



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**Alteraciones renales posterior al tratamiento con el  
esquema de Zuspan en pacientes con preeclampsia  
severa adscritas al Hospital Juárez de México del mes  
de enero del 2021 a enero del 2022.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:  
GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:  
**DRA ZAIRA NAYELI VARGAS RAMON**

Tutor: Dr. Antonio Gutiérrez Ramírez

Asesor metodológico: Dr. Javier Flores Estrada



Ciudad de México 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

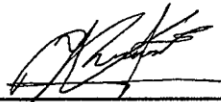
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

**AUTORIZACION DE LA TESIS**

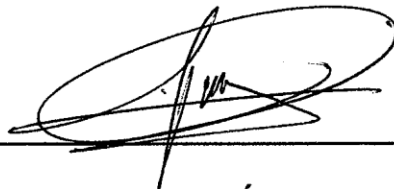
**ALTERACIONES RENALES POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON EL ESQUEMA  
DE ZUSPAN EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA ADSCRITAS AL  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DEL MES DE ENERO DEL 2021 A ENERO DEL  
2022.**

**NUMERO DE REGISTRO: HJM 085/22-R**



---

**DRA. ZAIRA NAYELI VARGAS RAMON  
NOMBRE Y FIRMA DEL TESISISTA**



---

**DR. ANTONIO GUTIÉRREZ RAMÍREZ  
DIRECTOR DE TESIS**



---

**DR. JAVIER FLORES ESTRADA  
ASESOR METODOLÓGICO**



---

**DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA  
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA**



---

**DR ERIK EFRAÍN SOSA DURÁN  
JEFE DE POSGRADO**

## Índice

Resumen.....	5
Abstract.....	7
Marco teórico.....	9
Justificación.....	19
Propósito del estudio.....	20
Originalidad y relevancia.....	20
Planteamiento del problema.....	21
Pregunta de investigación.....	21
Hipótesis.....	21
Objetivo general.....	22
Objetivos específicos.....	22
Descripción operativa del estudio.....	22
Material y métodos.....	24
Diseño de estudio.....	24
Tipo de estudio.....	24
Universo.....	24
Criterios de inclusión.....	24
Criterios de no inclusión.....	25
Criterios de exclusión.....	25
Criterios de eliminación.....	25
Tamaño de la muestra.....	26
Tipo de muestra.....	26
Variable dependiente.....	27
Variable independiente.....	27
Operacionalización de las variables.....	28
Método para recolección de datos.....	29
Análisis estadístico.....	29
Recursos y financiamiento.....	30
La justificación económica y social.....	30
Aspectos éticos.....	30
Aspectos de bioseguridad.....	32

Resultados .....	32
Análisis de resultados.....	32
Análisis estadístico .....	35
Discusión .....	36
Conclusiones .....	38
Anexos .....	39
Bibliografía .....	42

## Resumen

**Título:** Alteraciones renales posterior al tratamiento con el esquema de Zuspan en pacientes con preeclampsia severa adscritas al Hospital Juárez de México del mes de enero del 2021 a enero del 2022.

**Autores:** Dr. Antonio Gutiérrez Ramírez, jefe de división ginecología-pediatría del Hospital Juárez de México.

Dr. Javier Flores Estrada Asesor metodológico, Unidad de investigación Hospital Juárez de México.

Dra. Zaira Nayeli Vargas Ramon, residente de tercer año de ginecología y obstetricia del Hospital Juárez de México.

**Introducción:** El sulfato de magnesio se utiliza como tratamiento para la preeclampsia y aunque se ha considerado el estándar de atención durante décadas, existe aún cierta preocupación del impacto renal sobre la madre, la cual tiene ya una función renal comprometida por los cambios fisiológicos del embarazo y añadiendo los cambios patológicos inducidos por la preeclampsia severa; de modo que es necesario explorar el impacto de la administración de sulfato de magnesio en estas mujeres.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de alteraciones renales como son modificaciones en la creatinina o alteraciones en la uresis, posterior al tratamiento con esquema Zuspan en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo y transversal que incluyó pacientes de 20 a 35 años con embarazo del tercer trimestre que presenten diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad. Se excluyeron pacientes que no cumplieron con criterios para diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad, alérgicas al sulfato de magnesio, con expediente incompleto, con diagnóstico previo de daño renal, con diabetes descontrolada y con hipertensión crónica. Se eliminaron pacientes que fallecieron, que se les suspendió el sulfato de magnesio, que no completaron el esquema de

Zuspan posterior a 24 hrs. de la resolución del embarazo, que no se realizó control de laboratorio. Por medio de un muestreo aleatorio simple se conformó una muestra de 46 pacientes. Se revisaron los expedientes clínicos, los datos de las variables se registraron en la hoja de recolección de datos y posteriormente capturadas al software SPSS de IBM versión 25 para realizar los cálculos descriptivos consistentes en cálculo de frecuencia y porcentajes; y para la realización de los cálculos comparativos por medio de la prueba  $\chi^2$  siendo considerado como significativo un valor  $p < 0.05$ .

**Resultados:** En la medición basal la uresis menor de 0.5 ml/kg/h fue más frecuente en el esquema Zuspan (26.1% vs 17.4%) sin embargo no fueron significativas las diferencias entre grupos ( $p=0.361$ ), la creatinina mayor de 1.1 mg/dl no se presentó ( $n=0$ ). En la medición a las 24 horas del nacimiento la uresis menor de 0.5 ml/kg/h fue más frecuente en el esquema sin sulfato de magnesio (8.7% vs 0.0%) sin embargo no fueron significativas las diferencias entre grupos ( $p=0.244$ ), la creatinina mayor de 1.1 mg/dl fue más frecuente en el esquema sin sulfato de magnesio (4.3% vs 0.0%) sin embargo no fueron significativas las diferencias entre grupos ( $p=0.500$ ).

**Conclusiones:** El sulfato de magnesio empleado mediante el esquema de Zuspan modificado no provoca modificaciones en la creatinina o alteraciones en la uresis, en pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad.

## Abstract

**Title:** Renal alterations after treatment with the Zuspan scheme in patients with severe preeclampsia assigned to the Hospital Juárez de México from January 2021 to January 2022.

**Authors:** Dr. Antonio Gutiérrez Ramírez, head of the gynecology-pediatrics division of the Hospital Juárez de México.

Dr. Javier Flores Estrada Methodological Advisor, Hospital Juárez de México Research Unit.

Dr. Zaira Nayeli Vargas Ramon, third-year resident of gynecology and obstetrics at Hospital Juárez de México.

**Introduction:** Magnesium sulfate is used as a treatment for preeclampsia and although it has been considered the standard of care for decades, there is still some concern about the renal impact on the mother, who already has compromised renal function due to the physiological changes of pregnancy. and adding the pathological changes induced by severe preeclampsia; so it is necessary to explore the impact of magnesium sulfate administration in these women

**Objective:** To determine the frequency of renal alterations, such as changes in creatinine or alterations in uresis, after treatment with the Zuspan scheme in patients with preeclampsia with severity criteria.

**Material and methods:** A retrospective and cross-sectional analytical observational study was carried out that included patients between the ages of 20 and 35 with a third-trimester pregnancy who presented a diagnosis of preeclampsia with severity criteria. Patients who did not meet the criteria for the diagnosis of preeclampsia with severity criteria, were allergic to magnesium sulfate, had an incomplete medical record, had a previous diagnosis of kidney damage, had uncontrolled diabetes, and had chronic hypertension. Patients who died, who had magnesium sulfate suspended, and who did not complete the Zuspan scheme after 24 hours were eliminated. of the resolution of the pregnancy, that laboratory control was not performed. Through simple random sampling, a sample of 46 patients was formed. The clinical records were reviewed, the data of the variables were recorded in the data collection sheet and later captured to the IBM SPSS software version 25 to carry out the descriptive calculations consisting of calculation of frequency and percentages; and for carrying out the comparative calculations by means of the  $\chi^2$  test, a  $p < 0.05$  value being considered significant.



Results: In the baseline measurement, uresis less than 0.5 ml/kg/h was more frequent in the Zuspan scheme (26.1% vs 17.4%), however, the differences between groups were not significant ( $p=0.361$ ), creatinine greater than 1.1 mg/dl was not presented ( $n=0$ ). In the measurement 24 hours after birth, uresis less than 0.5 ml/kg/h was more frequent in the regimen without magnesium sulfate (8.7% vs 0.0%), however, the differences between groups were not significant ( $p=0.244$ ). , creatinine greater than 1.1 mg/dl was more frequent in the regimen without magnesium sulfate (4.3% vs 0.0%), however the differences between groups were not significant ( $p=0.500$ ).

**Conclusions:** The magnesium sulfate used by the modified Zuspan scheme does not cause changes in creatinine or changes in uresis, in patients diagnosed with preeclampsia with severity criteria.

