



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE MAGNESIO EN PACIENTES
CON PREECLAMPSIA SEVERA POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE
ESQUEMA DE ZUSPAN**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA
DR. GAMALIEL RODRIGUEZ REYES

DR. TOMÁS HERRERIAS CAÑEDO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. ARIEL ESTRADA ALTAMIRANO
DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSE ANTONIO HERNANDEZ PACHECO
ASESOR METODOLOGICO



MÉXICO D.F 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

RESUMEN

Objetivo:

Verificar si se logran los valores de Magnesio sérico terapéuticos con el esquema de Zuspan en mujeres con Preeclampsia Severa.

Material y métodos.

Se realizó un estudio prospectivo en pacientes con diagnóstico de Preeclampsia Severa a quienes se les administro sulfato de magnesio con el esquema de Zuspan. Se determinaron los niveles séricos de magnesio basales, a los 30 minutos, a las 4, 8, 12 y 24 horas post impregnación. No se incluyeron a pacientes con falla renal al momento de diagnóstico de preeclampsia. Se evaluaron variables como edad, peso materno, tensión arterial, reflejos osteotendinosos, transaminasas, bilirrubinas, deshidrogenasa láctica, plaquetas y creatinina sérica.

Resultados

Los promedios de concentración sérica de magnesio basal fue de 2.19 ± 0.55 , la concentración pos impregnación a la media hora fue de 3.31 ± 0.77 gr, a las 4 horas fue de 3.77 ± 0.6 gr, a las 12 horas fue de 4.3 ± 0.56 gr y a las 24 horas fue de 4.53 ± 0.58 gr. A los 30 minutos solo el 1.9% (n=1) de las pacientes alcanzaron niveles terapéuticos de magnesio, a las 4 horas el 3.8 % (n=2), a las 8 horas el 5.7 % (n=3), a las 12 horas 11.5% (n=6) y a las 24 horas solo el 21.2% del total alcanzo los niveles deseados (n=11).

Conclusión.

No se logran niveles terapéuticos de magnesio sérico con la aplicación del esquema se Zuspan, por lo que es necesario realizar estudios para confirmar lo publicado por Sibai quien propone utilizar dosis más elevadas de impregnación y mantenimiento para lograr de forma óptima los niveles terapéuticos de magnesio sérico. En pacientes con disfunción renal secundaria a preeclapmsia deben ser

monitorizadas de forma más estricta ya que son el grupo que con mayor facilidad llegan a niveles terapéuticos y por ende a niveles tóxicos.

ABSTRACT

Objective. Check if serum magnesium values are achieved with therapeutic scheme Zuspan in women with Severe Preeclampsia .

Material and methods. A prospective study was performed on patients diagnosed with Severe Preeclampsia who were administered magnesium sulfate Zuspan scheme . Basal serum magnesium were determined at 30 minutes , at 4, after impregnation 8, 12 and 24 hours. Not included patients with renal failure at the time of diagnosis of preeclampsia. Variables such as age, maternal weight , blood pressure, deep tendon reflexes , transaminases , bilirubin , lactic deshidrogenasa , platelets and serum creatinine were evaluated.

Results. The average serum baseline magnesium was 2.19 ± 0.55 , pos concentration impregnation on the half hour was 3.31 ± 0.77 g , at 4 hours was 3.77 ± 0.6 g at 12 hours was 4.3 ± 0.56 gr and at 24 hours was 4.53 ± 0.58 gr. At 30 minutes, only 1.9 % (n = 1) of patients achieved therapeutic levels of magnesium, 4 hours 3.8% (n = 2) , 8 hours 5.7% (n = 3) , the 12 hours 11.5 % (n = 6) and 24 hours only 21.2 % of the total reached desired levels (n = 11).

Conclusion. No therapeutic serum magnesium levels are achieved with the implementation of the scheme Zuspan , so studies are needed to confirm published by Sibai who proposes using higher loading dose and maintenance to achieve optimally therapeutic serum magnesium levels . In patients with renal dysfunction secondary to pre-eclampsia should be monitored more strictly as they are the group most easily reach therapeutic levels and therefore to toxic levels.

