

Josue
Neftaly
Orizaba
Moreno

Niveles terapéuticos de magnesio sérico en pacientes con preeclampsia severa por tensión arterial
manejadas con el esquema zuspan



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

Niveles terapéuticos de magnesio sérico en
pacientes con preeclampsia severa por tensión
arterial manejadas con el esquema Zuspan

Que como parte de los requisitos para obtener
el Diploma de especialidad en

Ginecología y Obstetricia

Presenta.

Josue Neftaly Orizaba Moreno.

Dirigido por:

Dr. Gustavo Chávez Gómez.

Co dirigido por:

Dr. Fabian Hilario Mendoza Pedraza

Querétaro, Qro a Marzo 2023



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales
de Información



Niveles terapéuticos de magnesio sérico en pacientes
con preeclampsia severa por tensión arterial
manejadas con el esquema Zuspan.

por

Josue Neftaly Orizaba Moreno

se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0
Internacional](#).

Clave RI: MEESC-284203



Universidad Autónoma de Querétaro.
Facultad de Medicina.
Especialidad en Obstetricia y Ginecología.

**“NIVELES TERAPEUTICOS DE MAGNESIO SERICO EN PACIENTES
CON PREECLAMPSIA SEVERA POR TENSION ARTERIAL
MANEJADAS CON EL ESQUEMA ZUSPAN”**

Presenta

Med. Gral. Josue Neftaly Orizaba Moreno.

Dirigido por:

Med. Esp. Gustavo Chávez Gómez.

Med. Esp. Gustavo Chávez Gómez.
Presidente.

Med. Esp. Fabian Hilario Mendoza
Pedraza. Secretario.

Med. Esp. Carlos Arturo Rebolledo
Fernández. Vocal.

Mtro. León Sánchez Fernández.
Suplente.

Med. Esp. Juan Enrique González Becerra.
Suplente.

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Mayo 2023

RESUMEN

Introducción: La eclampsia es una complicación de los estados hipertensivos del embarazo con alta morbi-mortalidad, la cual se presenta hasta 1-3% de todos los embarazos, dentro del tratamiento de la preeclampsia severa por presión arterial se usa el sulfato de magnesio, para profilaxis de la eclampsia el cual se administra con el esquema Zuspan (4grs IV en 20 min, seguido de 1 gr por hora por las siguientes 24 hrs. **Objetivo:** Determinar si se logran los valores terapéuticos de magnesio sérico con el esquema Zuspan en pacientes con preeclampsia severa por tensión arterial. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional prospectivo longitudinal en 65 pacientes en el hospital de Especialidades del Niño y la Mujer “Dr. Felipe Núñez Lara” con preeclampsia severa por tensión arterial a quienes se les administro sulfato de magnesio con el esquema Zuspan. Se determinaron los valores de magnesio sérico de manera basal y una hora posterior a la impregnación, mediante una hoja de recolección de datos se integró la información de cada paciente, así como el registro de variables demográficas, se descartaron pacientes con comorbilidades previas. **Resultados:** Los promedios de la concentración sérica de magnesio basal son de 0.7 ± 0.45 , la concentración sérica de magnesio una hora posterior al inicio del esquema Zuspan son de 2.9 ± 0.96 ; en aquellas pacientes con un índice de masa corporal menor a 19 alcanzaron niveles terapéuticos en un mayor porcentaje 41.1% (n:7), a diferencia de las pacientes con mayor índice de masa corporal. El 72% de las pacientes permanecieron por debajo de niveles terapéuticos de magnesio. **Conclusiones:** No en todas las pacientes se alcanzaron los niveles terapéuticos de magnesio sérico con el esquema Zuspan, solo en el 26% (n:17) llegaron a los niveles terapéuticos por lo que es necesario dar seguimiento en tiempo al magnesio sérico durante su infusión para confirmar que se alcanzan los niveles óptimos de magnesio sérico e incluso realizar estudios con otras dosis o vías de aplicación del sulfato de magnesio.

Palabras clave: preeclampsia severa, esquema Zuspan, sulfato de magnesio, niveles terapeuticos, eclampsia.

SUMMARY

Introduction: Eclampsia is a complication of hypertensive states of pregnancy with high morbidity and mortality, which occurs up to 1-3% of all pregnancies, within the treatment of severe preeclampsia due to blood pressure magnesium sulfate is used, for eclampsia prophylaxis, which is administered with the Zuspan scheme (4g IV in 20 min, followed by 1 g per hour for the next 24 hours. **Objective:** To determine if therapeutic serum magnesium values are achieved with the Zuspan scheme in patients with severe preeclampsia due to blood pressure. **Material and methods:** A longitudinal prospective observational study was carried out in 65 patients in the Hospital of Specialties for Children and Women "Dr. Felipe Núñez Lara" with severe preeclampsia due to blood pressure who were administered sulfate magnesium with the Zuspan scheme. Serum magnesium values were determined at baseline and one hour after impregnation, using a data collection sheet, the information of each patient was integrated, as well as the record of demographic variables, they were discarded. patients with previous comorbidities. **Results:** The averages of the basal serum magnesium concentration are 0.7 ± 0.45 , the serum magnesium concentration one hour after the start of the Zuspan scheme are 2.9 ± 0.96 ; in those patients with a body mass index less than 19, therapeutic levels were reached in a higher percentage, 41.1% (n: 7), unlike the patients with a higher body mass index. The 72% of the patients remained below therapeutic levels of magnesium. **Conclusions:** Not all patients reached therapeutic levels of serum magnesium with the Zuspan scheme, only 26% (n:17) reached therapeutic levels, so it is necessary to monitor serum magnesium in time during its infusion, to confirm that the optimal levels of serum magnesium are reached, as well as to carry out studies with other doses or routes of application of magnesium sulfate.

Keywords: severe preeclampsia, Zuspan scheme, magnesium sulfate, therapeutic levels, eclampsia.

Dedicatoria.

A mi madre que ha sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores lo cual me ha ayudado a seguir adelante en los momentos difíciles.

A mi padre que bajo su guía y apoyo, me ha guiado en este camino, que sin dudar ha estado ahí.

A mis hermanos por el apoyo y el empuje en los momentos complicados.

Agradecimientos

El principal agradecimiento a dios quien me ha guiado y me ha dado fortaleza para seguir adelante.

A mi familia por su comprension y estimulo constante, ademas de su apoyo incondicional a lo largo de mis estudios.

A mis maestros de la especialidad, a mis tutores que contribuyeron y apoyaron en este trabajo.

CONTENIDO

RESUMEN	i
SUMMARY	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
INDICE	v
INDICE DE GRAFICAS/INDICE DE TABLAS	vii
ABREVIATURAS	viii
I. INTRODUCCION	1
II. REVISION DE LA LITERATURA	2
II.I Definición y clasificación.	2
II.II Prevalencia	4
II.III Etiología y fisiopatología	4
II.IV Prevención	5
II.V Factores de riesgo	5
II.VI Tratamiento	5
II.VII Historia del sulfato de magnesio	6
II.VIII Mecanismo de acción del sulfato de magnesio	7
II.IX Complicaciones	8
III. FUNDAMENTACION TEORICA	9
IV. HIPOTESIS	11
V. OBJETIVOS	12
V.I Objetivo general	12
V.II Objetivos específicos	12
VI. MATERIAL Y METODOS	13
VI.1 Tipo de investigación	13
VI.2 Población	13
VI.3 Muestra y tipo de muestra	13

VI.3.1	Criterios de selección	13
VI.3.2	Variables estudiadas	14
VI.4	Técnicas e instrumentos	15
VI.5	Procedimientos	15
VI.5.1	Análisis estadístico	15
VI.5.2	Consideraciones éticas	16
VII.	RESULTADOS	17
VIII.	DISCUSION	26
IX.	CONCLUSION	28
X.	PROPUESTA	29
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30
XII.	ANEXOS	37
XII.1	Hoja de recolección de datos.	37
XII.2	Carta de consentimiento informado	38

INDICE DE GRAFICAS

GRAFICAS	PAGINA.
4.1 Distribución de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa por tensión arterial.	17
4.2 Distribución según la escolaridad de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa por tensión arterial	18
4.3 Vía de resolución del embarazo en pacientes con preeclampsia severa	19
4.4 Relación de la preeclampsia severa por tensión arterial con los grupos de edad	20
4.5 Relación de la preeclampsia severa por tensión arterial con el número de gestas	21
4.6 Niveles séricos de magnesio	22
4.7 Pacientes que llegaron a niveles terapéuticos de magnesio	23
4.8 Pacientes ubicados en tiempo de acuerdo sus niveles de magnesio	24

INDICE DE TABLAS

4.1 Variables demográficas	19
4.2 Niveles de magnesio al ingreso y 1 hora posterior al ingreso	21
4.3 Niveles séricos de magnesio	22

ABREVIATURAS Y SIGLAS

Mg	Magnesio
MgSO4	Sulfato de magnesio
TA/PA	Tension/presion arterial
TAM	Tension arterial media
mmHg	Milímetros de mercurio
IMC	Indice de masa corporal
dl	Decilitros
DE	Desviacion estandar
DHL	Deshidrogenasa lactica
TGP	Transaminasa piruvico piruvico
TGO	Transaminasa piruvico oxalatica
GPC	Guia de practica clinica
ACOG	Asociacion americana de ginecologia y obstetricia
FIGO	Federacion internacional de ginecologia y obstetricia

I. INTRODUCCION

La preeclampsia se define como la aparición de hipertensión y proteinuria a partir de la semana 20 de gestación. Afecta al 3-10% de las gestaciones en todo el mundo y se asocia a una importante morbimortalidad tanto materna como fetal. Aunque en la fisiopatología de la preeclampsia intervienen diversos factores, el más importante es la instauración de una insuficiencia placentaria. Esta es responsable de la inducción de un estado antiangiogénico en la gestante y del desarrollo de una disfunción endotelial en diversos órganos que desencadena las manifestaciones clínicas de la enfermedad. En los últimos años los criterios diagnósticos han sido actualizados y se ha propuesto el uso de nuevos marcadores, como el ácido úrico o los factores reguladores de la angiogénesis. Estas nuevas herramientas permiten un diagnóstico rápido y un manejo clínico adecuados, que son cruciales para minimizar el desarrollo de complicaciones.