## Marco teórico

### INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo se caracterizan por cifras tensionales mayor o igual a 140/90 mmHg y alteraciones a órganos específicos. Se presenta en 1 de cada 10 gestaciones y a nivel mundial son causa de 50 000 muertes maternas por año aproximadamente, lo anterior representa las principales causas de mortalidad materna y perinatal tanto en México como a nivel mundial. La guía de práctica clínica propone la siguiente clasificación: hipertensión gestacional, preeclampsia, preeclampsia con datos de severidad, eclampsia, hipertensión crónica, hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada. <sup>1</sup>

La preeclampsia se presenta principalmente en embarazos de más de 20 semanas y se caracteriza por presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg, proteinuria, daño a órgano blanco como cerebro, corazón, hígado y riñón. Las guías internacionales proponen la siguiente clasificación preeclampsia con y sin criterios de severidad. <sup>1</sup>

La preeclampsia severa presenta los siguientes signos y síntomas, trombocitopenia, falla renal, disfunción hepática, edema agudo de pulmón, alteraciones del sistema nervioso central y en el feto puede ocasionar restricción del crecimiento intrauterino, prematuros e incluso óbito.

Las posibles complicaciones incluyen convulsiones, evento cerebrovascular, síndrome de HELLP, desprendimiento prematuro de placenta, edema agudo de pulmón, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada, falla hepática, compromiso del bienestar fetal.

El sulfato de magnesio puede provocar efectos no deseados como el aumento de la tasa de parto por cesárea, esto al utilizar un solo esquema de este fármaco. Aún faltan estudios para establecer la dosis ideal del sulfato de magnesio, no existen datos específicos para determinarla, ya que las concentraciones plasmáticas de 4 - 8 meq/l encontrado en la literatura internacional, es cuestionable, a pesar de que puede existir una correlación entre la toxicidad y las concentraciones de magnesio

sérico teniendo velocidades de infusión más rápidas que aumentan el efecto tóxico del fármaco mencionado, pero pueden reducir el número y frecuencia de convulsiones, al contrario, se ha observado que las pacientes pueden presentar crisis convulsivas a pesar de las dosis terapéuticas ya establecidas.

El éxito del sulfato de magnesio puede depender de la velocidad de infusión, el índice de masa corporal, la talla de la paciente y la edad gestacional, ya que se ha visto recurrencia de convulsiones con dosis terapéuticas, pero con un IMC mayor, pero también se ha observado otras complicaciones graves como la muerte perinatal en pacientes con infusión mayor como la de  $2\text{gr}^2$ .

#### ALTERACIONES RENALES DE LA PREECLAMPSIA

Como ya se mencionó una de las principales complicaciones es la falla renal aguda en donde histopatológicamente se encuentran vacuolas con células endoteliales en su interior fibrillas, células mesangiales, proteínas y algunos cilindros. La proteinuria no siempre está presente en la preeclampsia, sin embargo, cuando aparece, está constituida por moléculas que contienen hemoglobina, albumina, globulina y transferrina, que son de gran peso molecular.

En las pacientes que presentan preeclampsia, la contracción del espacio intravascular producida por un vasoespasmo severo, provocan una mayor retención de sodio y agua a nivel renal.

En la preeclampsia grave se puede presentar disminución de uresis y falla renal aguda secundaria, esto como consecuencia de una contracción vascular renal severa, lo que representa una disminución del 25% de la tasa del filtrado glomerular; debido a este mismo proceso, las concentraciones séricas de ácido úrico tienden a aumentar, esto a causa de una falta de unión de este con la albumina, y por la disminución del filtrado glomerular.

## ALTERACIONES NEUROLÓGICAS

Otra de las complicaciones severas, es la alteración al sistema nervioso central manifestada por crisis convulsivas, estas se presentan cuatro veces más frecuente en pacientes con preeclampsia con características graves, en comparación con pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad<sup>2</sup>.

Las crisis convulsivas se desencadenan por una mayor excitabilidad neuronal en las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad, ya que existe activación de la microglía por la reacción inflamatoria tanto central como periférica, resultando un menor umbral a la crisis convulsiva como parte del proceso fisiopatológico de la propia preeclampsia. También existe un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica con el paso de componentes séricos al encéfalo lo que también provoca activación microglial<sup>3</sup>.

## MECANISMO DE ACCIÓN DEL SULFATO DE MAGNESIO

El sulfato de magnesio se utiliza como medicamento de elección para la prevención de crisis convulsivas, el cual tiene distintos mecanismos de acción en el sistema nervioso central, uno de ellos como antagonista de los canales de calcio, lo que ayuda a la dilatación vascular, otro de los efectos que presenta es la disminución de la activación de la microglía lo que va a proteger a los astrocitos de las moléculas proinflamatorias, cabe destacar que este tipo de células forman parte de la barrera hematoencefálica, en la preeclampsia se altera dicha barrera lo que nos genera un edema vasogénico y pérdida de la autorregulación vascular cerebral.

En los astrocitos hay una molécula que se llama acuaporina AQ4 que los protege del edema vasogénico provocado por las sustancias proinflamatorias generados por los mecanismos fisiopatológicos de la preeclampsia<sup>4</sup>.

En resumen, el sulfato de magnesio tiene los siguientes mecanismos de acción:

- Efecto antihipertensivo por el bloqueo de los canales de calcio.
- Anticonvulsivo por la disminución de la activación de la microglía.

- Disminución de la acuaporina AQ4 en los astrocitos.
- Disminución del umbral convulsivo de la gestante.
- Disminución del efecto del glutamato por reducción del receptor N metil-D aspartato<sup>4</sup>.

El magnesio es un electrolito indispensable para la función de diferentes sistemas, es de los minerales más abundantes en el cuerpo humano, lo podemos encontrar más frecuentemente en hueso, sistema circulatorio y musculo<sup>5</sup>.

## FARMACODINAMIA Y FARMACOCINÉTICA

Cuando se administra el sulfato de magnesio a dosis terapéuticas, el fármaco aplicado por vía parenteral se une a proteínas plasmáticas en el 30%, su eliminación es por filtración glomerular y en menor cantidad por vía fecal, se puede llegar a absorberse por vía tubular proximal<sup>6</sup>. El inicio de acción al ser un electrolito es de inmediato, la duración de la acción es aproximadamente de 30 minutos por vía intravenosa, la eliminación renal es proporcional a la tasa de filtrado glomerular y la concentración plasmática<sup>6</sup>.

## ESQUEMAS TERAPÉUTICOS

Existen diversos esquemas de aplicación de sulfato de magnesio descritos en la bibliografía internacional, el más estudiado y utilizado en la preeclampsia es el esquema de Zuspan modificado, en el cual se menciona que debe aplicarse una dosis de impregnación de 4gr durante los primeros 20 minutos seguidos por una dosis de 1 gr por hora durante las siguientes 24 hrs<sup>1</sup>. las diluciones pueden cambiar de acuerdo a la bibliografía internacional, esto porque se busca el menor daño posible con la menor cantidad de líquidos que produzca el mismo efecto terapéutico, sin causar daños por intoxicación.

En el esquema de Zuspan propuesto originalmente, de manera inicial se aplican 6gr por vía intravenosa, quedando una infusión de 1 gr por minuto más 10gr intramuscular y posteriormente a 1gr por hr, con esto de manera inmediata el nivel sérico de magnesio será de 9 meq/l y posteriormente con la dosis de refuerzo se obtendrán valores séricos de 4 meq/l a la hr en que se aplicó el magnesio.

Se realizó una modificación, la cual consiste en la infusión de una solución con sulfato de magnesio al 0.1% de 4gr, con posterior administración de 1gr por hr, y con esto se espera obtener valores séricos de manera inmediata de 8 meq/l, y en la primera hr 4 meq/l. Este método está condicionado a que las cifras tensionales se estén controlando simultáneamente, ya que como se aplican grandes cantidades de volumen, existe el riesgo de complicaciones por sobrecarga<sup>9</sup>.

El esquema de Sibai consiste en administrar sulfato de magnesio a una dosis de 6gr IV para 10 min y posteriormente continuar con una dosis de mantenimiento de 2 gr IV por hr<sup>10</sup>.

En el esquema de Pritchard se propone una dosis de ataque de 4gr IV de los cuales se administra 1 gr por minuto, posteriormente se aplica 5 gr intramuscular en cada glúteo, si la diuresis se cuantifica mayor a 25ml/hr se aplicaran 5 gr IV o IM cada 4 hrs, con esto el nivel que se obtiene de manera inmediata será de 8meq/l y a los 30 min serán de 6meq/l esto nos ayuda a tener un efecto sostenido, sin embargo, como efecto secundarios puede presentar dolor en sitio de la inyección y riesgo de lesión nerviosa.

Existen diferentes esquemas de administración propuestos a lo largo del tiempo, sin embargo, aún no hay datos concluyentes ni estudios suficientes para analizar cuál es el mejor.