INTRODUCCION

Desde 1906 el sulfato de magnesio es utilizado para prevenir las convulsiones eclámpticas.^{1,2,3,4} Inicialmente por Pritchard en 1955 publica la administración vía intramuscular con un esquema de 10 gr para impregnación y 5 gr para mantenimiento cada 4 horas,⁵ Zuspan en 1966 demostró la eficacia de la administración intravenosa con 4 gr para impregnación y de 1 un gr/hr para mantenimiento⁶ y finalmente Sibai en 1981 observo que con estos esquemas no se lograban niveles terapéuticos de magnesio sérico (4.8 - 8.4 gr) por lo que recomendó aumentar la dosis a 6 gr para impregnación y 2 gr/hr en infusión continua para mantenimiento,⁷ este último es el mayormente utilizado en mayoría de los países para lograr los Niveles Terapéuticos, cabe mencionar que en México el esquema mayormente utilizado es el Zuzpan esto probablemente por las recomendaciones del Estudio Magpie.

El Estudio *The collaborative Eclampsia Trial* comprobo la superioridad del Sulfato de magnesio sobre la fenitoina y el diacepam para prevenir las crisis convulsivas.⁸ 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.^{9, 10, 11,12,13}

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).^{14, 15} .

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio prospectivo en pacientes con diagnóstico de Preeclampsia severa de acuerdo a los criterios de Workin Group, ACOG y SOGC,^{16,17,18} a quienes se les administro infusión de sulfato de magnesio con el esquema de Zuspan en el periodo comprendido entre el 01 de febrero del 2012 al 31 de enero del 2013. Con determinación de los niveles séricos de magnesio basales, a los 30 minutos, a las 4, 8, 12 y 24 horas post impregnación. No se incluyeron a pacientes con falla renal al diagnóstico de preeclampsia severa. No se continuo la administración de sulfato a toda paciente que presento falla renal demostrada por laboratorio (elevación de azoados) o por clínica (oliguria)

Variables del estudio.

En cada caso se midieron variables demográficas como edad, semanas de gestación, peso materno, así como variables clínicas y de laboratorio como tensión arterial, reflejos osteotendinosos, transaminasas, ácido úrico, bilirrubinas, deshidrogenesa láctica, plaquetas y creatinina sérica. Y finalmente se registraran los resultados maternos y perinatales.

La información fue recabada mediante seguimiento de pacientes diagnosticadas con preeclampsia severa. Los datos obtenidos se procesaron en el programa SPSS versión 15 para el procesamiento de datos, estadística y presentación de resultados.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 01 de febrero de 2012 al 31 enero 2013 se diagnosticaron a un total de 184 pacientes con Preeclampsia Severa en el Instituto Nacional de Perinatología de las cuales se ingresaron al estudio el 28.2% (n=52), de estas últimas efectuó toma de niveles a las 4 horas al 94% (n=49) de las pacientes, a las 8 horas al 90% (n=47), a las 12 horas al 88.4% (n=46), y finalmente a las 24 horas al 86.5% (n=45). El promedio de edad fue de 27 años + 7, el promedio de edad gestacional fue de 35 semanas al momento de diagnóstico de Preeclampsia, la vía de resolución fue Cesárea en todos los casos, el resto de a características demográficas se observan en la *tabla 1*.

Los promedios de la concentración sérica de magnesio basal fue de 2.19 ± 0.55 , la concentración pos impregnación a la media hora fue de 3.31 ± 0.77 gr, a las 4 horas fue de 3.77 ± 0.6 gr, a las 12 horas fue de 4.3 ± 0.56 gr y a las 24 horas fue de 4.53 ± 0.58 gr. Los valores de magnesio sérico fueron uniformes en el total de mujeres como se observa en la *tabla 2* y *la gráfica 1*.

Existió una progresión lineal desde la dosis de impregnación y la dosis de mantenimiento en la proporción de mujeres que alcanzaron niveles terapéuticos de magnesio en sangre sin embargo estos siempre fueron menores al 25% del el número de casos estudiados. *Grafica 2*

A la media hora posterior a la impregnación con sulfato de magnesio solo el 1.9% (n=1) de las pacientes alcanzaron niveles terapéuticos de magnesio, a las 4 horas el 3.8 % (n=2) del total de las pacientes lo habían alcanzado , a las 8 horas el 5.7 % (n=3), a las 12 horas 11.5% (n=6) y a las 24 horas solo el 21.1% (n=11) del total de pacientes alcanzaron los niveles terapéuticos. *Tabla 3*. Se realiza un correlación entre niveles basales de magnesio y posterior a la aplicación intravenosa, encontrando que en todo tiempos se encontró diferencia significativa sin embargo únicamente se logró una media por arriba de parámetros terapéuticos hasta 24 hrs posterior al inicio del manejo con magnesio.