La preeclampsia y la eclampsia se encuentran entre las tres principales causas de muerte materna a nivel mundial. El 99 % de estas muertes maternas ocurren en países de ingresos bajos y medios, en los que entre el 10 % y el 25 % de las muertes maternas se deben a preeclampsia o eclampsia. Causan un gran impacto en la morbilidad llegando a ser mortales hasta en un 16% en caso de presentar este tipo de complicaciones.

II. REVISION DE LA LITERATURA.

II.I Definicion y clasificacion

La preeclampsia se define tradicionalmente como hipertensión nueva (PA sistólica mayor a o igual 140 mm Hg y/o diastólica \geq 90 mm Hg) y proteinuria significativa en mujeres con \geq 20 semanas de gestación. Se cree que la preeclampsia es una forma de inflamación sistémica específica del embarazo y la placenta que afecta múltiples sistemas de órganos. Una de las complicaciones más graves y características de la preeclampsia es la eclampsia, definida como la aparición de una o más crisis convulsivas tónico-clónicas en presencia de síntomas, signos y/o hallazgos de laboratorio de preeclampsia que se presentan posterior a las 20 semanas de gestación y hasta 6 semanas posterior al parto, conocido como puerperio.

Clasificacion de los estados hipertensivos del embarazo

Hipertensión crónica

Se define como una hipertensión presente antes del inicio del embarazo o que se diagnostica antes de la semana 20 de gestación. La hipertensión diagnosticada después de la semana 20, pero que persiste a las 12 semanas tras el parto, se clasifica también como hipertensión crónica.

Preeclampsia-eclampsia

Se define como una hipertensión que aparece después de las 20 semanas de gestación y se acompaña de proteinuria. Excepcionalmente en casos de hídrops o enfermedad trofoblástica gestacional, la hipertensión puede aparecer antes de las 20 semanas.

Se considera preeclampsia grave cuando existe una presión arterial (PA) sistólica ≥ 160 mmHg y/o una PA diastólica ≥ 110 mmHg o una presión de 140/90 o mayor que se acompañe de algún signo o síntoma de afectación multiorgánica, o presentando algún deterioro bioquímico como plaquetas menores a 100 mil, creatinina mayor a 1.1, transaminasas mayor al doble referido por el máximo valor del laboratorio.

Preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica

La preeclampsia sobreañadida a una hipertensión crónica comporta un empeoramiento del pronóstico materno-fetal. El diagnóstico es difícil y se deberá sospechar siempre ante la aparición de uno o más de los signos o síntomas de afectación multiorgánica descritos antes en la preeclampsia. En gestantes con enfermedad renal crónica, el diagnóstico se realizará ante un incremento brusco de la hipertensión y de la proteinuria.

Hipertensión gestacional

Se define como la aparición de hipertensión sin proteinuria después de las 20 semanas de gestación. Dentro de este grupo se incluyen un grupo heterogéneo de procesos cuyo diagnóstico se realizará, en la mayoría de ellos, de forma retrospectiva. Así, una hipertensión gestacional puede corresponder a:

- Una preeclampsia en fase precoz en la que aún no haya aparecido la proteinuria.
- Una hipertensión transitoria en los casos en que sólo exista hipertensión que desaparezca dentro de las 12 semanas posparto.
- Una hipertensión crónica si persiste más allá de las 12 semanas posparto.

II.II Prevalencia

La prevalencia de los estados hipertensivos del embarazo va desde 5 al 8%, ocupando actualmente la primera causa de muerte materna directa con un 18% y hasta un 40% de la mortalidad fetal; con una aparición mas prevalente en el tercer trimestre, en promedio a las 36 semanas de gestacion con una desviacion de 2 semanas.

La eclampsia complica el 1-3% de todo los embarazos, siendo una complicacion de la preeclampsia con alto grado de mortalidad materna y fetal, en estos momentos se busca un diagnostico temprano de los estados hipertensivos para establecer optimo tratamiento y profilaxis de la eclampsia.

II.III Etiologia y fisiopatologia

Se han descrito multiples mecanismos patologicos para la aparicion de preeclampsia y na consecuente eclampsia entre ellos, la principal y mas estudiada es la invasion anormal del trofoblasto a los vasos uterinos. Tambien se ha desmotrado la intolerancia inmunitaria de los tejidos maternos y fetoplacentarios; una mala adaptacion por falta de respuesta o una intenso estrés oxidativo a los cambios inflamatorios asi como mala adaptacion cardiovascular materna e incluso influencias geneticas.

Fisiopatologicamente existe un fallo en la placentacion y reorganizacion de las arterias espirales lo que conlleva a liberacion de factores toxicos circulantes con disfuncion endotelial, vasoconstriccion y un mayor estado de hipercoagulabilidad.

II.IV Prevencion

En cuanto a la prevencion de los estados hipertensivos el embarazo y una eclampsia, consisten en una evaluacion pregestacional determinando los factores de riesgo, el estado nutricional y disminuir los factores de riesgo en medida lo posible otro punto es el control prenatal siendo mas objetivo estableciendo un plan de control y en su momento referir oportunamente a segundo o tercer nivel y como tercer parametro de la prevencion esta la anticoncepcion posevento obstetrico.

Dentro del tratamiento de una urgencia hipertensiva como es la eclampsia, se debe iniciar antihipertensivo, sulfato de magnesio para la prevencion de eclampsia, en algunos casos esteroide por la complicacion de sindrome de Hellp.

II.V Factores de riesgo

Dentro de los parametros que mas se asocian a hipertension en el embarazo no encontramos que se primigesta, multigesta, adolescente, madre añosa (por encima de los 40 años), sobrepeso y obesidad, insuficiencia vascular periferica, diabetes mellitus, trastornos de la tiroides, antecedente de preeclampsia en embarazos previos, antecedente de hemorragia, valvulopatias, enfermedades inmunologicas (lupus eritematoso sistemico, sindrome de anticuerpos antifosfolipidos) son los mas asociados con la presencia de preeclampsia y eclampsia.

II.VI Tratamiento

Al integrar el diagnostico de hipertension gestacional, preeclampsia sin o con datos de severidad o hipertension cronica sobreañadida, se toman en cuenta varios criterios clinicos para iniciar el tratamiento; dentro de los cuales tenemos como primera linea los antihipertensivos en caso de TA sistolicas por encima de 155 mmHg, diastolicas persistentes de 90 mmHg, o la presencia de laguna comorbilidad

esta indicado utilizar almetildopa, hidralazina o labetalol (via oral) como medicamentos de primera linea manteniendolos hasta el final del embarazo. Si la paciente presenta alguna urgencia hipertensiva los tratamientos de primera linea son labetalol o hidralazina (via intravenosa) o nifedipino (via oral), asi como el sulfato de magnesio y en algunos casos esteroide.

II.VII Historia del sulfato de magnesio

Desde 1906 el sulfato de magnesio ($MgSO_4$) es utilizado para prevenir las convulsiones eclámpticas. Inicialmente por Pritchard en 1955 publica la administración vía intramuscular con un esquema de 10 gramos para impregnación y 5 gramos para mantenimiento cada 4 horas, Zuspan en 1966 demostró la eficacia de la administración intravenosa con 4 gramos para impregnación y de 1 gr/hr para mantenimiento y finalmente Sibai en 1981 observo que con estos esquemas no se lograban niveles terapéuticos de magnesio sérico (4.8 - 8.4 gramos) por lo que recomendó aumentar la dosis a 6 gramos para impregnación y 2 gr/hr en infusión continua para mantenimiento, este último es el mas utilizado en la mayoría de los países con alto índice de desarrollo humano para lograr los Niveles Terapéuticos, cabe mencionar que en México el esquema mayormente utilizado es el de Zuspan esto probablemente por las recomendaciones del Estudio Magpie y establecido en las guía de práctica clínica de estados hipertensivos ya que se asocia a menores complicaciones como la intoxicación.

El Estudio The collaborative Eclampsia Trial comprobó la superioridad del Sulfato de magnesio sobre la fenitoína y el diazepam para prevenir las crisis convulsivas, El Estudio Magpie en el 2003 demostró que las mujeres con preeclampsia severa son las mejores candidatas para recibir profilaxis con sulfato de magnesio, previniendo complicaciones relacionadas con los ataques epilépticos (trauma materno, o aspiración), pero no disminuyendo complicaciones maternas secundarias a la preeclampsia severa, tales como edema pulmonar, accidente cerebrovascular, hematoma hepático o insuficiencia

renal.

No existen estudios de administración de sulfato de magnesio en pacientes embarazadas con Insuficiencia renal, los estudios demuestran que las manifestaciones tóxicas aparecen a concentraciones más bajas que las señaladas (< 10 mg/dl).