Actualmente la guía de práctica clínica de prevención, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención propone un esquema de sulfato de magnesio de Zuspan en el cual se administran 4gr de manera intravenosa para un total de 30 minutos y posteriormente una dosis de mantenimiento de

1gr/hora, y para prevención de la eclampsia se recomienda una dosis impregnación de 4 gr en 100cc de solución fisiológica aplicados en 5 minutos y continuar con mantenimiento de 900cc de solución fisiológica, agregando 10gr de sulfato de magnesio el cual se deberá administrar por bomba de infusión a 100cc por hr por un lapso de 24 hrs. En caso de que la paciente presente nuevamente crisis convulsiva, se deberá administrar nuevamente 4 gr de sulfato de magnesio diluidos en 100ml de solución fisiológica para pasar en un total de 10 minutos<sup>1</sup>.

## EFFECTOS SECUNDARIOS POR USO DE SULFATO DE MAGNESIO

La intoxicación por el sulfato de magnesio es poco común cuando se cuenta con una adecuada filtración glomerular, cuando ocurre esta intoxicación, puede tener consecuencias severas incluso hasta llegar a la muerte de la paciente. Durante el proceso de intoxicación el cual puede durar de minutos a horas pueden presentarse los siguientes síntomas de acuerdo a la concentración sérica de magnesio.

- Pérdida de los reflejos osteotendinosos De 7-10 meq/l.
- Paro respiratorio de 10 - 13 meq/l.
- Paro cardíaco con más de 25 meq/l.

La hipermagnesemia también puede provocar hipocalcemia materna debido a la supresión de la hormona paratiroidea.

## SULFATO DE MAGNESIO Y FUNCIÓN RENAL

En el embarazo existen cambios en el volumen circulante, resistencia vascular sistémica y gasto cardíaco, así como un aumento en sustancias dilatadoras, como

la relaxina la cual se genera por el cuerpo lúteo y el óxido nítrico, con lo que aumenta la irrigación renal y como consecuencia, también aumenta la tasa de filtrado glomerular hasta un 50% y la irrigación renal hasta en un 80% lo que provoca que en el suero exista fisiológicamente una disminución de la creatinina por una hiperfiltración teniendo tasas que van de los 96 a los 150ml/min, por lo que en una embarazada el rango de creatinina que se toma es de 0.4 a 0.6 mg/dl<sup>15</sup>.

Durante el embarazo también existe un aumento en la eliminación de proteínas hasta 250mg en 24 hrs.

También existen cambios anatómicos en diversos sistemas, en el caso del sistema urinario, el riñón aumenta su tamaño aproximadamente 1 cm por el aumento de la vasculatura renal, dilatación pielocalicial, hidronefrosis, ya que los uréteres se vuelven anchos esto secundario a acción de la progesterona, y prostaglandina E2, estos cambios anatómicos también son importantes, para que se lleven a cabo los cambios fisiológicos antes descritos<sup>15</sup>.

Es controvertido el uso de sulfato de magnesio en pacientes con compromiso de la función renal, ya que tienen mayor riesgo de intoxicación por dicho fármaco debido a que la gran parte de este se elimina por vía renal y depende de la tasa de filtrado glomerular<sup>7</sup>.

Ya que el riñón es muy importante para mantener la concentración plasmática de sulfato de magnesio dentro de rangos terapéuticos, el 10% de este se reabsorbe en el túbulo proximal, y el resto se reabsorbe en la rama ascendente gruesa del asa de Henle, la cual es dependiente de voltaje y mediado por algunas proteínas como claudina 16 y 19.

Cuando se administran cargas de este mineral va a disminuir la reabsorción a nivel del asa de Henle con lo que va a permitir la excreción del magnesio por la orina.

La falla renal aguda se presenta cuando existe una disminución para eliminar productos nitrogenados la cual se puede dar en horas o días. Las concentraciones



en el suero de creatinina nos orientan sobre la tasa de filtrado glomerular, aunque existen otros marcadores de falla renal.

La uresis menor a 400cc en 24 hrs nos traduce oliguria, y cuando se presenta menor a 100cc en 24 hrs representa anuria.

La falla renal aguda se clasifica en pre renal intrínseca y postrenal. La falla renal aguda causada por la preeclampsia es intrínseca, ya que es provocada por una hipoperfusión renal, secundaria a la vasoconstricción y la cascada de inflamación endotelial. Esta falla renal durante la preeclampsia tiene una fase subclínica la cual solo conlleva la reacción inflamatoria y la hipoperfusión por vasoconstricción sin dar datos clínicos aun de oliguria o modificaciones en la depuración de creatinina<sup>12</sup>.

La disminución de la eliminación renal provoca acumulación de productos nitrogenados con los que en el suero se elevan las concentraciones de creatinina y urea, además de retención hídrica y de sodio, lo cual provocara hipervolemia generando edema, fallas cardiacas o edema agudo de pulmón. Así mismo se genera alteración en algunos electrolitos como el potasio el cual se eleva, e hiponatremia, sin embargo, esta última es por dilución. Otras alteraciones electrolíticas son la disminución de calcio y la elevación de fosforo.

La hipercalemia es una complicación grave que esta generada por falla en la eliminación renal y por su salida al espacio extracelular, ya que existe un aumento en el catabolismo y con esto acidosis metabólica, este mismo aumento de potasio puede generar arritmias cardiacas e incluso paro cardiaco.

En la falla renal aguda no es posible eliminar los ácidos por lo que se genera acidosis metabólica acompañada de niveles bajos de bicarbonato y disminución de la presión de dióxido de carbono con lo que se aumenta el potasio.

Existen tres fases de la falla renal aguda, la de inicio es inespecífica, la fase oligúrica en donde se presenta disminución de la uresis kilogramo/hora y la fase de recuperación donde mejora la tasa de filtrado glomerular y la uresis<sup>13</sup>.

De acuerdo a la KDIGO la falla renal aguda se presenta con los siguientes criterios:

- Elevación de creatinina en suero mayor o igual a 0.3mg/dl en 48 hrs.
- Aumento de la creatinina mayor o igual a 1.5 veces el valor inicial de los 7 días previos.
- Uresis kg/hr menor a 0.5ml/kg/hr en 6 hrs<sup>14</sup>.

En la paciente obstétrica debido a los cambios fisiológicos ya descritos anteriormente, se establecen los siguientes criterios para considerar una lesión renal aguda:

- Creatinina mayor a 1.1 mg/dl.
- Que exista un aumento de creatinina de más de 0.5 mg/dl respecto al valor basal en menos de 48hrs.
- Que presenten oliguria, siendo esta menor a 0.5 ml/kg/hr<sup>16</sup>.

#### EVIDENCIA CIENTÍFICA.

En un estudio realizado por Pascoal ACF y cols. en Baltimore donde participaron 62 mujeres embarazadas con preeclampsia con criterios de severidad, se comparan dos grupos de pacientes con el diagnóstico de estudio, en los cuales, al primer se inicia un manejo con mantenimiento de 1gr por hr y al segundo grupo se otorgó manejo de mantenimiento de 2 gr por hora, las características eran similares en ambos grupos, se realizaron pruebas de niveles de magnesio al inicio del estudio, a los 30 min, 2, 4, 6, 12, 18 y 24 hrs, los niveles de magnesio a los 30 minutos no fue significativamente diferente en los dos grupos (3.5meq/l y 3.7 meq/l) sin embargo a las 6 hrs ya se empezó a notar diferencias (3.3 meq/l y 3.8 meq/l

respectivamente) y al final de 24 hrs se obtuvieron resultados todavía más significativos ( 3.3 meq/l y 4.2 meq/l respectivamente).

La oliguria fue la complicación más común en los dos grupos, sin encontrar diferencias realmente significativas entre los 2 esquemas. Solo una paciente del grupo de 1 gramo por hr desarrolló enfermedad renal y otras 2 pacientes del mismo grupo sufrieron hemorragia posparto, las mismas que se resolvieron de manera oportuna en ambos casos. Se menciona que Hubo la necesidad de que prolongar el tratamiento en el 12.9% de los pacientes del grupo de 2 gramos/ hora y en el 6.9% del grupo de 1 gramo/ hr. No mencionan casos de desprendimiento de placenta, coagulación intravascular diseminada, eclampsia, edema agudo de pulmón o muerte.

El rango de nivel de magnesio sérico considerado terapéutico (4-7 mEq/L) fue alcanzado por solo 5 pacientes sometidos al régimen de 2 gramos/hora, mientras que en el grupo anterior no se alcanzó. Los efectos secundarios fueron significativamente mayores en el grupo de 2 gramos/hora en comparación con el otro grupo (71 % y 41.9 % respectivamente) nuevamente como complicación más frecuente se menciona la oliguria<sup>11</sup>.