En los 11 casos donde se alcanzó los niveles terapéuticos la depuración de creatinina media fue de 59.8 ± 9.9 ml/min. Las mujeres que no alcanzaron en ningún momento niveles terapéuticos su depuración por medio fueron de 89.8 ± 28.1 ml/min.

DISCUSION.

En nuestro grupo de estudio la prevalencia de pacientes que lograron niveles terapéuticos de magnesio sérico posterior a la impregnación con el esquema de Zuspan es igual a lo reportada por Sibai et al. Se observa en el que solo una quinta parte de pacientes alcanzaron un nivel de magnesio sérico mayor de 4.8 mg/dl. cabe destacar que lo logran en su mayoría 24 horas posterior al inicio de manejo para prevenir las convulsiones. Durante el seguimiento ninguna paciente presenta crisis convulsivas sin embargo en todas ellas se inicia manejo antihipertensivo de forma inmediata logrando un control pronto de la misma.

En las últimas décadas ha sido motivo de controversia tanto la vía como la dosis de magnesio para prevención de crisis convulsivas eclámpticas, sin embargo Sibai mostró que existen diferencias significativas en cuanto a la vía de administración intramuscular con 6 gr de magnesio para impregnación y 2 gr/hr para mantenimiento con lo cual se logran los niveles óptimos para prevención de las crisis convulsivas. Actualmente se sabe que el mundo occidental, la incidencia de eclampsia varía de 1 en 2.000 a 3 500 embarazos. La incidencia suele ser mayor en los países en vías de desarrollo, en donde no se cuenta con un adecuado control prenatal. El comienzo de las convulsiones eclámpticas puede ser antes del parto (38-53%), intraparto (18 - 36%), o después del parto (11-44%). Es de mencionar que en la mayoría de países se continua utilizando el manejo establecido por zuspan ya que es el recomendado por la OMS refiriendo los hallazgos en el estudio Magpie, donde se mencionan que las dosis habituales de impregnación con 4 gr y mantenimiento con 1 gr/hr son suficientes para prevención de crisis convulsivas y algunas de sus complicaciones

En las pacientes con eclampsia e insuficiencia renal aguda, llama la atención el nivel promedio de magnesio es de 3.2 mg/dl previo a la terapia (valor normal: 1.8-2.6 mg/dl); la administración de magnesio solo podría estar indicada solo en casos muy justificados, siempre que la terapia pueda ser controlada con determinaciones seriadas de magnesio plasmático

CONCLUSION

No se logran niveles terapéuticos de magnesio sérico con la aplicación del esquema se Zuspan, por lo que es necesario realizar estudios para confirmar lo publicado por Sibai quien propone utilizar dosis más elevadas de impregnación y mantenimiento para lograr de forma óptima los niveles terapéuticos de magnesio sérico. En pacientes con disfunción renal secundaria a preeclapmsia deben ser monitorizadas de forma más estricta ya que son el grupo que con mayor facilidad llegan a niveles terapéuticos y por ende a niveles tóxicos.

Bibliografía

1. Ong S. Pre-eclampsia: A historical perspective. In: Baker PN, Kingdom JCP, editors. Pre-eclampsia: Current perspectives on management. NY: The Parthenon Publishing Group; 2004. pp. 15–24
2. Temkin O. The falling sickness: A history of epilepsy from the Greeks to the beginnings of modern neurology. Baltimore: MD: The Johns Hopkins Press; 1971. (Rev. ed.)
3. Veith I. Hysteria: The history of a disease. Chicago, IL: The University of Chicago Press; 1965.
4. Burton JL, editor. Six hundred miseries': The seventeenth century womb. 2005.
Riviere L. In: Book 15 of 'The Practice of Physick'. Culpeper N, translator. London: 1678. Original work published 1655.
5. Pritchard J A, The use of magnesium ion in the management of eclamptogenic toxæmia. *Surgical Obstet Gynecol* 1955; 100:131.
6. Zuspan, F. P.: Treatment of severe pre-eclampsia and eclampsia. *Clin. Obstet. and Gynecol.*, 9: 945-972, 1966.
7. Sibai, B. M., Lipshitz, J., Anderson, G. D. and Dills, P. V. Jr.: Reassessment of intravenous MgSo₄ therapy in pre eclampsia-eclampsia. *Obstet. Gynecol.*, 57: 199- 202, 1981
8. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345: 1455-1463
9. The World Health Report 2005. Make every mother and child count. Geneva: World Health Organization; 2005
10. World Health Organization international collaborative study of hypertensive disorders of pregnancy. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1988;158:80-83.