II.VIII Mecanismo de acción del sulfato de magnesio

Podemos resumir los efectos del sulfato de magnesio mencionando:

- Efecto antihipertensivo: su acción calcio antagonista produce un efecto vasodilatador débil; sin embargo, está demostrado que la presencia de hipertensión severa no siempre ocurre cuando ya existen manifestaciones neurológicas, tal y como reporta Berhan en su metaanálisis, donde hasta 45% de los casos de eclampsia no tenían hipertensión severa al momento del episodio convulsivo. Además, la pérdida de autorregulación vascular cerebral se explica mejor por la alteración de la barrera hematoencefálica que únicamente por la acción hidrostática de la hipertensión arterial severa aislada.

- Efecto antineuroinflamatorio: al disminuir la activación de la microglia protege a los pies astrocitarios de la cascada inflamatoria. El astrocito constituye parte fundamental de la barrera hematoencefálica; al afectarse en la preeclampsia, se genera edema cerebral vasogénico a nivel de los capilares, fenómeno que se ve exacerbado por las fuerzas hidrostáticas (hipertensión arterial severa) en el contexto de la pérdida de autorregulación vascular cerebral.

- Disminuye la expresión de la aquaporina- AQ4 en los astrocitos, lo que protege al cerebro del edema vasogénico en condiciones de neuroinflamación.

- Disminuye los efectos neuroexcitadores del glutamato al reducir el acoplamiento a su receptor N-metil D-aspartato (NMDA). Al disminuir la neuroinflamación, también se mantienen los receptores inhibitorios neuronales en niveles normales; todo esto en conjunto eleva el umbral convulsivo de la gestante.

II. IX Complicaciones del sulfato de magnesio

Una vez iniciado el esquema Zuspan ante una urgencia o emergencia hipertensiva del embarazo como la preeclampsia severa por presión arterial, eclampsia o síndrome de Hellp, lo importante sobre el magnesio es no llegar a niveles tóxicos de los cuales se diagnostican de dos maneras, por estudios paraclínicos como el magnesio sérico o evaluar clínicamente a la paciente ya que por encima de 8.4 mg/dl de mg los reflejos osteotendinosos están abolidos, por encima de 12 mg/dl hay depresión respiratoria, por arriba de 17 mg/dl existe alteración a nivel neurológico y más de 22 mg/dl existen alteraciones nivel cardíaco; complicaciones que se presentan con una frecuencia de 0.3-3%. Idelamente la manera de evaluar los niveles terapéuticos del magnesio séricos es cuantificándolos en plasma.

III. FUNDAMENTACION TEORICA

El sulfato de magnesio se administra por vía parenteral en una dosis de carga (IV con o sin dosificación IM adicional) seguida de una dosis de mantenimiento (mediante infusión intravenosa continua o inyecciones intramusculares intermitentes). Los dos regímenes más utilizados son el régimen de Zuspan (una dosis de carga de 4 gramos intravenoso y una dosis de mantenimiento de 1 g/h intravenoso) y el régimen de Sibai (dosis de carga de 4 gramos intravenoso y 10 gramos intramuscular y una dosis de mantenimiento de 5 gramos intramuscular cada 4 horas).

Aunque está bien estudiado y se usa ampliamente en países de ingresos altos, el sulfato de magnesio está infrautilizado en los países de ingresos bajos. Esto se debe a muchas barreras, tales como:

1. Suministro no confiable del compuesto y los materiales requeridos para su administración,
2. Falta de capacitación de los proveedores de atención médica sobre la administración de sulfato de magnesio, y
3. Falta de voluntad política para cambiar los protocolos de adquisición y concesión de licencias para el sulfato de magnesio.

El sulfato de magnesio para el tratamiento de la preeclampsia grave y la eclampsia figuraba solo en el 50 % de las listas de medicamentos esenciales de 89 países en una revisión reciente. Otro desafío importante para el uso efectivo del sulfato de magnesio es la falta de atención prenatal que reciben las mujeres en los países de ingresos bajos y medianos, lo que conduce a una presentación tardía (si la hay) a los establecimientos de atención médica terciaria donde el sulfato de magnesio tiene mayor disponibilidad. Todas estas barreras pueden resultar en un uso subóptimo del sulfato de magnesio. La comunidad mundial de la salud ha

reconocido las barreras para el uso de sulfato de magnesio para la prevención y el tratamiento de la eclampsia como un problema clave. En consecuencia, el Fondo de Población de las Naciones Unidas está abordando los problemas de la variabilidad en la formulación y la posibilidad de errores de mezcla mediante el mapeo de los fabricantes de sulfato de magnesio y avanzando hacia una formulación y presentación estandarizadas de los esquemas de sulfato.

- Para vigilar los niveles terapéuticos o los niveles tóxicos del magnesio se puede monitorizar clínicamente a la paciente mediante los signos vitales y con algunos signos o síntomas (abolición de reflejos osteotendinosos, disnea, mareos, ruborización, sensación de opresión torácica) y séricamente como electrolito, los niveles óptimos y terapéuticos deberán encontrarse entre 4.2 y 8.2 mEq, niveles inferiores a esos pueden ser no prevenibles de una eclampsia y niveles superiores se relacionan con intoxicación a diferentes niveles.

IV. HIPOTESIS

Los niveles séricos de Magnesio alcanzados 1 hora posterior al inicio del esquema Zuspan son los óptimos (entre 4 y 8 mEq/dl) para prevenir una eclampsia en pacientes con preeclampsia severa por tensión arterial.

V. OBEJTIVOS.

V.I Objetivo general.

Determinar los niveles magnesio a nivel sérico en pacientes diagnosticados con preeclampsia severa por presión arterial manejadas con esquema Zuspan.

V.II Objetivos específicos.

Conocer los niveles séricos basales de magnesio previo a la infusión del esquema Zuspan.

Conocer los niveles séricos de magnesio 1 hora posterior a la infusión de sulfato de magnesio.

Comparar si los niveles séricos de magnesio alcanzados, se encuentran en parámetros terapéuticos de acuerdo con lo reportado en las guías nacionales e internacionales.

Comparar los niveles de magnesio sérico basales y una hora posterior al inicio del mismo.

Establecer si en algún momento se alcanzan niveles tóxicos de magnesio.

VI. MATERIAL Y METODOS

VI.1 Tipo de investigación.

Se realizo un estudio observacional prospectivo, longitudinal.

VI.2 Población

Toda mujer embarazada o en el puerperio con edad de 15 a 45 años, atendida en el hospital de Especialidades del niño y la mujer, con diagnóstico de preeclampsia severa por tensión arterial en el periodo del primero de enero del 2022 al 31 de julio del 2022.

VI.3 Muestra y tipo de muestra.

El tamaño de la muestra fue calculado de acuerdo a la fórmula de Murray y Larry, estableciendo un límite de 65 pacientes los cuales corresponden al número de pacientes estudiados. El tipo de muestreo fue deliberado, critico o por juicio, en acorde con el conocimiento de una población en este caso embarazadas o puérperas con preeclampsia severa por tensión arterial y el propósito de conocer que el tratamiento establecido es adecuado y eficiente como lo marcan las diferentes guías.

VI.3.1 Criterios de selección.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres mayores de 15 años y menores de 45 años, mujeres con embarazo mayor a 22 semanas y hasta 41 semanas, pacientes sin comorbilidades, primigestas y multigestas y/o mujeres que cursen en puerperio.

Los criterios de exclusión fueron: mujeres menores de 15 años o mayores de 45 años, mujeres con nefropatía previa o durante el embarazo, pacientes con

hipertensión crónica y preeclampsia sobreagregada, sin tensiones arteriales de severidad o con criterios de severidad por otros criterios diferente a las tensiones arteriales.

Los criterios de eliminación fueron: mujeres no embarazadas, paciente en quien no se haya tomado los electrolitos a su ingreso o 1 hr posterior al inicio del esquema Zuspan, paciente sin administración del esquema Zuspan correctamente, pacientes con expedientes clínicos incompletos.

Se diagnosticaron un total de 172 pacientes con preeclampsia severa por tensión arterial en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer “Dr. Felipe Núñez Lara” que por criterios de exclusión y eliminación se descartaron 107 pacientes que no se administró adecuadamente el esquema Zuspan, los electrolitos séricos no se tomaron en forma, o no hubo reporte de los mismos en el expediente así como aquellos pacientes que ya presentaban otra morbilidad previa al embarazo o que se diagnosticó en su internamiento; quedando una muestra total de 65 pacientes.

VI.3.2 Variables estudiadas

Toda paciente con diagnóstico de preeclampsia severa por presión arterial, se analizó su edad, el número de gestas, el índice de masa corporal, tensiones arteriales sistólicas y diastólicas de ingreso, las semanas de gestación, la vía de resolución del embarazo, paraclínicamente se estudiaron biometría hemática, química sanguínea seis, electrolitos séricos a su ingreso y una hora posterior a la infusión de sulfato de magnesio, pruebas de funcionamiento hepático y renal y examen general de orina, así como los datos del recién nacido como capurro, apgar, peso, talla.

VI.4 Técnica e instrumentos.

Se recopilaron los datos en un formulario a base del expediente clínico y de acuerdo a los resultados de cada paciente, se recabaron de manera minuciosa los resultados de los electrolitos séricos a su ingreso y una hora posterior a la infusión de sulfato de magnesio plasmándolos en una hoja de recolección de datos, igualmente anexándolos al expediente de cada paciente.