Otro estudio realizado por Muhammad Ilham Aldika Akbar y cols. En el 2020 en la universidad de Airlangga, indonesia, menciona que se compararon dos grupos con preeclampsia con criterios de severidad y manifestaciones a las que se les aplico el sulfato de magnesio y presentaron síntomas de intoxicación (19 pacientes) y el grupo control, pacientes con las mismas características pero que no tuvieron signos de intoxicación por sulfato de magnesio (166 pacientes 8 controles por caso). La dosis utilizada de sulfato de magnesio fue 4gr en 20cc de solución fisiológica, para 15-20 min seguido por una infusión de 1gr/hr hasta 12 o 24 hrs después del evento obstétrico.

Se diagnostico intoxicación por magnesio en 1.09% de los casos, cabe mencionar que la incidencia anual de intoxicación por magnesio en los últimos 5 años es de 0.6% - 1.5%. 14 de los 19 casos (73%) tuvo complicaciones mayores incluidas 3

muertes maternas comparada con una tasa del 30.7% de complicaciones mayores en el grupo control. El nivel de magnesio con en que se detectaron complicaciones fue de 12mg/dl.

Las manifestaciones de laboratorio que indicaron la gravedad de la enfermedad fueron significativamente peores en el grupo de casos (orina proteica, LDH, ALT, AST, BUN, SK y albúmina).

Hasta el 21.1% de los casos presento oliguria.

En el estudio se menciona que un factor de riesgo importante que podría estar ayudando o como primer signo de la aparición de intoxicación por magnesio es la oliguria y la insuficiencia renal. En este estudio, las pacientes intoxicadas con magnesio tenían una peor función renal, la cual se expresó por un nivel más alto de BUN y creatinina sérica. Casi todo el magnesio se elimina por excreción renal, por lo que cualquier problema de producción de orina aumentará significativamente el riesgo de intoxicación por magnesio<sup>17</sup>.

## Justificación

La preeclampsia es una patología que se presenta en la segunda mitad del embarazo, es actualmente la primera causa de muerte materna a nivel mundial, cuando se presentan criterios de severidad puede afectar a órganos vitales como cerebro, corazón, riñón, hígado, etc.

Uno de los medicamentos más comunes para el manejo de las complicaciones graves de esta enfermedad es el sulfato de magnesio, en específico el esquema de Zuspan, a dosis terapéuticas es la primera opción de manejo para prevenir complicaciones del sistema nervioso central, sin embargo cuando se superan los niveles terapéuticos, puede ocasionar daño a diferentes niveles, en este caso mencionaremos el daño renal, que sería una de las manifestaciones clínicas más tempranas que puede orientarnos a daño por sulfato de magnesio, sin embargo la propia preeclampsia pudiera causar el mismo daño, el objeto del estudio es saber si el daño renal en nuestras pacientes está asociado a niveles elevados de

magnesio en muestra sanguínea y así determinar si la dosis de magnesio establecida en el esquema mencionado, puede causar hipermagnesemia y daño renal consecuente.

Los potenciales beneficios del estudio es conocer si las pacientes con el diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad y se les aplico esquema de Zuspan presentan mayores alteraciones renales que a las que no se les aplico, esto para saber si el sulfato de magnesio por sí mismo puede causar estas alteraciones y así poder percatarnos de una toxicidad temprana por las manifestaciones renales, y tal vez en un futuro poder realizar propuestas terapéuticas alternas.

El estudio es posible llevarlo a cabo ya que no muestra un peligro ni daño a la paciente, no aumenta la morbimortalidad de estas, y no genera costos extras ya que el estudio se lleva de rutina en las pacientes del hospital con preeclampsia con criterios de severidad.

### Propósito del estudio

El propósito del estudio es saber los si las pacientes que presentaron alteraciones renales están asociadas a niveles elevados de magnesio en muestra sanguínea y así determinar si la dosis de magnesio establecida en el esquema mencionado puede causar hipermagnesemia y daño renal consecuente y de esta forma, percatarnos de una toxicidad temprana y así en un futuro pode proponer diferentes esquemas terapéuticos en nuestras pacientes.

### Originalidad y relevancia

El interés surge a partir de que en la mayoría de los textos científicos donde se hace mención al manejo con sulfato de magnesio en pacientes con preeclampsia mencionan niveles óptimos para las principales manifestaciones de toxicidad como son abolición del reflejo patelar, disminución de la frecuencia respiratoria, paro respiratorio y paro cardiaco, sin embargo por la eliminación renal que tiene el

fármaco se sugiere la vigilancia estricta de la uresis, me parece interesante conocer si el propio sulfato de magnesio ocasiona algún tipo de alteración renal en las pacientes, y así podernos percatar de una toxicidad temprana por manifestaciones renales, ya que la literatura está muy limitada en la descripción de estas, pero hacen hincapié en la vigilancia de la uresis.

### Planteamiento del problema

El sulfato de magnesio mediante el esquema de Zuspan modificado es el manejo más utilizado para prevenir alteraciones neurológicas en pacientes con diagnóstico de preeclampsia, en nuestro hospital como en todas las instituciones de nuestro país, es la primer alternativa de manejo para estas pacientes, sin embargo la bibliografía ha sugerido alteraciones renales posteriores a la administración del mismo, o aumento en la incidencia de toxicidad por magnesio en pacientes con daño renal previo, ya sea por enfermedad renal crónica o por alteración a órgano blanco causada por la enfermedad hipertensiva en el embarazo.

De acuerdo con lo antes planteado, surge la siguiente **pregunta de investigación**

### Pregunta de investigación

¿El sulfato de magnesio empleado mediante el esquema de Zuspan modificado, puede provocar alteraciones renales como son modificaciones en la creatinina o alteraciones en la uresis, en pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad?

### Hipótesis.

EL esquema Zuspan modificado provoca alteraciones en la función renal en el 21% pacientes con preeclampsia severa.

### Objetivo general.

Determinar la frecuencia de alteraciones renales como son modificaciones en la creatinina o alteraciones en la uresis, posterior al tratamiento con esquema Zuspan en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad.

### Objetivos específicos.

Determinar la frecuencia de elevación en la creatinina sérica como alteración renal posterior al tratamiento con esquema Zuspan en pacientes con el diagnóstico de preeclampsia severa.

Determinar la frecuencia de disminución de volumen urinario como alteración renal posterior al tratamiento con esquema Zuspan en pacientes con el diagnóstico de preeclampsia severa.

### Descripción operativa del estudio

El estudio tiene como objetivo general determinar la frecuencia de daño renal posterior al tratamiento con esquema Zuspan en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad, esto se obtendrá mediante la comparación de dos grupos en el que se analizarán los volúmenes urinarios y la creatinina sérica. Para este fin, se llevará a cabo un estudio observacional analítico retrospectivo y transversal, para la recolección de datos se utilizará una lista de cotejo donde el resultado final serán para variables dicotómicas y el análisis estadístico se llevará a cabo mediante una  $\chi^2$ . Se realizará con expedientes clínicos de pacientes que han estado en la unidad tocoquirúrgica y terapia intensiva del Hospital Juárez de México, con autorización del jefe servicio, así como de la división de obstetricia, dirección médica, y división de enseñanza. De la misma forma, se realizará un calendario de actividades donde se incluya las fases de: diseño de investigación, formulación de instrumentos para recolección de datos, recopilación de datos, formulación de resultados, análisis y conclusiones del estudio.

En cuanto a los recursos, se realizará en una institución pública (ya mencionada) se ocuparán los expedientes clínicos de las pacientes, una computadora personal, una libreta, plumas y programas de edición de documentos.

Quien llevará a cabo la recolección de datos, tabulación, análisis y el procesamiento, será el médico residente que elaboró el protocolo. Los objetos de estudio (las pacientes con las características ya descritas en el diseño de investigación) solo serán observados, y se analizará los resultados de laboratorio que contengan los expedientes clínicos. No se ocupará un presupuesto extra, ya que previamente se cuenta con el material necesario para la investigación, y al ser un estudio observacional, los estudios que se analizarán son de rutina para este tipo de pacientes, por lo que no conlleva un costo extraordinario.

Para el proceso como ya se mencionó anteriormente se realizará un estudio observacional analítico, retrospectivo, transversal.

Es decir, se revisarán expedientes de las pacientes, que tuvieron el diagnóstico de preeclampsia severa y se otorgó manejo con sulfato de magnesio, de enero 2021 a enero del 2022. Se realizará una comparación con pacientes que tuvieron el diagnóstico ya mencionado y no se les aplicó sulfato de magnesio. Se obtuvo una muestra de 46 pacientes a las que se les diagnóstico preeclampsia con criterios de severidad, será un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple y se asignarán 23 pacientes por grupo de estudio, posteriormente se obtendrán los resultados por el método de observación y se utilizará una lista de cotejo para la recolección de datos.