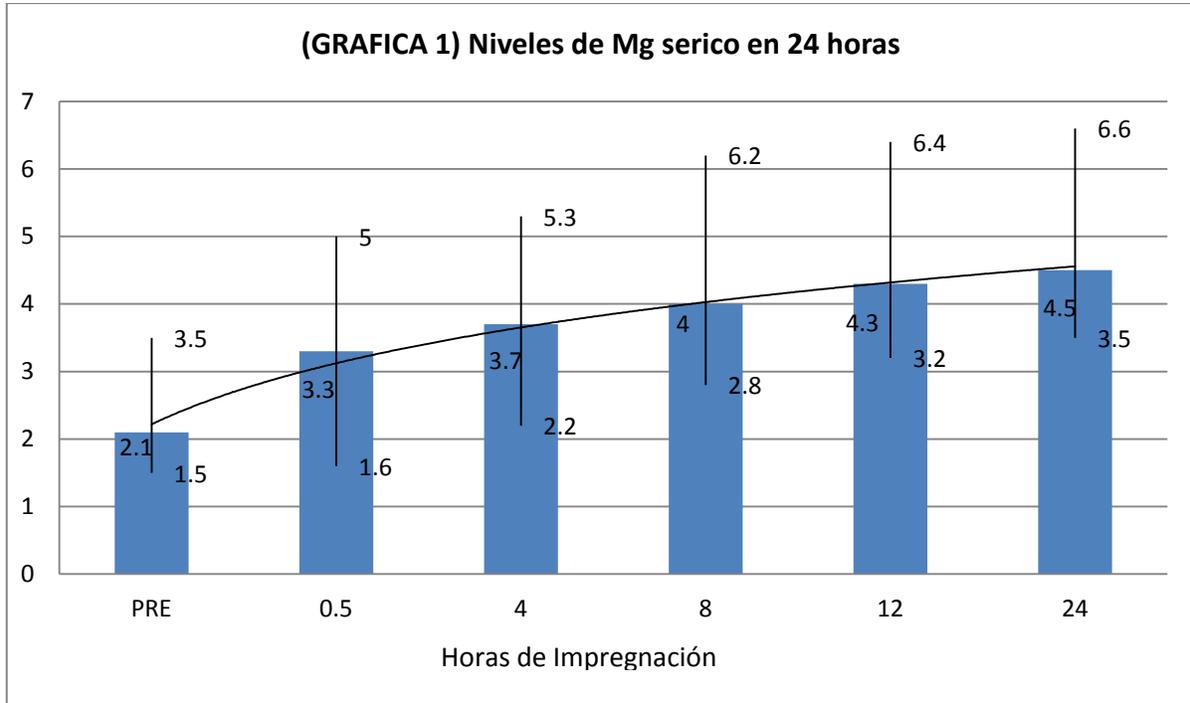
11. Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia and their babies benefit from magnesium sulphate? The magpie Trial: a randomized placebo- controlled trial. *The Lancet* 2002;359:1877-1890.
12. Simon J, Gray A, Duke L on behalf of the Magpie Trial Collaborative Group. Cost- effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial. *BJOG* 2006;113:144-151.
13. Duley L, Matar HE, Almerie MQ, Hall DR. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;Issue 8. Art. No.: CD007388; DOI: 10.1002/14651858.CD007388.pub2.
14. Belfort MA & Moise KJ Jr (1992). Effect of magnesium sulfate on maternal brain blood flow in preeclampsia: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 167, 661–666
15. HELLER BI, HAMMARSTEN JF, STUTZMAN FL. Concerning the effects of magnesium sulfate on renal function, electrolyte excretion, and clearance of magnesium. *J Clin Invest.* 1953 Sep;32(9):858–861
16. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy.[see comment]. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2000; 183(1):S1-S22.
17. SOGC clinical practice guideline. Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of Obstetric and Gynaecology Canada.* 2008; 30(3):Supplement 1
18. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG practice bulletin #33. American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC 2004. *Obstet Gynecol* 2004