VI.5 Procedimiento.

Se obtuvieron muestras de sangre periférica al ingreso al hospital de la paciente y una hora posterior a la infusión del sulfato de magnesio, en aquellas pacientes en quienes se diagnosticó preeclampsia severa por tensión arterial. En el laboratorio clínico del Hospital de especialidades del niño y la mujer se procesaron las muestras para cuantificar electrolitos séricos, específicamente magnesio para establecer el nivel terapéutico del mismo. Los resultados se anexaron en el expediente de cada paciente y se documentaron en una hoja de recolección de datos. Posteriormente se identificaron en los expedientes las variables como edad, número de gestas, enfermedad previas al embarazo, edad gestacional, presiones arteriales de ingreso, estudios paraclínicos, vía de resolución del embarazo y datos del recién nacido los cuales también se plasmaron en la hoja de recolección de datos, con esa información se integraron en base de datos en el programa Excel 2021 para posteriormente realizar un análisis estadístico en el programa SPSS (versión 25).

VI.5.1 Análisis estadístico.

Se realizó una revisión de los expedientes clínicos en los pacientes de 15 a 45 años diagnosticados con preeclampsia severa por presión arterial durante el embarazo o puerperio y administración del esquema Zuspan de enero 2022 a julio

2022, obteniendo una base de datos en el programa Excel 2021. Para las variables cuantitativas se utilizaron porcentajes y frecuencias, para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 25, expresando el resultado en gráficas y tablas de acuerdo a las variables obtenidas.

VI.5.2 Consideraciones éticas

De acuerdo con los principios establecidos en Declaración de Helsinki y en la Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993: y debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

Bajo el consentimiento de los pacientes y las normativas nacionales, se determinaron los niveles de magnesio en sangre para evaluar si se llegaron a los niveles terapéuticos de magnesio para prevenir una eclampsia, la única forma de evaluarlos era cuantificarlos de manera sérica; previamente entre los años 60s se desarrollaron múltiples estudios experimentales midiendo de la misma manera el magnesio evaluando que esquemas de aplicación eran los más efectivos en un inicio si intramuscular o el intravenoso era mejor y posteriormente cual dosis, baja o alta eran igualmente inocuos o efectivas.

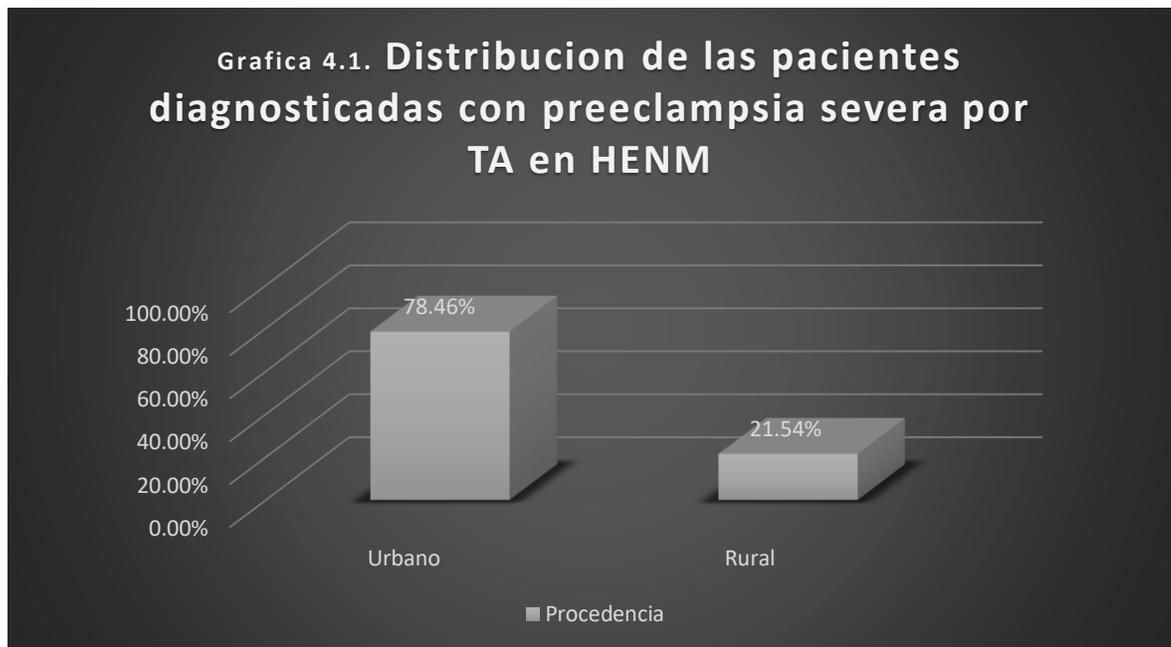
Los beneficios del estudio, es considerar la aplicación de otros esquemas de sulfato de magnesio diferente al esquema Zuspan para alcanzar los niveles terapéuticos de magnesio y prevenir en un mayor porcentaje la eclampsia y sus complicaciones.

Dentro de los riesgos no se registraron ninguno ni por antecedentes en la revisión de los diferentes artículos e investigaciones previas hay evidencia de algún riesgo evaluando los niveles de magnesio, el potencial beneficio es mayor supera al riesgo.

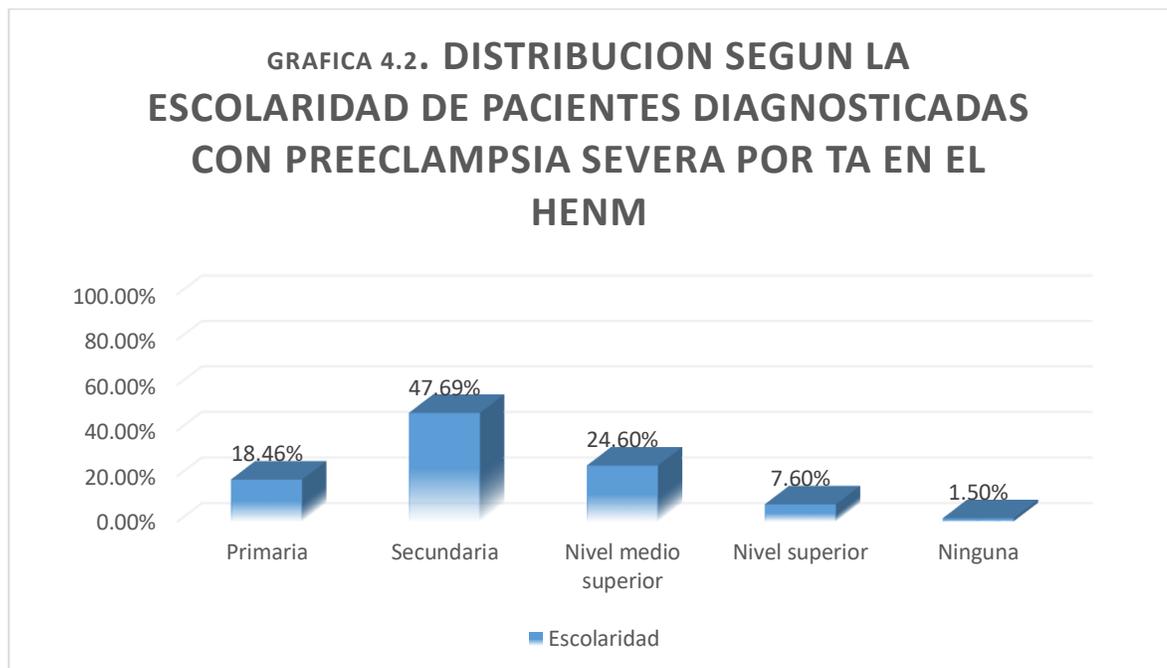
VII. RESULTADOS

En el periodo comprendido del 1 de enero del 2022 al 31 de Julio del 2022, se diagnosticaron un total de 172 pacientes con preeclampsia severa por tensión arterial en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer “Dr. Felipe Núñez Lara” de las cuales se ingresaron al estudio 37.1% (n:65) en estas últimas se efectuaron niveles de magnesio a su ingreso y una hora posterior al inicio del esquema Zuspan.

Los resultados en esta investigación muestran que el grupo con mayor porcentaje corresponde a 51 mujeres de procedencia urbana (78.46%) ya que al estar en esta posición geográfica el acceso a un sistema de salud es de manera más temprana; el grupo de mujeres de procedencia del área rural fue en menor porcentaje (21.54%) esto debido a la falta de información, mayores factores de riesgo y el tiempo de traslado a una unidad de salud así como un control prenatal deficiente como se observa en la gráfica 4.1.



Según el gráfico 4.2 nos describe que el grupo con mayor porcentaje de diagnóstico de preeclampsia severa por tensión arterial de acuerdo al grado de escolaridad fue el grupo de educación secundaria 47.69% (n:31), seguido del grupo de educación de preparatoria 24.6% (n:16), primaria 18.46% (n:12), nivel superior 7.6% (n:5) y ninguna 1.5% (n:1).



El promedio de la edad gestacional fue de 36.5 semanas de gestación con una DE de 2 semanas al momento del diagnóstico de la preeclampsia, la vía de resolución fue cesárea en un 73.8% (n:48), parto vía vaginal en 26.2% (n:17) como lo observamos en la gráfica 4.3. El resto de las características demográficas y clínicas se observan en la tabla 4.1.

