obstétricas y cardiovasculares. *Revista chilena de cardiología*. 08;38(2):132-145

14. Oliveira, L. et al. (2010) Preeclampsia: oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 32, pp.609-616.
15. López Ramos, J. et al. (2017). Preeclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 39, pp. 497-512.
16. Vigil-De Gracia, P. et al. (2014). The Use Of Magnesium Sulphate For Women With Severe Preeclampsia Or Eclampsia Diagnosed During The Postpartum Period, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.
17. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención, *Guía de Evidencias y Recomendaciones, Guía de Práctica Clínica*. México, CENETEC; 2017
18. Bracamonte, J, et al (2018) Características clínicas y fisiológicas del síndrome de HELLP, *Biomedica*, 29. 2
19. Peres, G. (2018) Pre-eclampsia and eclampsia: and update on the pharmacological treatment applied in Portugal. *Journal of cardiovascular Development and disease*. 5,3.
20. Cunningham, F. et al. (2019). *Williams Obstetricia 25a edición*. Mexico: Mc Graw Hill.
21. Granata, et al. (2015) Posterior reversible encephalopathy syndrome-- Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun*. 14(9) pp. 830-836.
22. Yoon, et al (2013) Clinical and radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 15(3) pp. 206-213
23. Kreepala, C. et al. (2017). Effect of magnesium on glomerular filtration rate and recovery of hypertension in women with severe preeclampsia. *Nephron*, 10, pp-1-7.
24. Smith, J, et al. (2013). An integrative of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 13, pp.1-11.
25. Duley, L, et al, (2010) Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 11. Art. No.: CD000025.

26. Belfort, M, (2003). A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. Nimodipine Study Group. N Engl J Med. 348, pp 304–11.
27. Sibai B. (2005) Diagnosis, prevention, and management of Eclampsia. American College of Obstetricians and Gynecologists. 105(2) pp. 402-10.
28. Long, Q. et al. (2016). Clinical practice patterns on the use of magnesium sulphate for treatment of preeclampsia and eclampsia: a multi-country survey. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 528, pp.1-8.
29. Easterling, T. et al. (2018). A randomized trial comparing the pharmacology of magnesium sulfate when used to treat severe preeclampsia with serial intravenous boluses versus a continuous intravenous infusion. BMC Pregnancy and Childbirth, 18, pp.1-10.
30. Gordon, R. et al. (2013). Magnesium sulphate for the management of preeclampsia and eclampsia in low and middle income countries: a systematic review of tested dosing regimens. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 36, pp.154-163.
31. Leetheeragul, J. et al. (2018). A retrospective review of on-admission factors on attainment of therapeutic serum concentrations of magnesium sulfate in women treated for a diagnosis of preeclampsia. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. pp. 258-266.
32. Pascoal, A., et al. (2019). Serum magnesium levels during magnesium sulfate infusion at 1 gram/hour versus 2 grams/hours as a maintenance dose to prevent eclampsia in women with severe preeclampsia. Medicine, 98, pp. 1-8.
33. Kathleen, F et al (2020). Alternate Dosing Protocol for Magnesium Sulfate in Obese Women with Preeclampsia a Randomized Controlled Trial Obstet Gynecol. 136 pp.1190–1194.