TABLAS Y GRAFICOS

TABLA 1

VARIABLES DEMOGRÁFICAS			
	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA
SEMANAS DE GESTACIÓN	26.1	40.4	34.8 ± 3.1
EDAD	15	40	26.7 ± 7.4
PESO	51	96	70.4 ± 11.5
TALLA	1.5	1.72	1.58 ± 0.05
IMC	19.7	39.8	28.4 ± 4.7
PLAQUETAS	74 000	447 000	192 269 ± 67 429
HEMOGLOBINA	7.3	14.9	12.0 ± 1.6
LEUCITOS	4.8	20.6	10.3 ± 3.2
AC. URICO	1.2	9.8	6.4 ± 1.8
TGO	7	429	38 ± 57.3
TGP	7	290	34 ± 44.5
LDH	106	737	354 ± 181
BILIRRUBINAS TOTALES	0.03	6.52	0.86 ± 0.96
PROTEINAS EN LABSTIX (CRUCES)	1	3	3 ± 1
DEPURACIÓN DE CREATININA	52.6	166.7	83.5 ± 25.5
PROTEINAS TOTALES EN 24 HORAS	102	5032	1316 ± 940
TA SISTOLICA AL INGRESO	160	221	169 ± 28.3
TA DIASTOLICA AL INGRESO	86	162	100 ± 11.5
TAM AL INGRESO	113	165	122 ± 19.9
TA SISTOLICA A LA HORA	120	169	146 ± 11.4
TA DIASTOLIA A LA HORA	78	107	90 ± 5.93
TAM A LA HORA	94	123	108 ± 6.5
TA SISTOLICA A LAS 8 HRS	105	159	128 ± 11.7
TA DIASTOLICA A LAS 8 HRS	50	92	81 ± 7.5
TAM A LAS 8 HRS	68	112	97 ± 7.4
SANGRADO POST QUIRÚRGICO	300	900	536 ± 122
PESO DEL BEBE	485	3250	2252 ± 671
TALLA DEL BEBE	29	50	43.6 ± 4.32
APGAR AL MINUTO	3	9	7 ± 1
APGAR A LOS 5 MIN	6	9	9 ± 0.5
SILVERMAN	0	4	2 ± 0.6
CAPURRO	28	40	35 ± 3

TABLA 2					
NIVELES DE MAGNESIO EN EL SEGUIMIENTO POR 24 HRS					
	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Mg pre-impregnación	52	1.5	3.5	2.1	.55
Mg ½ hr post impregnación	52	1.6	5.0	3.3	.70
Mg 4 hr post Impregnación	49	2.2	5.3	3.7	.66
Mg 8 hrs post impregnación	47	2.8	6.2	4.0	.63
Mg 12 hrs post impregnación	46	3.2	6.4	4.3	.56
Mg 24 hrs post impregnación.	45	3.5	6.6	4.5	.58



(GRAFICA 2) Pacientes que alcanzan niveles terapeuticos de magnesio



TABLA 3

PACIENTES QUE ALCANZARON NIVELES TERAPÉUTICOS

Hora post- Impregnación	No de pacientes	% de Pacientes	% Acumulado del Total de Pacientes que alcanzan Niveles Terapéutico
0.5 horas	1	1.9	9.2
4 horas	2	3.8	18.5
8 horas	3	5.8	27.8
12 horas	6	11.5	55.1
24 horas	11	21.2	100

TABLA 4

RELACION ENTRE NIVELES DE MAGNESIO BASALES Y POSTERIOR A LA IMPREGNACION

GRUPOS	TIEMPO	MEDIA	95% IC PARA LA DIFERENCIA	P
PRE IMPREGNACION	0 MINUTOS	2.1		.000
	30 MINUTOS	3.3	1.2-.96	.000
POST-IMPREGNACION	4 HRS	3.7	1.7-1.4	.000
	8 HRS	4.0	2.0-1.6	.000
	12 HRS	4.3	2.2-1.9	.000
	24 HRS	4.5	2.5-2.1	.000