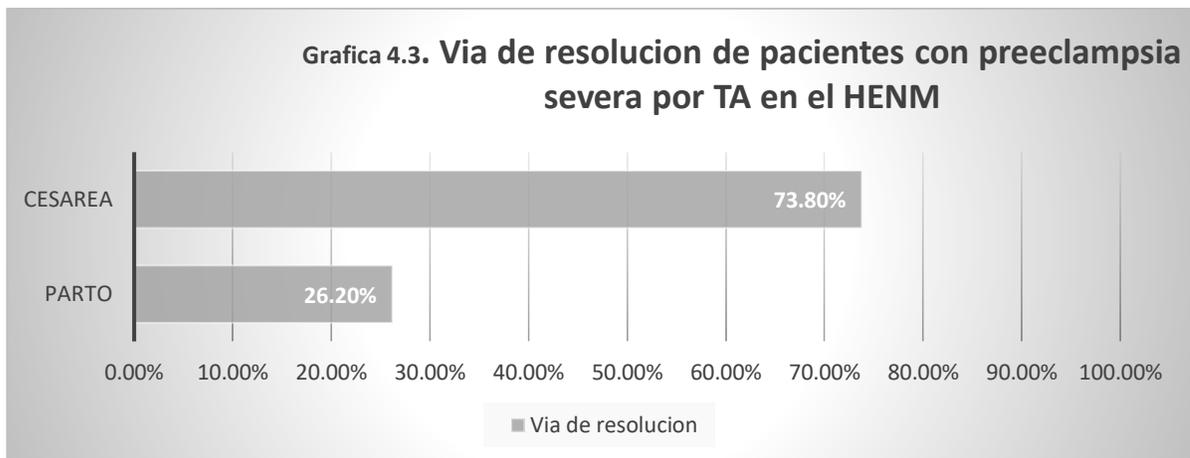
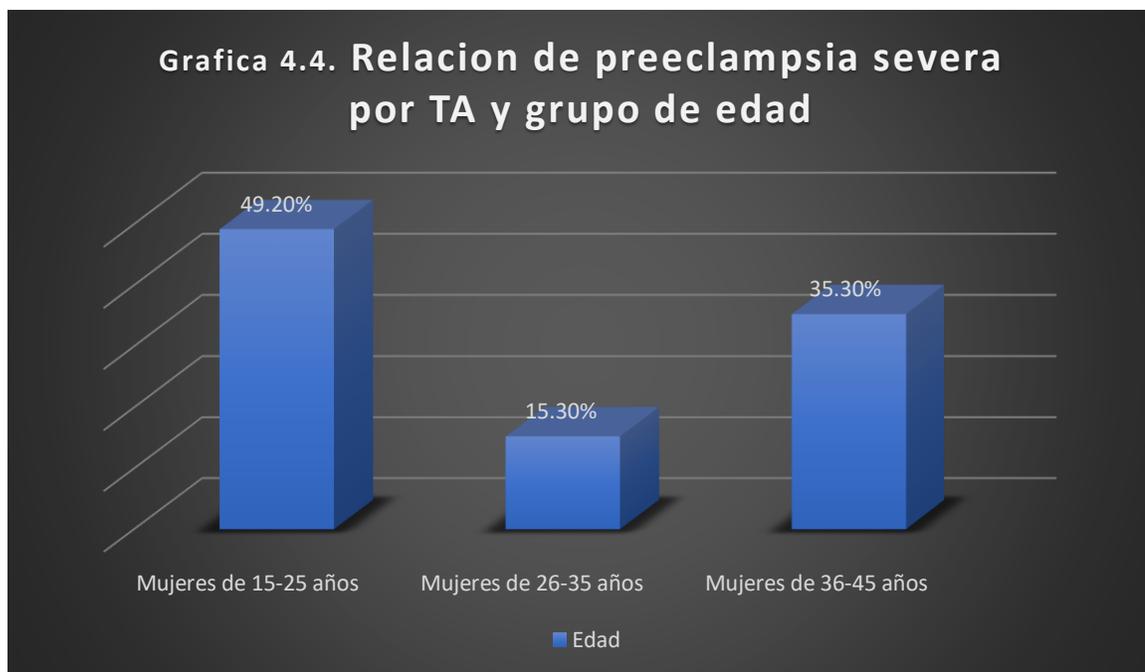


Tabla 4.1

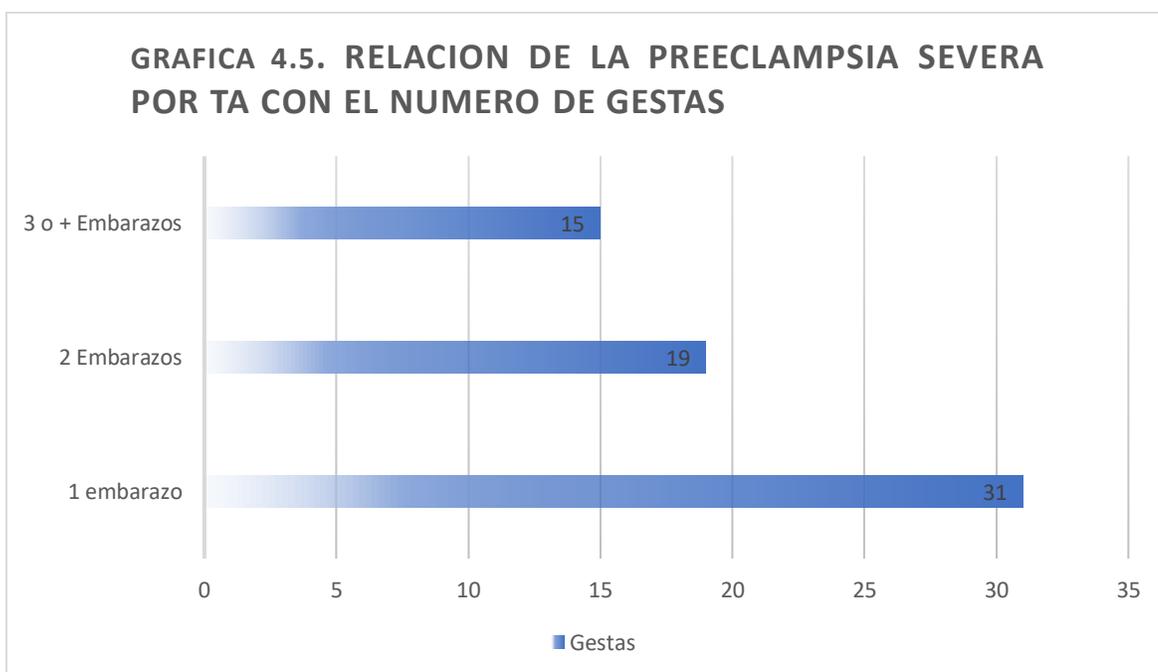
VARIABLES DEMOGRAFICAS

	Numero	Mínimo	Máximo	Media
Semanas de gestación	65	27.2	41.1	36.5 +- 2.2
Edad	65	15	45	23 +- 4.3
Peso	65	44	118	78 +- 4
Talla	65	1.43	1.81	1.59 +- 0.6
IMC	65	17.3	44.5	28.9 +- 2.1
Hemoglobina	65	7.3	14.3	11.3 +- 2.5
Plaquetas	65	100	455	218 +- 65
Leucocitos	65	7.5	15.8	8.8 +- 3.7
Creatinina	65	0.4	1.1	0.8 +- 0.3
DHL	65	125	465	229 +- 155
TGO	65	6	59	22 +- 19
TGP	65	8	53	17 +- 22
TA sistólica de ingreso	65	160	205	167 +- 4
TA diastólica de ingreso	65	102	116	105 +- 3
TAM de ingreso	65	113	122	116 +- 8
TA sistólica a la hora	65	139	158	151 +- 5
TA diastólica a la hora	65	65	101	88 +- 7
TAM a la hora	65	93	123	98 +- 5

Peso del bebe	65	465	4298	3105 +- 558
Talla del bebe	65	27	53	49 +- 2
Apgar al 1´	65	0	9	7+- 1
Apagar a los 5´	65	0	10	8+- 1
Capurro	65	26	41	38 +- 2



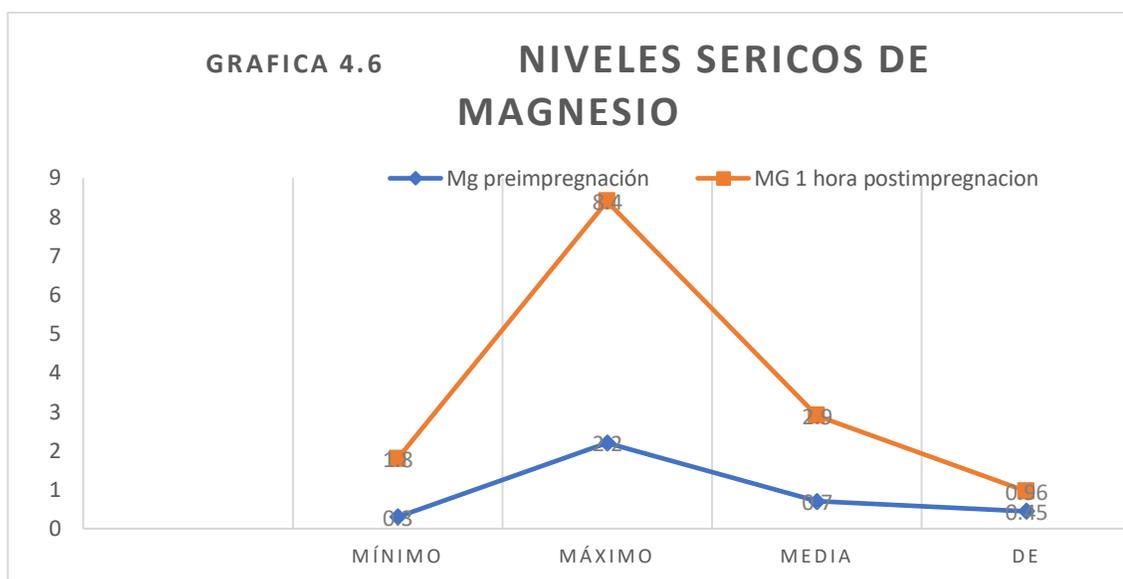
Según la gráfica 4.4 nos muestra que el grupo etario con mayor porcentaje de diagnóstico de preeclampsia severa por tensión arterial fue el grupo de 15-25 años 49.2% (n:32), seguidos por el grupo de 36-45 años con 35.3% (n:23) y en el que menor se diagnosticó un estado hipertensivo fue en el grupo de 26 a 35 años con 15.3% (n:10). El promedio de edad fue de 24 años con una DE de 5 años, Esto demuestra que aquellas mujeres primigestas en contraste con las mujeres con edad materna avanzada son las más prevalentes y con mayor riesgo de un estado hipertensivo como la preeclampsia sin o con datos de severidad, lo cual coincide con lo establecido por la OMS y en algunos estudios Cochrane así como las diferentes guías nacionales como se observa en la gráfica 4.5.