## Material y métodos

### **Características del estudio**

#### Diseño de estudio:

Se llevará a cabo una encuesta transversal.

#### Tipo de estudio:

El tipo de estudio de acuerdo con el control de la maniobra será observacional, ya que no se está imponiendo ni alterando ningún manejo, solo se observará el comportamiento de las pacientes, es decir, no experimental.

Por la asociación con las variables será descriptivo.

Por la medición del periodo en el tiempo será un estudio retrospectivo

Según la secuencia del estudio y la estrategia para recabar información, es transversal.

#### Universo

Nuestro universo de trabajo serán todas las pacientes diagnosticadas con preeclampsia con criterios de severidad.

#### Criterios de inclusión

Pacientes de 20 a 35 años con embarazo del tercer trimestre que presenten diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad.

### Criterios de no inclusión

Pacientes que no cumplieron con criterios para diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad

Pacientes alérgicas al fármaco

Pacientes que no desean participar en el estudio

Pacientes con expediente incompleto

### Criterios de exclusión

Pacientes que tengan diagnóstico previo de daño renal

Pacientes con diabetes descontrolada

Pacientes con hipertensión crónica

### Criterios de eliminación

Pacientes que fallecieron

Pacientes a las que se les suspendió el sulfato de magnesio

Pacientes que no completaron el esquema de Zuspan posterior a 24 hrs. de la resolución del embarazo

Pacientes a las que no se realizó control de laboratorio.

## Tamaño de la muestra

Nuestro universo fueron 46 pacientes con preeclamsia con criterios de severidad en un año.

## Tipo de muestra

Se usará un tipo de muestra probabilística aleatoria simple, el investigador no manipulará la selección de sujetos a estudiar.

Se ocupará la fórmula para variables de tipo cualitativo en población finita, es decir:

$$n = \frac{N Z^2 pq}{d^2 (N - 1) + Z^2 pq}$$

En donde N= 60; Z= 1.96 (95%); d= 0.05; p= 0.15; q= 0.85, entonces

$$n = \frac{(60) (1.96)^2 (0.15) (0.85)}{(0.05)^2 (60-1) + (1.96)^2 (0.15) (0.85)}$$

$$29.38824 / 0.637304 = 46.11$$

Tamaño de muestra: 46 pacientes

En el estudio, se describen las siguientes variables:

Variable dependiente:

Alteraciones renales

Variable independiente:

La aplicación del sulfato de magnesio con el esquema de Zuspan.

## Operacionalización de las variables:

Variables	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Instrumentos
Variable dependiente:  Alteraciones renales en pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Pacientes que fueron diagnosticadas con preeclampsia con criterios de severidad, que presentan aumento en la creatinina o disminución en la uresis o ambas	Descripción	Aumento de creatinina expresado en mg/dl  Disminución de la uresis expresado en ml/hr	Lista de cotejo ítem 1,2,3,4
Variable independiente:  La aplicación del sulfato de magnesio con el esquema de Zuspan.	Pacientes a las que se les aplico el esquema de Zuspan modificado posterior al diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Análisis	Se realizará un análisis de las variables dependientes previo y posterior a la administración del sulfato de magnesio	Lista de cotejo ítem 5,6,7

## Método para recolección de datos.

El método que se ocupara para la recolección de datos es la observación ajena, no participante.

El instrumento para la recolección de datos será una lista de cotejo, la validez del instrumento será interna y se llevará a cabo mediante un análisis de objetivos con un grupo de expertos dentro de la institución.

La validez se refiere al grado en que un instrumento mide lo que debe medir, la Confiabilidad es el grado de congruencia con el cual un instrumento, mide la variable. Se obtiene de evaluar la reproducibilidad.

Estas dos características del instrumento de evaluación son de suma importancia, ya que sin ellas nuestro estudio no sería de ninguna utilidad y mostraría resultados sesgados. El análisis de los datos se llevará a cabo mediante gráficas de pastel. Para este estudio se llevará a cabo la confidencialidad de datos personales, no se anotará el nombre completo de la paciente, ni algún otro dato sensible, que pudiera afectar a las pacientes.

## Análisis estadístico

Para el estudio se utilizará una prueba analítica para variables cualitativas de tipo nominal dicotómicas, por lo tanto, se recurrirá a una prueba paramétrica de dos grupos, en donde se debe aceptar la hipótesis alterna, y respecto a la muestra, será una prueba donde se tomarán muestras independientes. Es decir, nuestras variables son la falla renal y la aplicación del esquema de Zuspan, se realizará una comparación en el grupo al que se le aplico el esquema de Zuspan y al grupo al que no se le aplicó y se observará si alguno de los grupos presentó alteraciones renales, y de acuerdo con la teoría, se espera que el grupo al que se le aplicó sulfato de magnesio, presente más alteraciones, que el grupo que no se le aplico el medicamento, por lo tanto, para nuestro estudio se sugiere una  $\chi^2$

## Recursos y financiamiento

Ya que los sujetos de experimentación solo serán observados, y se analizará los resultados de laboratorio que contengan los expedientes clínicos. No se ocupará un presupuesto extra, ya que previamente se cuenta con el material necesario para la investigación, y al ser un estudio observacional, los estudios que se analizarán son de rutina para este tipo de pacientes, por lo que no conlleva un costo extraordinario. Solo se requiere al investigador, el personal en formación, los expedientes clínicos, una computadora con software básico, una libreta y bolígrafo. Por esto último se considera que es factible realizar el estudio.

## La justificación económica y social

Hasta el momento no existe ninguna justificación económica, ya que no estamos proponiendo un esquema terapéutico nuevo, sin embargo, socialmente si pudiera influir en que si estamos detectando datos de toxicidad tempranos podemos en un futuro proponer esquemas terapéuticos diferentes y así contribuir socialmente a mejorar las condiciones de las pacientes disminuyendo los potenciales efectos del fármaco.

## Aspectos éticos

Respecto a los aspectos éticos hablaremos en primer lugar del código de Nuremberg en donde los aspectos principales son que el experimento va a ser útil ya que se analizará si existen alteraciones en órgano blanco tras la aplicación de un esquema ya recomendado, está justificado el desarrollo del estudio, por que esperamos algún cambio al comparar los dos grupos; durante el estudio no habrá sufrimiento alguno de las pacientes por que solo se revisarán estudios que se realizan de rutina y están asentados en el expediente clínico, por lo tanto los riesgos

de enfermedad, daño y muerte por razón del estudio, son nulos. Los investigadores que participaran en el estudio están sumamente familiarizados con el tema.

De acuerdo con la declaración de Helsinki, el estudio está acorde a la literatura científica, como se realizará un estudio observacional, transversal donde se analizarán solo resultados de laboratorio, no se pondrá en riesgo a ningún paciente al realizar el mismo, los beneficios, serán observar si existe alguna repercusión con el esquema mencionado, los riesgos son nulos y al publicar los resultados, estos serán verídicos.

Respecto al informe de Belmont, se menciona que los sujetos de estudio serán escogidos sin ningún conflicto de interés, se protegerán los datos personales, y se informará a la paciente, que participa en dicho estudio.

Hablando del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación, donde habla de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, se destaca que se respetará la dignidad de las pacientes, el estudio está debidamente justificado, los beneficios superan los riesgos, ya que como se comentó anteriormente, estos son nulos, en este caso, por el tipo de estudio no se requiere consentimiento informado, aun así se informará a la paciente claramente que participará en un estudio el cual no tiene ningún riesgo y que es beneficio para futuras pacientes y se realizará por personal debidamente capacitado y con conocimiento del tema, así mismo, se protegerán en todo momento los datos personales y la identidad de las pacientes, se informará de los resultados, si así lo solicita. La presente es una investigación sin riesgo. Conforme a lo que dicta la NOM-012 el presente protocolo se presentara para autorización ante el comité de investigación y ética del Hospital Juárez de México para su respectiva aprobación antes de iniciarlo. De la misma forma, se entregarán informes de avances y los resultados a dicha comisión, al mismo tiempo se comenta, que, si así lo amerita, se informará si la paciente requiere algún tipo de atención médica secundaria al estudio y se proporcionará de manera gratuita, ya que es un estudio retrospectivo, es casi improbable que suceda eso.



Apegados a la ley federal de datos personales, no está contemplado en el diseño del estudio obtener del expediente clínico esta información, salvo el número de expediente, esto solamente con fines de estadística y para la confiabilidad del estudio y tener certeza de que los resultados son verídicos, una vez concluido el estudio y obteniendo los resultados, se eliminarán las bases de datos.

### Aspectos de bioseguridad

Para finalizar se comenta que por la naturaleza del estudio ya que es retrospectivo y transversal, no es necesario realizar un consentimiento informado, sin embargo, se anexa un formato, por si es solicitado.