Los promedios de la concentración sérica de magnesio basal, es decir a su ingreso (minuto 0) es de 0.7 ± 0.45 , la concentración sérica de magnesio una hora posterior al inicio del esquema Zuspan es de 2.9 ± 0.96 como se observa en la Tabla 4.2 y en la gráfica 4.6, se representan los valores más altos y bajos de magnesio encontrados de manera basal y posterior a la infusión de sulfato de magnesio, denotando que no hay un valor basal franco y que posterior a la impregnación del esquema los valores esperados no son parecidos a los que las diferentes guías nacionales e internacionales mencionan como la guía del catálogo del maestro, el ACOG, o la FIGO.

TABLA 4.2

NIVELES DE MAGENESIO AL INGRESO Y 1 HORA POSTERIOR AL INGRESO					
	Numero	Mínimo	Máximo	Media	DE
MG preimpregnación	65	0.3	2.2	0.7	.45
MG 1 hora postimpregnacion	65	1.8	8.4	2.9	.96



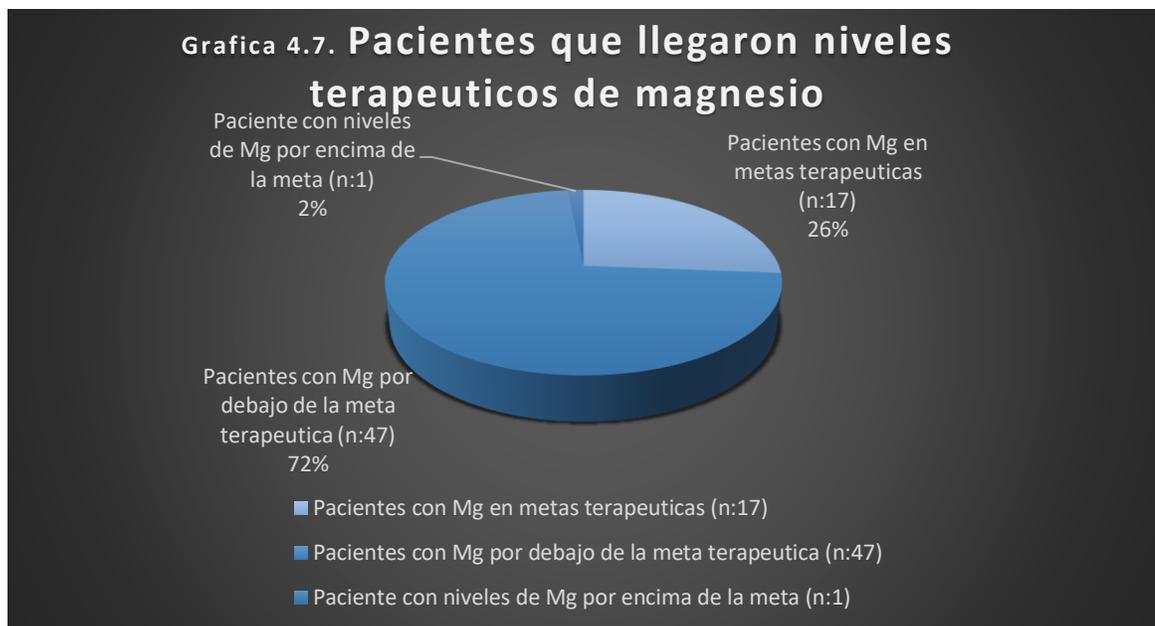
El presente estudio también ubica a los pacientes por sus niveles de magnesio sérico observado en la tabla 4.3; una vez que se aplicó el sulfato de magnesio en aquellas pacientes con preeclampsia severa por tensión arterial, demostrando que su ingreso todas las pacientes se encontraban en valores disminuidos de magnesio (en ninguna de las pacientes se demostró alguna alteración metabólica o complicación previa que influyera sobre el magnesio sérico que orientara sobre los niveles disminuidos respecto a pacientes que no presentaron algún estado hipertensivo).

Niveles séricos de Magnesio obtenidos al ingreso y 1 hora post-impregnación del Sulfato de Magnesio con el esquema Zuspan en pacientes con preeclampsia severa por tensión arterial.

	Muestras		Muestras	
	0 minutos	Porcentaje %	60 minutos	Porcentaje %
Magnesio mg/dl				
Menor 4.1	65	100	48	73.8
4.2-5.1	0	0	8	12.3

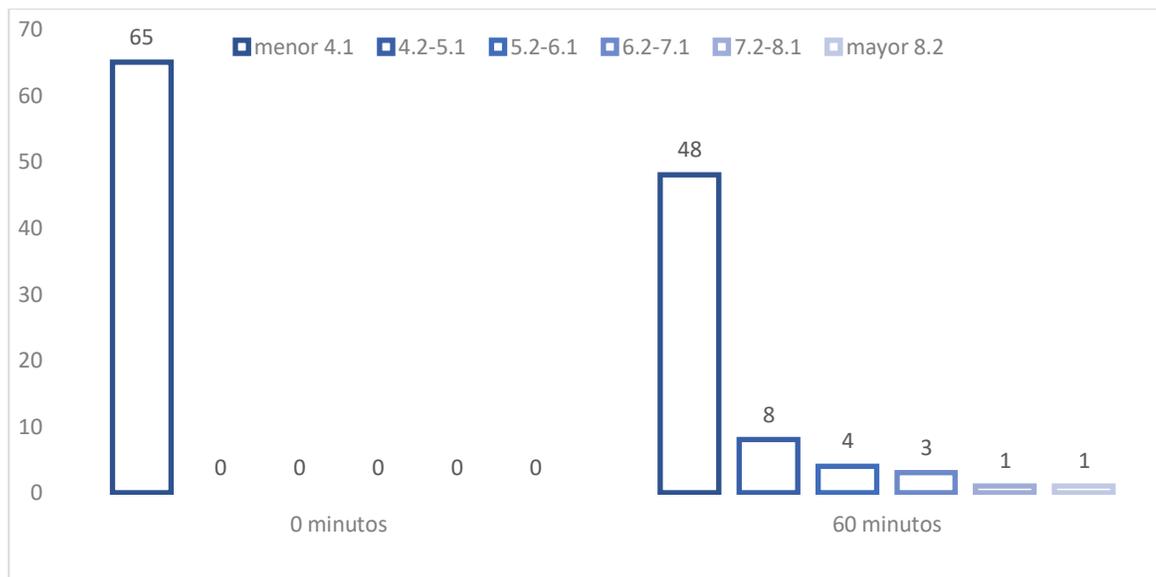
5.2-6.1	0	0	4	6.5
6.2-7.1	0	0	3	4.6
7.2-8.1	0	0	1	1.5
Mayor 8.2	0	0	1	1.5
Total	65	100	65	100

De las 65 pacientes presentadas en el estudio solo el 26% (n:17) alcanzaron los niveles terapéuticos de magnesio como profilaxis de una eclampsia, comparado con lo que mencionan el estudio Magpie, el estudio TAKS-FORCE, The Collaborative y la base de datos en Cochrane que refieren que hasta el 88% de las pacientes con infusión de sulfato de magnesio que se diagnosticaron con preeclampsia severa por tensión arterial durante el embarazo o en el puerperio alcanzan los niveles óptimos de magnesio sérico (entre 4.2 y 8.2) para evitar un estado de eclampsia, en el presente estudio no se obtuvieron los mismos resultados, encontrando que el 71.5% (n:48) como lo vemos en la gráfica 4.7 no se alcanzaron los niveles adecuados de magnesio sérico mínimos como profilaxis de eclampsia y en 1.5% (n:1) se encontraron niveles tóxicos del Magnesio, sin presentar alguna repercusión clínica durante ni posterior al término del sulfato de Mg.



Sin embargo, en un número no discriminatorio, el 12.3% (n:8) llegaron a los niveles mínimos de magnesio para evitar alguna complicación severa de la preeclampsia como se ve en la gráfica 4.8.

Grafica 4.8. Pacientes ubicados en tiempo de acuerdo a sus niveles séricos de Mg



Dentro de los metaanálisis y estudios sobre el esquema Zuspan en pacientes con preeclampsia severa por tensión arterial, no se hace referencia sobre el peso de la paciente o el IMC y como calcular una dosis adecuada, exceptuando el estudio de Brookfield donde menciona la distribución y la relación del magnesio en pacientes con obesidad y preeclampsia, no hay una dosis calculada o establecida de acuerdo al peso de la paciente para la impregnación y dosis de mantenimiento del sulfato de mg, encontrando indirectamente en este estudio que aquellas pacientes que tenían algún grado de desnutrición calculado de acuerdo al IMC fueron las que más alcanzaron metas terapéuticas de magnesio sérico representado en un 41.1% (n:7) del total de las pacientes que llegaron a metas como se observa en la gráfica 4, demostrando también que una paciente de ese grupo fue la que alcanzo niveles tóxicos. En aquellas pacientes con mayor IMC que

se ubican en algún grado de obesidad fueron las que menos alcanzaron los niveles óptimos de magnesio para evitar una convulsión dentro de ese grupo solo el 11.7% (n:2) alcanzo niveles terapéuticos, seguido del grupo con sobrepeso que solo el 17.6% (n:3) alcanzo los niveles óptimos de magnesio sérico.

VIII. DISCUSION.

En nuestro grupo de estudio la prevalencia de pacientes que alcanzaron los niveles terapéuticos de magnesio sérico posterior a la impregnación con el esquema Zuspan fue menor a lo reportada de acuerdo a la OMS, a la GPC, al Clinic. De Barcelona y al ACOG. Se observa que solo dos quintas partes de las pacientes alcanzaron un nivel óptimo de magnesio sérico mayor a 4.2 mg/dl, y también cabe mencionar que el estudio solo cuantificó el magnesio sérico de manera basal y una hora post-impregnación que es cuando mayor concentración de magnesio se puede encontrar en el plasma, sin embargo el mantenimiento del esquema Zuspan es hasta por 24 hrs con una probabilidad de que en el seguimiento por más horas se pudieran encontrar o desmostar que los niveles terapéuticos de magnesio sérico son los reportados por la OMS.

En los últimos 30 años es motivo de controversia la dosis y la vía de administración del sulfato de magnesio, ya que se desarrollaron otros esquemas diferentes al Zuspan como el Sibai que también incluye una dosis de impregnación de 6 grs y una de mantenimiento a 2 grs por hora, es decir el doble de dosis que el esquema de Zuspan esto en relación al peso y talla de la paciente, también se encuentra el esquema de Pritchard el cual difiere del Zuspan solo por la vía de administración que es intramuscular. Desde hace 4 años ha entrado en discusión sobre el tiempo de mantenimiento del esquema Zuspan por 12 hrs vs 24 hrs, ya que se ha encontrado en diferentes estudios que después de las 12 hrs de mantenimiento los niveles de magnesio sérico se mantienen estables e incluso llegan a disminuir a sus valores basales por lo que después de ese tiempo la profilaxis de eclampsia ya no es necesaria.

Actualmente se sabe que en México la incidencia de eclampsia es de 1-2 por 2000-3500 embarazos y la incidencia suele ser mayor en los países en vías de desarrollo como el nuestro principalmente debido al escaso control prenatal y falta de asistencia a las unidades de salud, aumentado por nivel de escolaridad bajo. El comienzo de las convulsiones puede ser antes del parto (38-53%), intraparto (18-36%) o después del parto (11-44%). En la mayoría de países de América Latina

continuamos usando el esquema Zuspan, normado por la OMS ya que ahí menciona que son dosis adecuadas para prevenir un estado de convulsión, sin embargo, en algunos países del medio oriente y europeos su tendencia es a utilizar el esquema Sibai que usa más dosis de sulfato de magnesio esto por las razones sociales, demográficas, y condiciones de raza.

En pacientes con eclampsia es suficiente la dosis del esquema Zuspan, ya de manera terapéutica, las determinaciones séricas de magnesio no se realizan de manera frecuente para valorar si nos encontramos en valores óptimos de magnesio que sería lo más exacto para conocer los niveles, sin embargo para conocer si se llegan a niveles supra terapéuticos se valora clínicamente a la paciente, desde los reflejos osteotendinosos, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y el estado neurológico.

IX. CONCLUSION.

En este estudio solo se alcanzaron los niveles terapéuticos de magnesio sérico en un 26% (n:17) de las pacientes, que la mayoría de estas gestantes o puérperas presentaban algún grado de desnutrición; en su mayoría de las pacientes no se alcanzaron los niveles de magnesio como profilaxis de una eclampsia con la aplicación del esquema Zuspan, teniendo en cuenta que no es un tratamiento mediado por el índice de masa corporal o calculado por kilogramo de peso sería importante tomar en cuenta otros esquemas con más dosis, de igual importancia se podrían monitorizar los valores de magnesio por más tiempo para identificar algún punto de incremento máximo después de su hora de mantenimiento como lo reportan algunos artículos, en este estudio no se valoraron pacientes con disfunción renal por lo que tampoco se concluye si en ese tipo de pacientes se debe contraindicar el sulfato de magnesio o solo tener vigilancia más estrecha de los niveles de magnesio sérico.

X. PROPUESTAS.

Se plantearía realizar nuevo estudio prospectivo longitudinal cuantificando de manera seriada y por unidad de tiempo, es decir en 6, 12 y 24 horas el magnesio sérico que es el tiempo máximo que se recomienda el mantenimiento del esquema Zuspan, para valorar si se llegan a los niveles terapéuticos de magnesio sérico o existe un punto donde más alto se encuentra el magnesio y no sea precisamente a la hora de haberse iniciado.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Batista, F. R. G., Poiati, J. R., de Araujo Costa, R. A., Peracoli, M. T. S., Peracoli, J. C. & Borges, V. T. M. (2016). 72 Serum concentration of magnesium sulfate in pregnant women with preeclampsia, submitted to regimens proposed by Zuspan and Sibai. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, 6(3), 213.

Block, H. S. (2016). Neurological Complications of Pregnancy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 16(7).

Briley, A. (2017). Pre-eclampsia and diabetes. *The Midwife's Labour and Birth Handbook*, 367-383.

Brookfield, K. F., Tuel, K., Rincon, M., Vinson, A., Caughey, A. B. & Carvalho, B. (2020). Alternate Dosing Protocol for Magnesium Sulfate in Obese Women With Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 136(6), 1190-1194.

Brookfield, K., Galadanci, H., Du, L., Wenning, L., Mohammed, I., Suleiman, M., Oladapo, O. T., Witjes, H. & Carvalho, B. (2021). Magnesium sulfate pharmacokinetics after intramuscular dosing in women with preeclampsia. *AJOG Global Reports*, 1(4), 100018.

Burrows, R. (2003). Magnesium sulphate prevented eclampsia in women with pre-eclampsia. *Evidence-Based Medicine*, 8(1), 9-9.

Corona, R., González Aldeco, P. & Arcos Hernández, H. (2020). Niveles de magnesio sérico en pacientes embarazadas con enfermedad hipertensiva manejadas con sulfato de magnesio. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 18(2), 172-176.

Costa, R. A. A., Martins, A. M. V. C., Borges, V. T. M., Rudge, M. V. C. & Peracoli, J. C. (2010a). Zuspan's Scheme Versus an Alternative Magnesium Sulfate

Scheme: Randomized Clinical Trial of Magnesium Serum Concentrations. *Hypertension in Pregnancy*, 29(1), 82-92.

Da Costa, T. X., Azeredo, F. J., Ururahy, M. A. G., da Silva Filho, M. A., Martins, R. R. & Oliveira, A. G. (2020). Population Pharmacokinetics of Magnesium Sulfate in Preeclampsia and Associated Factors. *Drugs in R&D*, 20(3), 257-266.

Douglas G. Altman, Guillermo Carroli, Lelia Duley, Barbara Farrell, Jagidesa Moodley, James P Neilson & David J. Smith. (2002). Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, 359(9321), 1877-1890.

Du, L., Wenning, L. A., Carvalho, B., Duley, L., Brookfield, K. F., Witjes, H., Greef, R., Lumbiganon, P., Titapant, V., Kongwattanakul, K., Long, Q., Sangkomkamhang, U. S., Gülmezoglu, A. M. & Oladapo, O. T. (2019). Alternative Magnesium Sulfate Dosing Regimens for Women With Preeclampsia: A Population Pharmacokinetic Exposure-Response Modeling and Simulation Study. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 59(11), 1519-1526.

Duley, L. (2009). The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. *Seminars in Perinatology*, 33(3), 130-137.

Duley, L., Matar, H. E., Almerie, M. Q. & Hall, D. R. (2010). Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011(4).

Euser, A. G. & Cipolla, M.J. (2009). Magnesium Sulfate for the Treatment of Eclampsia. *Stroke*, 40(4), 1169-1175

Fishel Bartal, M. & Sibai, B. M. (2022). Eclampsia in the 21st century. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(2), S1237-S1253.

Fugate, J. E. (2012). Fulminant Postpartum Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Archives of Neurology*, 69(1).

Ghulmiyyah, L. & Sibai, B. (2012). Maternal Mortality From Preeclampsia/Eclampsia. *Seminars in Perinatology*, 36(1), 56-59.

Gordon, R., Magee, L. A., Payne, B., Firoz, T., Sawchuck, D., Tu, D., Vidler, M., de Silva, D. & von Dadelszen, P. (2014a). 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(2), 154-163.