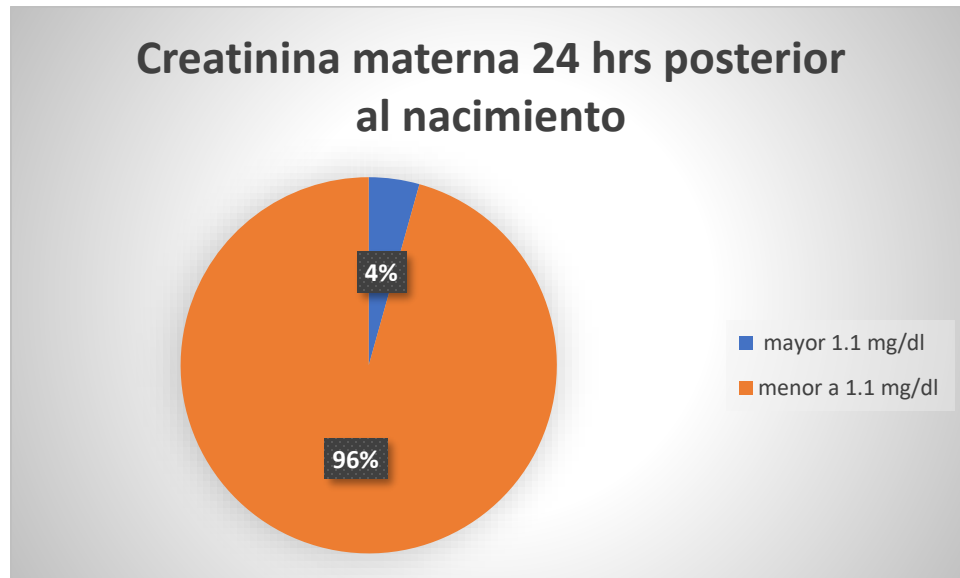
### Resultados

#### Análisis de resultados

Para este protocolo de estudio se revisaron 46 expedientes médicos de pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad de las cuales a 23 pacientes se les aplicó sulfato de magnesio mediante el esquema de Zuspan modificado y a las otras 23 pacientes no se les aplicó magnesio como parte del manejo, se realizó una lista de cotejo en donde se registraron los datos de las pacientes y posteriormente gráficas de pastel.

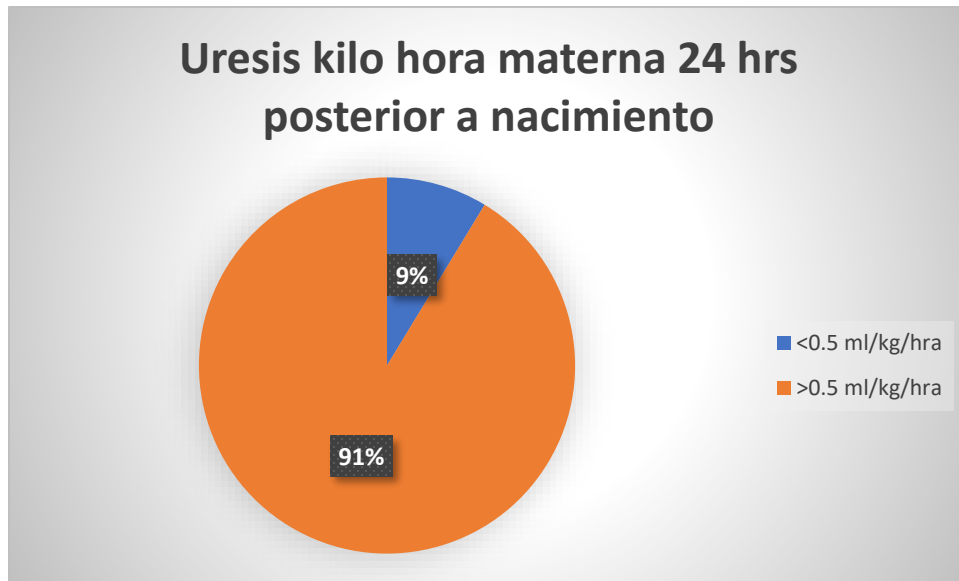
Se observó que en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad a quienes no se les aplicó sulfato de magnesio, en las 24 horas posteriores al nacimiento, solo el 4.3% (una paciente) presentó elevación de creatinina mayor de 1.1 mg/dl, en el 95.7% (22 pacientes) se observó que la creatinina era menor a 1.1 mg/dl (gráfica 1), ninguna de ellas presentó elevación de creatinina mayor a 0.5 mg/dl respecto a la basal, el 8.69% de las pacientes presentaron uresis kilo hora debajo de 0.5 ml/kg/hr, en el 91.4% (21 pacientes) la uresis kilo hora se observó mayor a 0.5 ml/kg/hr (gráfica 2)

Gráfica 1: Distribución de nivel de creatinina materna a 24 horas del nacimiento



De un total de 23 pacientes con preeclampsia severa que no recibieron sulfato de magnesio como parte del manejo, solo el 4.3% (una paciente) presentó elevación de creatinina mayor a 1.1 mg/dl y en el 95.7% (22 pacientes) la creatinina era menor a 1.1 mg/dl.

Gráfica 2: Distribución de uresis materna a 24 horas del nacimiento



De un total de 23 pacientes con preeclampsia severa que no recibieron sulfato de magnesio como parte del manejo, se observó que en el 8.6% (2 pacientes) presentaban uresis kilo hora menor a 0.5 ml/kg/hra y en el 91.4% (21 pacientes) la uresis kilo hora se encontró mayor a 0.5 ml/kg/hra.

En las pacientes que recibieron esquema Zuspan modificado se observó que 24 hrs posterior al nacimiento y aplicación de magnesio, ninguna presentó creatininas mayores a 1.1 mg/dl, ninguna de ellas presentó elevación de creatinina mayor a 0.5 mg/dl respecto a la basal y ninguna presentó uresis kilo hora debajo de 0.5 ml/kg/hr.

Respondiendo a la pregunta de investigación, el sulfato de magnesio empleado mediante el esquema de Zuspan modificado no provoca alteraciones renales en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad.

## Análisis estadístico

Cuadro 1: Comparativo de alteraciones renales en la medición basal

		Grupo de estudio				Valor p*
		Control		Zuspan		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Uresis basal menor de 0.5 ml/kg/h	Si	4	17.4%	6	26.1%	0.361
	No	19	82.6%	17	73.9%	
Creatinina basal mayor de 1.1 mg/dl	Si	0	0.0%	0	0.0%	----
	No	23	100.0%	23	100.0%	

\* Prueba  $\chi^2$  con prueba exacta de Fisher

En la medición basal se halló que no hubo diferencias en la frecuencia de uresis menor de 0.5 ml/kg/h ( $p=0.361$ ) ni en la frecuencia de creatinina mayor de 1.1 mg/dl ( $p=0.500$ ), por lo tanto, ambos grupos se mostraron iguales (Cuadro 1).

Cuadro 2: Comparativo de alteraciones renales en la medición a 24 horas del nacimiento

		Grupo de estudio				Valor p*
		Control		Zuspan		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Uresis a 24 horas menor de 0.5 ml/kg/h	Si	2	8.7%	0	0.0%	0.244
	No	21	91.3%	23	100.0%	
Creatinina a 24 horas mayor de 1.1 mg/dl	Si	1	4.3%	0	0.0%	0.500
	No	22	95.7%	23	100.0%	

\* Prueba  $\chi^2$  con prueba exacta de Fisher

En la medición a 24 horas se halló que no hubo diferencias en la frecuencia de uresis menor de 0.5 ml/kg/h ( $p=0.244$ ) ni en la frecuencia de creatinina mayor de 1.1 mg/dl ( $p=0.500$ ), por lo tanto, ambos grupos se mostraron iguales (Cuadro 2).

## Discusión

El sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) se ha utilizado durante mucho tiempo en obstetricia y se considera el fármaco de primera línea para tratar la eclampsia y la preeclampsia grave<sup>18</sup>. Se ha demostrado que el sulfato de magnesio reduce el riesgo de eclampsia en un 50 % en la preeclampsia<sup>19</sup>.

Existen diferentes esquemas para la administración de  $MgSO_4$ . El régimen de Zuspan, en el que la dosis de carga consiste en una dosis intravenosa inicial de 4 g lentamente durante 5 a 10 minutos seguida de una dosis de mantenimiento de 1 a 2 g cada hora administrada de forma continua durante 24 horas después del parto o del último ajuste usando una bomba de infusión<sup>18</sup>. Aunque se ha establecido la eficacia del sulfato de magnesio en el tratamiento y la prevención de la preeclampsia severa, todavía hay dudas sobre su seguridad<sup>20</sup>. Esto en vista que es bien sabido que la administración intravenosa de sales de magnesio, principalmente sulfato de magnesio tiene sus riesgos toxicológicos (por ejemplo, oliguria, alteración de la conciencia y ausencia de reflejos)<sup>21</sup>.