Gyang, A. N., Srivastava, G. & Asaad, K. (2006). Liver capsule rupture in eclampsia: treatment with hepatic artery embolisation. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 274(6), 377-379.

Hart, L. A. & Sibai, B. M. (2013). Seizures in pregnancy: Epilepsy, eclampsia, and stroke. *Seminars in Perinatology*, 37(4), 207-224.

Hebert, M., Bracken, H., Darwish, E., Ramadan, M. C., Shaarawy, S., Charles, D., Abdel-Aziz, T., Nasr, A. S., Safwal, S. M. & Winikoff, B. (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(1).

Jim, B. & Karumanchi, S. A. (2017). Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Seminars in Nephrology*, 37(4), 386-397.

Kaplan, P. W. (2001). THE NEUROLOGIC CONSEQUENCES OF ECLAMPSIA. *The Neurologist*, 7(6), 357-363.

León, J., Acurio, J., Bergman, L., López, J., Karin Wikström, A., Torres-Vergara, P., Troncoso, F., Castro, F. O., Vatish, M. & Escudero, C. (2021). Disruption of the Blood-Brain Barrier by Extracellular Vesicles From Preeclampsia

Plasma and Hypoxic Placentae: Attenuation by Magnesium Sulfate. *Hypertension*, 78(5), 1423-1433.

Li, J., Tang, L., Tang, R., Peng, L., Chai, L., Zhu, L. & Yu, Y. (2020). Risk factors for sub-therapeutic serum concentrations of magnesium sulfate in severe preeclampsia of Chinese patients. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1).

Lowe, S. A., Bowyer, L., Lust, K., McMahon, L. P., Morton, M. R., North, R. A., Paech, M. J. & Said, J. M. (2014). The SOMANZ Guidelines for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy 2014. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology*, 55(1), 11-16.

Lu, J. F. & Nightingale, C. H. (2000). Magnesium Sulfate in Eclampsia and Pre-Eclampsia. *Clinical Pharmacokinetics*, 38(4), 305-314.

Lumbiganon, P. (2007). Magnesium sulfate is not used for pre-eclampsia and eclampsia in Mexico and Thailand as much as it should be. *Bulletin of the World Health Organization*, 85(10), 763-767.

Maynor Fabricio Toruño Ramos & Róger Pascual Vallecillo Montealegre. (2015). Abordaje de la Preeclampsia Grave y Eclampsia en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Asunción Juigalpa en el período de Enero a Diciembre 2014. *Gaceta de ginecología*.

México, O. G. D. R. Y. de. (s. f.-a). *Controversias acerca de la indicación del sulfato de magnesio en pacientes con preeclampsia | Revista de Ginecología y Obstetricia de México*.

México, O. G. D. R. Y. de. (s. f.-b). *Efectividad de un tratamiento acortado con sulfato de magnesio para prevención de eclampsia durante el puerperio | Revista de Ginecología y Obstetricia de México*.

Moser, M. (Ed.). (2001). Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *The Journal of Clinical Hypertension*, 3(2), 75-88.

Okoror, C. E. M., Enabudoso, E. J., Okoror, O. T. & Okonkwo, C. A. (2020). Serum calcium-magnesium ratio in women with pre-eclampsia at a tertiary hospital in Nigeria. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 149(3), 354-358.

Okusanya, B., Oladapo, O., Long, Q., Lumbiganon, P., Carroli, G., Qureshi, Z., Duley, L., Souza, J. & Gülmezoglu, A. (2015). Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 123(3), 356-366.

Peres, G., Mariana, M. & Cairrão, E. (2018). Pre-Eclampsia and Eclampsia: An Update on the Pharmacological Treatment Applied in Portugal. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 3-5.

Podymow, T. & August, P. (2008). Update on the Use of Antihypertensive Drugs in Pregnancy. *Hypertension*, 51(4), 960-969.

Sanchez, R. A., Ayala, M., Baglivo, H., Velazquez, C., Burlando, G., Kohlmann, O., Jimenez, J., Jaramillo, P. L., Brandao, A., Valdes, G., Alcocer, L., Bendersky, M., Ramirez, A. J. & Zanchetti, A. (2009). Latin American guidelines on hypertension*. *Journal of Hypertension*, 27(5), 905-922.

Sevene, E., Lewin, S., Mariano, A., Woelk, G., Oxman, A. D., Matinhure, S., Cliff, J., Fernandes, B. & Daniels, K. (2005). System and market failures: the unavailability of magnesium sulphate for the treatment of eclampsia and pre-eclampsia in Mozambique and Zimbabwe. *BMJ*, 331(7519), 765-769.

Shifana Lalani, Tabassum Firoz, Laura A. Magee, R. Lowe, Diane Sawchuck, Peter von Dadelszen, R. Gordon, Marianne Vidler & Peter von Dadelszen. (2012). OS032. Pharmacotherapy for pre-eclampsia in low and middle income countries: An analysis of essential medicines lists (EMLS). *Pregnancy Hypertension*, 2(3), 193-194.

Sibai, B. M. (2005). Diagnosis, Prevention, and Management of Eclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 105(2), 402-410.

Simon, J., Gray, A. & Duley, L. (2006). Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 113(2), 144-151.

Smith, J. M., Lowe, R. F., Fullerton, J., Currie, S. M., Harris, L. & Felker-Kantor, E. (2013). An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 13(1).

Sutton, A. L., Harper, L. M. & Tita, A. T. (2018). Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 45(2), 333-347.

Tang, L., Tang, R., Peng, L., Chai, L., Zhu, L. & Yu, Y. (2020). Risk Factors for Sub-therapeutic Serum Concentrations of Magnesium Sulfate in Severe Preeclampsia of Chinese Patients. *BMC*.

Thornton, C., Dahlen, H., Korda, A. & Hennessy, A. (2013). The incidence of preeclampsia and eclampsia and associated maternal mortality in Australia from population-linked datasets: 2000-2008. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 208(6), 476.e1-476.e5.

Tran, T. T., Ahn, J. & Reau, N. S. (2016). ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. *American Journal of Gastroenterology*, 111(2), 176-194.

Varon, J. & Marik, P. E. (2000). The Diagnosis and Management of Hypertensive Crises. *Chest*, 118(1), 214-227.

Villar, J., Abalos, E., Nardin, J. M., Merialdi, M. & Carroli, G. (2004a). Strategies to prevent and treat preeclampsia: Evidence from randomized controlled trials. *Seminars in Nephrology*, 24(6), 607-615.

Villar, J., Abalos, E., Nardin, J. M., Merialdi, M. & Carroli, G. (2004b). Strategies to prevent and treat preeclampsia: Evidence from randomized controlled trials. *Seminars in Nephrology*, 24(6), 607-615.

Yifu, P., Lei, Y., Yujin, G., Xingwang, Z. & Shaoming, L. (2020). Shortened postpartum magnesium sulfate treatment vs traditional 24h for severe preeclampsia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Hypertension in Pregnancy*, 39(2), 186-195.

XII. ANEXOS

XII.1 Hoja de recolección de datos

Nombre de la paciente:
Número de expediente:

Edad:
Peso en kg de la paciente:
Talla en metros, de la paciente:
IMC:

¿Número de embarazos?

- A) 1
- B) 2-3
- C) 4 o mas

¿Estado gravídico de la paciente al momento del diagnóstico?

- A) Embarazada
- B) Puerperio

¿Si estaba embarazada, a que semanas de gestación se diagnosticó la preeclampsia severa por TA?

¿Cifras tensionales con las que se hizo diagnóstico de preeclampsia severa por tensión arterial?

¿cifras tensionales 1 hr posterior al inicio del sulfato de magnesio?

¿Vía de resolución del embarazo en las primeras 24 hrs?

- A) Continúo embarazada
- B) Parto
- C) Cesárea

¿Niveles séricos de magnesio previo a iniciar el sulfato de magnesio?

¿Niveles séricos de magnesio 1 hr posterior al haber iniciado el sulfato de magnesio?

¿Presento eclampsia durante la infusión del sulfato de magnesio?

- A) Si
- B) No

Perfil preeclamptico a su ingreso:

Hb:
Plaquetas:
DHL:
TGP:
TGO:
BT:
BI:
BD:
Proteínas en ego:

Datos del recién nacido

Capurro:
Apgar al min y 5 min:
Peso:
Talla:

XII.2 Carta de consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: _____

Nombre de la paciente: _____

Edad: _____

Por medio de la presente acepto la participación en el proyecto de investigación "Niveles terapéuticos de magnesio sérico en pacientes con preeclampsia severa por tensión arterial manejadas con el esquema Zuspanl", cuyo objetivo es demostrar que la aplicación del sulfato de magnesio alcanza los niveles terapéuticos deseados para prevenir una eclampsia, con el fin de seguir aplicando dicho medicamento a las dosis establecidas.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en la toma de muestras de sangre denominado electrolitos séricos, procesados en el laboratorio del Hospital de especialidades del niño y la mujer, los cuales se obtendrán a mi ingreso al hospital y una hora posterior a la aplicación del medicamento "sulfato de magnesio". Marcando como inconveniente que la muestra de sangre se realizara en dos ocasiones.

El encargado principal y el asesor se han comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevan a cabo, el encargado se compromete a dar información oportuna sobre cualquier cambio en el procedimiento de la obtención de las muestras.

Entendiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente.

El encargado me ha dado seguridad de que no me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio si yo no lo deseo y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de forma confidencial.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador

Asesor/Testigo