Existe una especial preocupación por la función renal de las pacientes, ya que el sulfato de magnesio no se metaboliza y la excreción renal es la única vía para su eliminación<sup>22</sup>. Además, el riñón responde rápidamente a los cambios en el magnesio sérico y los estudios de infusión revelan que el magnesio en la orina aumenta de forma aguda a medida que aumenta el magnesio sérico durante una infusión de 30 minutos<sup>23</sup>.

Suponiendo una tasa de filtración glomerular normal, el riñón filtra aproximadamente 2,000 a 2,400 mg de magnesio por día. Esto tiene en cuenta el hecho de que solo el 70 % del magnesio sérico total (el 30 % está unido a proteínas) está disponible para la filtración glomerular. En condiciones normales, el 96 % del magnesio filtrado se reabsorbe en los túbulos renales mediante varios procesos de transporte coordinados y transportadores de magnesio<sup>24</sup>. De acuerdo a Hall et al., la dosis de carga de sulfato de magnesio es segura, incluso en insuficiencia renal<sup>25</sup>.

En el presente estudio, al comparar el grupo sin administración de sulfato de magnesio con el del régimen de Zuspan se halló que tanto las mediciones basales como las realizadas a las 24 horas del nacimiento no mostraron diferencias estadísticas en las frecuencias de uresis menor a 0.5 ml/kg/h o en la concentración de creatinina mayor de 1.1 mg/dl. Incluso, la oliguria y las concentraciones mayores de 1.1 mg/dl de creatinina estuvieron ausentes en el grupo de régimen de Zuspan a las 24 horas posteriores al nacimiento. Sin embargo, los estudios consultados muestran que, aunque el esquema de Zuspan es seguro para la función renal en preeclampsia severa, aun presenta porcentajes bajos de oliguria.

Agarwal et al. en el año 2020 realizó un estudio de intervención prospectivo en 140 pacientes desde enero de 2017 hasta enero de 2019 y se comparó entre los tres regímenes diferentes de sulfato de magnesio. 78 pacientes con preeclampsia severa y 62 pacientes con eclampsia fueron asignadas aleatoriamente en 3 grupos. La oliguria (<30 ml/hora) como manifestación de toxicidad por sulfato de magnesio se presentó en el 8% de pacientes con preeclampsia severa tratadas con esquema de Zuspan, en el 25% manejadas con esquema de Pritchard, y en el 4% manejadas con esquema de Dhaka; sin presentar significancia estadística la diferencia ( $p=0.5$ ).

Las diferencias con el estudio actual radican en que Agarwal et al. realizó un comparativo entre tres esquemas de sulfato de magnesio, y no con un grupo control como el presente estudio; aun así, resulta evidente que el hallazgo de 8% de oliguria es mayor al 0% reportado en el presente estudio<sup>26</sup>.

En otro estudio, Shaheen et al. por medio de un ensayo de control aleatorizado. Se incluyó a un total de 100 embarazadas. Se encontró que las diferencias en el desarrollo de oliguria entre el grupo de dosis baja (4 g de  $MgSO_4$  como dosis de carga iv seguida de una dosis de mantenimiento de 2 g im cada tres horas) y el grupo de Pritchard mostró que solo el 14 % desarrolló oliguria en el grupo de dosis baja frente al 18 % de los que recibieron el régimen de Pritchard, respectivamente ( $p = 0.585$ )<sup>27</sup>.

Las diferencias entre los hallazgos del estudio presente y el realizado por Shaheen et al. radican en la comparación de grupos: mientras que el estudio actual tuvo como comparación un grupo de control vs esquema de Zuspan; el estudio de Shaheen et al. comparó el esquema de Pritchard (que es un esquema con menor dosis inicial de sulfato de magnesio que el utilizado en el esquema de Zuspan) vs un esquema de sulfato de magnesio de dosis baja.

En general, los estudios muestran que la administración de sulfato de magnesio tiene un efecto no significativo en la función renal de pacientes con preeclampsia severa.

## Conclusiones

El sulfato de magnesio empleado mediante el esquema de Zuspan modificado no provoca modificaciones en la creatinina o alteraciones en la uresis, en pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad.

Por lo tanto, puede utilizarse de manera segura en el manejo de preeclampsia severa; sin embargo, se sugiere realizar futuros estudios que exploren la farmacoeconomía del uso sistemático del esquema de Zuspan en comparación a otros regímenes de sulfato de magnesio.

## Anexos

### El instrumento para recolección de datos: lista de cotejo

Lista de cotejo para: pacientes a las que se les administró sulfato de magnesio							
Instrucciones: colocar los datos que se solicitan en las columnas correspondientes							
Paciente	Creatinina previa a la administración de sulfato de magnesio (mg/dl)	uresis previa a la administración de sulfato de magnesio (ml/hr)	Creatinina posterior a la administración de sulfato de magnesio (mg/dl)	Uresis posterior a la administración de sulfato de magnesio (ml/hr)	Diferencia en la creatinina previa y posterior	Diferencia en uresis previa y posterior	Alteraciones renales Si/No
1							
2							
23							

Lista de cotejo para: pacientes a las que no se les administró sulfato de magnesio							
Instrucciones: colocar los datos que se solicitan en las columnas correspondientes							
Paciente	Creatinina previa al nacimiento (mg/dl)	Uresis previa al nacimiento (ml/hr)	Creatinina 24 hrs posterior al nacimiento (mg/dl)	Uresis 24 hrs posterior al nacimiento (ml/hr)	Diferencia en la creatinina previa y posterior	Diferencia en uresis previa y posterior	Alteraciones renales Si/No
1							
2							
23							



## Consentimiento informado

### Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

Nombre del estudio:	Alteraciones renales posterior al tratamiento con el esquema de Zuspan modificado en pacientes con preeclampsia severa adscritas al Hospital Juárez de México del mes de enero del 2021 a enero del 2022.
Patrocinador externo (si aplica):	NA
Lugar y fecha:	Hospital Juárez de México de enero del 2021 a enero del 2022.
Número de registro institucional:	Pendiente
Justificación y objetivo del estudio:	<p>La preeclampsia es una patología que se presenta en la segunda mitad del embarazo, es actualmente la primera causa de muerte materna a nivel mundial, cuando se presentan criterios de severidad puede afectar a órganos vitales como cerebro, corazón, riñón, hígado, etc.</p> <p>Uno de los medicamentos más comunes para el manejo de las complicaciones graves de esta enfermedad es el sulfato de magnesio, en específico el esquema de Zuspan, a dosis terapéuticas, es la primera opción de manejo para prevenir complicaciones del sistema nervioso central, sin embargo cuando se superan los niveles terapéuticos, puede ocasionar daño a diferentes niveles, en este caso mencionaremos el daño renal, que sería una de las manifestaciones clínicas más tempranas que puede orientarnos a daño por sulfato de magnesio, sin embargo la propia preeclampsia pudiera causar el mismo daño, el objeto del estudio es saber si el daño renal en nuestras pacientes está asociado a niveles elevados de magnesio en muestra sanguínea y así determinar si la dosis de magnesio establecida en el esquema mencionado, puede causar hipomagnesemia y daño renal consecuente.</p> <p>El estudio es posible llevarlo a cabo ya que no muestra un peligro ni daño a la paciente, no aumenta la morbimortalidad de estas, y no genera costos extras ya que el estudio se lleva de rutina en las pacientes del hospital con preeclampsia con criterios de severidad.</p> <p>Objetivo</p> <p>Determinar la frecuencia de alteraciones renales posterior al tratamiento con esquema Zuspan en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad.</p>
Procedimientos:	Encuesta transversal, revisión de expedientes clínicos.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Ninguno.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Las alternativas de tratamiento serán para las futuras pacientes con la patología y se podría aplicar de acuerdo con resultados obtenidos.
Participación o retiro:	Voluntario.
Privacidad y confidencialidad:	Solo se tomarán los números de seguridad social, sin recabar ningún otro dato sensible, sin embargo, al concluir con el estudio se eliminarán estos datos.

#### Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando su sangre hasta por \_\_\_\_ años tras lo cual se destruirá la misma.

#### En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable: \_\_\_\_\_

Colaboradores: \_\_\_\_\_

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: [comité.eticainv@imss.gob.mx](mailto:comité.eticainv@imss.gob.mx)

---

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

## Bibliografía

1. GPC 2017 Prevención, diagnóstico y tratamiento DE LA PREECLAMPSIA en segundo y tercer nivel de atención
2. Croke, L. (2019). Gestational hypertension and preeclampsia: a practice bulletin from ACOG. *American family physician*, 100(10), 649-650.
3. Lacunza-Paredes, R. O., & Santis-Moya, F. (2017). Sulfato de magnesio y el cerebro en la preeclampsia. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 63(2), 235-240.
4. Lacunza-Paredes, R. O., & Santis-Moya, F. (2017). Sulfato de magnesio y el cerebro en la preeclampsia. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 63(2), 235-240.
5. Rodríguez Hernández, P. A., & Beltrán Avendaño, M. A. (2016). Aproximación a la farmacología del sulfato de magnesio desde la perspectiva obstétrica. *MedUNAB*, 19(1), 25-32.
6. ARANDA, P., PLANELLS, E., & LLOPIS, J. (2000). Magnesio. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 41(1), 91-100.
7. Paredes, R. O. L., & Moya, F. S. PREECLAMPSIA: ACTUALIZACIÓN.
8. Quamme, GA y Dirks, JH (1980). Transporte de magnesio en la nefrona. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* , 239 (5), F393-F401.
9. Escalante López, G. (1981). Hipertensión arterial y embarazo esquemas de manejo.
10. Zavala-García, A., Reséndiz, M. A. M., Rea, F. J. G., Priego, P. I. R., Arauz-Góngora, A., Monter, J. M., ... & Díaz-Villaseñor, A. (2017). Trombosis venosa cerebral en una paciente puérpera con preeclampsia con datos de severidad. *Ginecología y obstetricia de México*, 85(07), 480-488.

11. Pascoal ACF, Katz L, Pinto MH, Santos CA, Braga LCO, Maia SB, et al. Serum magnesium levels during magnesium sulfate infusion at 1gram/hour versus 2grams/hour as a maintenance dose to prevent eclampsia in women with severe preeclampsia: A randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 [citado 30 de diciembre de 2020];98(32):e16779. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31393402/>
12. de León-Ponce, M. A. D., Briones-Garduño, J. C., Carrillo-Esper, R., Moreno-Santillán, A., & Pérez-Calatayud, Á. A. (2017). Insuficiencia renal aguda (IRA) clasificación, fisiopatología, histopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento una versión lógica. *Revista mexicana de anestesiología*, 40(4), 280-287.
13. Andreu Periz, L., & Force Sanmartín, E. (2003). Revisión actualizada sobre la insuficiencia renal aguda: estudio de un caso. *Nursing*, 2003, vol. 21, num. 8, p. 51-59.
14. de León Ponce, M. A. D., Garduño, J. C. B., & Magaña, G. A. (2014). Clasificaciones de la insuficiencia renal aguda. *Medicina Crítica*, 28(1), 28-31.
15. Robles, M. M., Fontalvo, J. R., Arnedo, R. D., Olivo, J. P., Blanco, M. C., Galvis, N. E. P., ... & Guerrero, J. C. (2021). Lesión renal aguda en mujeres embarazadas: Acute kidney injury in pregnant women. *Revista Colombiana de Nefrología*, 8(1), e513-e513.
16. Moreno-Santillán, A. A., de León-Ponce, M. A. D., Briones-Vega, C. G., Martínez-Adame, L. M., Topete, E. G. B., & Briones-Garduño, J. C. (2018). Insuficiencia renal aguda en obstetricia. Revisión de la literatura. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 41(4), 287-293.
17. Muhammad Ilham Aldika Akbar, Daniel Yoseph, Aditiawarman -, Muhammad Adrianes Bachnas, Erry Gumilar Dachlan, Gustaaf Albert Dekker & Ernawati (2020) Magnesium intoxication in women with preeclampsia with severe features treated with magnesium sulfate, *Hypertension in Pregnancy*, 39:3, 221-227, DOI: [10.1080/10641955.2020.1754851](https://doi.org/10.1080/10641955.2020.1754851)

- 18- Unwaha, E. A., Bello, F. A., Bello, O. O., Oladokun, A. (2020). Intravenous magnesium sulfate in the management of severe pre-eclampsia: A randomized study of 12-hour versus 24-hour maintenance dose. *Int J Gynaecol Obstet*, 149(1), 37-42
19. Money, M.E., Hamroun, A., Shu, Y., Matthews, C. (2021) Case Report and Supporting Documentation: Acute Kidney Injury Manifested as Oliguria Is Reduced by Intravenous Magnesium Before Cisplatin. *Front Oncol*, 11, 607574
20. Chatterjee, S., Roy, A.D., Kundu, R., Mukherjee, N. (2018) Magnesium Sulfate (Epsom salt): A forgotten salt is useful for the treatment of preeclampsia and eclampsia. *International Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(5), 10-11
21. Marín, R., Abad, C., Rojas, D., Chiarello, D. I. (2023) Magnesium salts in pregnancy. *Journal of Trace Elements and Minerals*, 4, 100071
22. Abbade, J.F., Costa, R.A.A., Martins, A.M.V.C. (2010) Zuspan's Scheme Versus an Alternative Magnesium Sulfate Scheme: Randomized Clinical Trial of Magnesium Serum Concentrations. *Hypertens Pregnancy*, 29(1), 82-92
23. Curry J, Yu A. Magnesium Handling in the Kidney. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018; 25(3):236–243
24. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10(7):1257-1272
25. Hall, D. R., Conti-Ramsden, F. (2018). Acute kidney injury in pregnancy including renal disease diagnosed in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2019; 57:47-59
26. Agarwal, S., Gupta, R., Pandey, K., Gupta, N. (2020) Is low dose magnesium sulfate regimen a better option for treatment of hypertensive disorders of pregnancy: Our experience at tertiary care centre. *International Journal of Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 4(1), 213-217

27. Shaheen, S., Irfan, S., Chaudhry, F. (2018) Comparison of low dose magnesium sulphate to standard Pritchard regime for treatment of eclampsia. Pak Postgrad Med J, 29(4), 129-133



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Investigación y Enseñanza  
Comité de Investigación

Ciudad de México, a 13 de febrero de 2023.  
**CI/038/2023**  
Asunto: Carta de Aceptación

**DRA. ZAIRA NAYELI VARGAS RAMON**

Médico Residente  
Presente

En relación al proyecto de tesis titulado **“ALTERACIONES RENALES POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON EL ESQUEMA DE ZUSPAN EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA ADSCRITAS AL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DEL MES DE ENERO DEL 2021 A ENERO DEL 2022”**, con número de registro **HJM 085/22-R**, bajo la dirección del DR. ANTONIO GUTIERREZ RAMÍREZ, fue evaluado por el Subcomité para Registro de Protocolos de Tesis de Especialidades Médicas y se dictamina:

**“ACEPTADO”**

A partir de esta fecha queda autorizado y podrá dar inicio al protocolo. Recordándole que la vigencia para la culminación del proyecto es de un año, quedando como fecha límite para la entrega de este, **el 13 de febrero del 2024.**

Le informo también que cualquier gasto adicional que sea necesario para el desarrollo de su proyecto deberá ser costado por usted, por lo tanto, será necesario contar con recursos para cubrir los costos adicionales generados por el mismo.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

**Atentamente**

**Dr. en C. Juan Manuel Bello López**  
Presidente del Comité de Investigación  
Hospital Juárez de México

JMBL/NG/IV/MALM

Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160, Col. Magdalena de las Salinas C.P. 07760, Alcaldía Gustavo A. Madero CDJF  
Tel: 57-47-75-60 Ext: 7375



2023  
AÑO DE  
**Francisco**  
**VILLA**

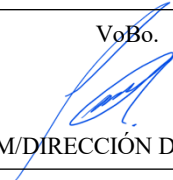
EL REVOLUCIONARIO DEL PUEBLO



**Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas**

<b>Fecha</b>	18	julio	2023
	día	mes	año

<b>INFORMACIÓN GENERAL</b> (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
<b>No. de Registro del área de protocolos</b>	Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	Número de Registro HJM 085/22-R
<b>Título del Proyecto</b> Alteraciones renales posterior al tratamiento con el esquema de Zuspan en pacientes con preeclampsia severa adscritas al Hospital Juárez de México del mes de enero del 2021 a enero del 2022				
<b>Nombre Residente</b>	ZAIRA NAYELI VARGAS RAMON			
<b>Director de tesis</b>	DR. ANTONIO GUTIÉRREZ RAMÍREZ			
<b>Director metodológico</b>	DR. EN C. JAVIER FLORES ESTRADA			
<b>Ciclo escolar que pertenece</b>	2020-2023	<b>Especialidad</b>	Ginecología y Obstetricia	
<b>INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS</b> (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)				
<b>VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD</b>	<b>HERRAMIENTA</b>	<b>PLAGIUS</b>	<b>PORCENTAJE</b>	3%
<b>COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS</b>	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	
<b>COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS</b>	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	
<b>RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	
<b>RESULTADOS DE ACUERDO CON ANÁLISIS PLANTEADO</b>	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	
<b>CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	
<b>PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS</b>	SI		NO	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>VALIDACIÓN</b> (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
<b>Si</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Comentarios:</b>		
<b>No</b>		Su tesis queda validada para continuar su trámite de titulación en Enseñanza		

VoBo.  
  
SURPROTEM/DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN