

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

**HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA “DR. JESÚS ENRIQUE
GRAJEDA HERRERA”**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

**“RELACIÓN DEL TRATAMIENTO CON SULFATO DE MAGNESIO Y
LA OLIGURIA EN PACIENTES RARÁMURIS CON PREECLAMPSIA”**

POR:

PABLO ALEJANDRO QUIROZ NÚÑEZ

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

16 DE DICIEMBRE DE 2024



Universidad Autónoma de Chihuahua
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Secretaría de Investigación y Posgrado.



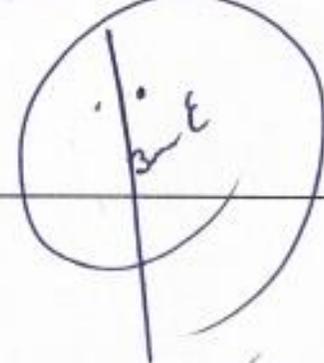
La tesis “**Relación del tratamiento con sulfato de magnesio y la oliguria en pacientes rarámuris con Preeclampsia**”, que presenta Pablo Alejandro Quiroz Núñez, como requisito parcial para obtener el grado de: Especialidad en Ginecología y Obstetricia. Ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
Secretario de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Chihuahua



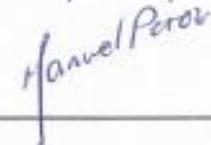
Seledereyua.

DRA. BARBARA SELENE RUIZ APONTE
Jefe de Enseñanza del Hospital Central del
Estado de Chihuahua



Barbara Ruiz Aponte

DR. BERNARDO OCTAVIO ENRIQUEZ GUILLEN
Director de tesis y Profesor Titular de la
Especialidad de Ginecología Y Obstetricia
del Hospital Central del Estado de
Chihuahua



Bernardo Enriquez Guillen

DR. MANUEL DAVID PEREZ RUIZ
Asesor de tesis
Especialidad en Cirugía General
Del Hospital Central del Estado de
Chihuahua

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

RESUMEN

Los trastornos hipertensivos del embarazo ocasionan importante morbilidad, discapacidad y mortalidad materna. Afectan aproximadamente al 10% de las embarazadas a nivel mundial. En México representan el 61.9% de la morbilidad materna. En la preeclampsia existen varios aspectos fisiopatológicos que afectan a la paciente gestante, de estos la oliguria es uno de ellos. Aunque las causas de oliguria son diversas, destaca en pacientes críticos, como las gestantes con preeclampsia. Condiciones como el estado hídrico de la gestante, puede asociarse con complicaciones hipertensivas en el embarazo y su manifestación en órganos y sistemas como el renal.

Para el presente trabajo, se realizó un estudio de tipo retrospectivo y transversal, tomando como muestra 92 pacientes rarámuri que presentaron un estado hipertensivo del embarazo y que ameritaron manejo con sulfato de magnesio como neuro protección y a quienes se les tomaron perfil bioquímico completo y medición de magnesio sérico.

Los resultados mostraron diferencias significativas en las medias de ácido úrico al ingreso y al momento de detectar oliguria, reforzando la asociación entre la oliguria y la alteración de los niveles de ácido úrico. Además, las horas administradas de sulfato de magnesio, también presentaron diferencias significativas, indicando que la duración del tratamiento con sulfato de magnesio puede influir en los niveles de ácido úrico y en la presentación de oliguria.

Palabras clave: embarazo; ácido úrico; neuroprotección; magnesio sérico; morbilidad.

ABSTRACT

Hypertensive disorders of pregnancy (HDP) cause significant maternal morbidity, disability, and mortality. They affect approximately 10% of pregnant women worldwide, and in Mexico, they account for 61.9% of maternal morbidity.

Among these, preeclampsia involves various pathophysiological aspects, including oliguria, which is one of the most concerning manifestations. While the causes of oliguria are diverse, it is particularly significant in critical cases such as pregnancies complicated by preeclampsia. Factors such as the pregnant woman's hydration status are associated with hypertensive complications and their impact on organs like the kidneys.

This study aimed to assess a retrospective, cross-sectional sample of 92 Rarámuri patients who presented hypertensive disorders of pregnancy and required magnesium sulfate treatment for neuroprotection. A complete biochemical profile and serum magnesium levels were measured.

The results showed significant differences in uric acid levels at the time of admission and when oliguria was detected, reinforcing the association between oliguria and altered uric acid levels. Additionally, the duration of magnesium sulfate administration was significantly associated with changes in uric acid levels and the presence of oliguria. These findings suggest that magnesium sulfate treatment duration may influence renal function in preeclamptic patients.

Keywords: pregnancy; uric acid; neuroprotection; serum magnesium; morbidity.



**MEDI
CHIHUAHUA**

Chihuahua, Chih. A 11 de Diciembre del 2024
Oficio HC/EM797/2024
Asunto: **LIBERACION DE TESIS**

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
SECRETARIO DE INVESTIGACION Y POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMEDICAS
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIHUAHUA
PRESENTE.-

La que suscribe, Jefa de Enseñanza Médica del Hospital Central del Estado.

HACE CONSTAR

Que el **DR. PABLO ALEJANDRO QUIROZ NUÑEZ**, residente de la especialidad de **GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA** de **CUARTO AÑO**, entregó en forma su tesis:

“Relación del tratamiento con sulfato de magnesio y la oliguria en pacientes rarámuris con preeclampsia”

Así mismo manifiesto que no tiene adeudo alguno en éste Hospital, y después de valorar su caso en el comité de investigación del Hospital se autoriza liberación de su tesis para continuar con sus trámites.

Se expide la presente a petición del interesado para los fines que le convengan, en la ciudad de Chihuahua, Chih. a los 11 días del mes de diciembre del 2024.

ATENTAMENTE



Selelene Ruiz Aponte
DRA. BARBARA SELENE RUIZ APONTE
JEFATURA DE ENSEÑANZA MÉDICA
HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA
"Dr. Jesús Enrique Grajeda Herrera"
Tel. 614.429.33.00 Ext. 16526 y 16527



SECRETARÍA
DE SALUD

ICHISAL
INSTITUTO CHIHUAHUENSE
DE SALUD

"2024, Año del Bicentenario de fundación del estado de Chihuahua"

Calle Tercera No. 604, Col. Centro, Chihuahua, Chih
Teléfono (614) 429-3300
www.chihuahua.gob.mx/secretariadesalud

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

“No estaría en este momento sin ustedes. Les agradezco profundamente por haberme formado como la persona que soy hoy. Mis logros son, sin duda, el resultado de su esfuerzo, dedicación y amor hacia mí y mis hermanos. Me brindaron las bases sólidas que me han permitido alcanzar cada una de mis metas. Sin ustedes, este camino de éxitos no habría sido posible. Les estaré eternamente agradecido.”

Al amor de mi vida:

“Sin su acompañamiento y su constante apoyo, nada de esto hubiera sido posible. Siempre estuvo a mi lado, en los momentos buenos y en los difíciles. Su apoyo incondicional y su empuje constante me dieron la fuerza necesaria para seguir adelante, nunca permitiéndome siquiera pensar en rendirme. Eres una parte indispensable de este recorrido, y siempre estaré en deuda con tu amor y compromiso.”

A mi abuela:

“Usted es la principal razón por la que hoy puedo disfrutar de este momento de crecimiento personal y profesional. Siempre nos mostró su fortaleza, y rendirse nunca fue una opción. Agradezco profundamente el tiempo que pudimos compartir, y aunque me hubiera encantado poder cumplir el sueño de que me viera como especialista, sé que su espíritu acompaña este logro. No está físicamente, pero este triunfo es para usted.”

A mis maestros:

“A lo largo de mi formación, he tenido la suerte de contar con varios maestros que han dejado una huella profunda en mí. A cada uno de ellos, agradezco por contribuir a mi crecimiento académico, por desafiar mis ideas y por ayudarme a fortalecer mi pensamiento crítico. Gracias a sus enseñanzas, hoy tengo una visión más clara de mi futuro y de los nuevos horizontes que me esperan.”



ÍNDICE DE CONTENIDOS

MARCO TEÓRICO	1
INTRODUCCIÓN.	1
CAUSAS DE MORTALIDAD MATERNA.	3
PREECLAMPSIA.....	5
EPIDEMIOLOGÍA	8
FACTORES DE RIESGO.....	9
PATOFISIOLOGIA.....	10
CAMBIOS HEMODINAMICOS	10
CAMBIOS HEPATICOS.	11
ALTERACIONES RENALES.	11
PLACENTACION ANORMAL Y PATOGENESIS DE LA PREECLAMPSIA	12
EVALUACION INICIAL.	13
MEDICION DE LA TENSION ARTERIAL.....	14
PREVENCIÓN.	17
MANEJO	19
MARCO CONCEPTUAL.....	21
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	26
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
JUSTIFICACIÓN.....	27
HIPOTESIS NULA:.....	28
HIPOTESIS ALTERNATIVA	28
OBJETIVOS.....	28
OBJETIVO GENERAL.....	28
OBJETIVOS ESPECIFICOS.	28
MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
DISEÑO DE ESTUDIO:	29



POBLACIÓN DE ESTUDIO:	29
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	29
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	29
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	30
ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO MÍNIMO DE LA MUESTRA	30
DEFINICIÓN DE VARIABLES	31
VARIABLE DEPENDIENTE	31
VARIABLE INDEPENDIENTE	31
TERCERAS VARIABLES	32
TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	38
DISEÑO DEL ESTUDIO	38
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	40
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	41
CONSIDERACIONES ÉTICAS	42
RECURSOS ECONÓMICOS	44
HUMANOS	44
FÍSICOS	44
FINANCIEROS	45
<u>RESULTADOS</u>	<u>46</u>
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>50</u>
<u>CONCLUSIÓN</u>	<u>54</u>
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	<u>55</u>
<u>ANEXOS</u>	<u>63</u>
CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION	63
INSTRUMENTO DE EVALUACION	65



MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN.

La población mundial desde mediados de 1950 presentó un crecimiento lento y para 2020 mantuvo una tasa menor al 1%. Observando en contraparte una disminución en la tasa de fecundidad mundial, el cual fue referente en muchos países del mundo en las últimas décadas. Situación que explica este ritmo de crecimiento de población lento.

La esperanza de vida mundial fue en aumento a lo largo de las últimas décadas del siglo pasado y a pesar de la pandemia de COVID-19, entre el periodo del 2019 y 2021 hubo un retroceso a 71.0 años en la esperanza de vida, y al año 2022 la esperanza de vida al nacer se fijó en 72.8 años, siendo para las mujeres una media de 75.8 años con una ventaja ante los hombres de 7 años. ⁽¹⁾

Esta diferencia en la longevidad de las mujeres frente a la población masculina está dada por una influencia biológica relacionada con el sexo, el género y otros determinantes sociales. No obstante, este grupo poblacional tiende a desarrollar una morbilidad más elevada, utilizando los servicios de salud sobre todo para cuestiones reproductivas. Esta situación toma relevancia al momento de abordar las muertes en este grupo poblacional en donde las defunciones maternas ocupan el segundo lugar dentro de las causas de mortalidad que afectan a mujeres en edad reproductiva. Cada año se estima que mueren alrededor de 287,000 mujeres por complicaciones de la gestación y el parto. En el año 2020, alrededor del 95% de estas muertes se dieron en países de ingresos bajos y medianos bajos. En ese periodo se estima que cada día murieron 830 mujeres por causas prevenibles relacionadas con el embarazo y el parto, siendo una muerte materna prácticamente cada dos minutos.



Estas cifras son alarmantes al observar que más de 15 millones de los 135 millones de nacidos vivos registrados a nivel mundial corresponden a embarazos precoces de madres entre 15 y 19 años. ⁽²⁾

A pesar de mantener cifras elevadas, en términos generales podemos observar avances significativos entre el 2000 y 2020, en donde la razón de mortalidad materna se redujo a nivel mundial en un 34%, aproximadamente. ⁽³⁾

En la región de América latina y el caribe la Organización Panamericana de la Salud, reporta que cada año se calculan 8.400 defunciones de mujeres debidas a causas relacionadas con el embarazo, parto y puerperio. Esto en 2022 representó una razón de mortalidad materna de 68 por cada 100 000 nacidos vivos. ⁽⁴⁾

En México, que cuenta con una población general de 129 millones de personas y en donde 67.0 millones corresponden a mujeres, al final del primer trimestre de 2023 ⁽⁵⁾ presenta una reducción en la razón de mortalidad materna entre el 2010 y 2022 de un 43.7 a un 36.4% por cada 100,000 nacidos vivos respectivamente, según datos de la Organización Panamericana de la Salud. Con un aumento abrupto en 2020 y 2021 del 53.2 y 58.6% respectivamente, probablemente relacionado con la pandemia del COVID-19. ⁽⁶⁾ Y según los últimos informes de la semana epidemiológica número 52 del 2023 la razón de mortalidad materna era de 26.5 por cada 100 000, representando una disminución del 12.9% respecto al año previo. Chihuahua se posicionó como la octava entidad con mayor razón de mortalidad materna al cierre de 2023, en donde se presentaron 29 defunciones maternas. ⁽⁷⁾



CAUSAS DE MORTALIDAD MATERNA.

De todas las causas de mortalidad materna presentadas las principales complicaciones, causantes del 75% de las defunciones se atribuyen a:

- Hemorragias graves
- Infecciones
- Estados hipertensivos del embarazo
- Complicaciones del parto
- Complicaciones de abortos ^(3,8)

En nuestro caso abordaremos los estados hipertensivos del embarazo, en donde según la “American College of Obstetricians and Gynecologists” (ACOG), así como la “International Society for the study of hypertension in pregnancy” (ISSHP), clasifican a los estados hipertensivos del embarazo en: hipertensión gestacional, hipertensión crónica, preeclampsia (si estas pacientes desencadenan convulsiones, se consideran que presentan eclampsia y la forma más grave síndrome de HELLP del acrónimo en inglés de hemólisis, elevación de la enzimas hepáticas y bajo recuento plaquetario) y preeclampsia sobreagregada a hipertensión crónica. ^(9,10)

Los trastornos hipertensivos del embarazo representan una causa importante en la morbilidad, discapacidad y en la mortalidad materna. Afectando aproximadamente al 10% de las embarazadas a nivel mundial. Sin embargo, se subestima el número real de pacientes embarazadas afectadas durante la edad reproductiva, alrededor del 15%. En países desarrollados los estados hipertensivos en el embarazo ocasionan un 10%-15% de las muertes maternas.^(11,12) En América latina y el Caribe los desórdenes hipertensivos



son responsables de al menos 26% de las defunciones maternas, quiere decir, una cuarta parte de las defunciones se atribuyen a esta causa.^(9,13)

En nuestro país las principales afecciones de morbilidad materna extremadamente grave (RMMEG) son: las enfermedades hipertensivas y la hemorragia obstétrica, en un 61.9% y un 19.4% respectivamente. La incidencia en el año 2020 de las enfermedades hipertensivas del embarazo, parto y puerperio fue de 41.6 casos por cada 100 000 habitantes, siendo el grupo de edad con mayor número de registros el de mujeres de 20 a 24 años. La RMMEG calculada es de 5.0% casos por cada 100 nacidos vivos, con una letalidad del 0.5% entre las mujeres con morbilidad materna severa. En 2023 de los 25,092 casos registrados el 0.6% fallecieron y nuestro estado, Chihuahua, es una de las entidades que registro mayor letalidad con un 0.8%.^(14,15)

Sin embargo, la incidencia de estas patologías continua en aumento, como resultado de la edad avanzada de la primera gestación, el aumento en la prevalencia de la obesidad, enfermedades metabólicas y enfermedades cardiovasculares. Por lo que es imperativo la detección oportuna de estas condiciones maternas, ya que se puede controlar y minimizar el impacto negativo en la madre y el feto.⁽¹⁶⁾

Se tiene evidencia acerca de las pacientes que cursan su gestación con alguna enfermedad hipertensiva desarrollarán con mayor frecuencia hipertensión crónica y con una presentación 10 años más temprano, comparado con las mujeres que cursaron normotensas en su embarazo.⁽¹²⁾



PREECLAMPSIA

Es un trastorno del embarazo asociado con hipertensión de nueva aparición después de las 20 semanas de gestación y en la mayoría de los casos sucede cercano al termino. Según la definición de la ISSHP, se define con una presión sistólica ≥ 140 mm Hg y/o una diastólica de ≥ 90 mm Hg en al menos dos ocasiones medidas en un lapso de 4 horas en una paciente previamente normotensa. Frecuentemente la hipertensión ligada a daño a órganos blanco, como el riñón y disfunción uteroplacentaria (como restricción de crecimiento intrauterino, análisis anormal en el Doppler de la arteria umbilical o muerte fetal intrauterina), se acompaña de signos y síntomas específicos que permitirán su diagnóstico, como complicaciones neurológicas (cefalea severa, alteración en el estado mental, escotomas, accidente cerebral vascular), alteración de las enzimas hepáticas (elevación de las transaminasas, como alanino aminotransferasa o aspartato aminotransferasa >40 IU/L) acompañado o no de epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho, lesión renal (creatinina ≥ 90 $\mu\text{mol/L}$; 1 mg/dL), alteraciones hematológicas (trombocitopenia $<150\ 000/\mu\text{L}$) y proteinuria (≥ 30 mg/mmol; 0.3 mg/mg relación proteína/creatinina; proteína de 24 hrs ≥ 300 mg/24 horas; o ≥ 2 + tira reactiva). ^(9,10,17) (figura 1)

Box 1 Diagnosis of hypertensive disorders in pregnancy according to ISSHP.^a

Gestational hypertension

- Persistent de novo hypertension (sBP ≥ 140 mm Hg and/or dBP ≥ 90 mm Hg after 20 weeks of gestation in the absence of features of PE.

PE de novo

- Gestational hypertension accompanied by ≥ 1 of the following new-onset conditions at or after 20 weeks of gestation:
 - Proteinuria: 24-h urine protein ≥ 300 mg/d or spot urine protein/creatinine ratio ≥ 0.30 mg/mg or urine dipstick testing $\geq 1+$
 - Other maternal organ dysfunction:
 - Acute kidney injury (creatinine ≥ 90 $\mu\text{mol/L}$; 1 mg/dL)
 - Liver involvement (elevated alanine aminotransferase or aspartate aminotransferase >40 IU/L) with or without right upper quadrant or epigastric pain)
 - Neurological complications (including eclampsia, altered mental status, blindness, stroke, or more commonly hyperreflexia when accompanied by clonus, severe headaches, and persistent visual scotomata)
 - Hematological complications (thrombocytopenia—platelet count $<150\,000/\mu\text{L}$, disseminated intravascular coagulation, hemolysis)
 - Uteroplacental dysfunction (fetal growth restriction, abnormal umbilical artery Doppler waveform or stillbirth).

Superimposed PE on chronic hypertension

- Women with chronic essential hypertension develop any of the above maternal organ dysfunctions consistent with PE
- Increase in blood pressure per se is not sufficient to diagnose superimposed PE
- In the absence of pre-existing proteinuria, new-onset proteinuria in the setting of a rise in blood pressure is sufficient to diagnose superimposed PE

In women with proteinuric renal disease, an increase in proteinuria during pregnancy is not sufficient per se to diagnose superimposed PE

Figura 1. Diagnóstico de trastornos hipertensivos en el embarazo. ISSHP

La preeclampsia fue descrita por primera vez en el siglo XVII (1668-1710) por el Frances Francois Mauriceau, quien describe el riesgo aumentado de las primíparas a presentar convulsiones en comparación con las multíparas. Atribuyó las convulsiones a anomalías en el flujo de loquios y a la presencia de muerte fetal intrauterina. Lo que condicionaría a inflamación, cefalea, convulsiones, asfixia y muerte. El término



“eclampsia” apareció por primera vez en 1619 en el tratado de ginecología de Varandaeus. Y no fue hasta el siglo XIII en que Boissier de Sauvages distingue la eclampsia de la epilepsia. Él creía que las convulsiones eran resultado de la naturaleza del organismo por liberarse de todo elemento mórbido.

En 1797, Demanet relaciona la eclampsia con el edema en las mujeres. Y hasta 1843 John Lever descubre la presencia de albumina en la orina de pacientes eclámpicas; y el Dr. Robert Johns en el mismo año describe los signos y síntomas clínicos de la preeclampsia, como cefalea, cambios en la visión, dolor epigástrico y edema.

Fue hasta el siglo XX en los años 60´ cuando se descubrió anomalías en las células trofoblásticas que presentaban una inadecuada invasión de las arterias espirales maternas, llevando a la formación de vasos grandes y de baja resistencia en las pacientes con preeclampsia. Resultando en restricción del flujo sanguíneo a la placenta y ocasionando una restricción del crecimiento fetal. ^(18,19)

En la actualidad, diversos autores han tratado de aportar en la definición y diagnóstico de la preeclampsia la elevación o disminución de biomarcadores clave en el desarrollo placentario o vascular, como el Factor de crecimiento placentario, factores angiogénicos, como la tirosina quinasa solubles similares a fms o las endoglinas solubles, que hasta el momento parecen tener un papel relevante en la fisiopatología de la enfermedad.



EPIDEMIOLOGÍA

La preeclampsia ocupa la segunda causa de muerte materna a nivel global, solo por debajo de la hemorragia materna y su incidencia es de aproximadamente del 2% al 8% a nivel mundial. De estas pacientes con preeclampsia la principal causa de muerte se debe a hemorragia intracraneal. La proporción en la morbimortalidad sigue presentándose de manera desproporcional en las mujeres de una región dentro de un mismo país o de países de ingresos bajos, medios o que se encuentran en situación de vulnerabilidad por otras cuestiones. Alrededor del 5 al 10% de las mujeres que cursan con preeclampsia precoz (<34 SDG) desarrollaran complicaciones que aumentaran la comorbilidad, la podrán en riesgo la vida o que serán fatales. De estas pacientes algunas progresaran a eclampsia, desprendimiento de placenta, o síndrome de HELLP.

Existen múltiples factores de riesgo que contribuyen con el desarrollo de la preeclampsia, no obstante, la mayoría de los casos de preeclampsia se desarrollan en mujeres nulíparas sanas, que no presentan factores de riesgo obvios.^(9,20,21) Sin embargo, hay un marcado aumento en la incidencia de preeclampsia en mujeres que previamente contaban con disfunción vascular, como lo es en aquellas mujeres que transcurrieron en su embarazo anterior con preeclampsia, las que ya cuentan con hipertensión crónica y/o diabetes gestacional⁽²²⁾. De igual manera este grupo de mujeres pueden desarrollar a futuro, incremento en el riesgo de muerte debido a causas cardiovasculares, hipertensión, enfermedad cerebral vascular, enfermedad renal, diabetes y síndrome metabólico. Teniendo un impacto importante en la expectativa de vida con una disminución de hasta 10 años, en las mujeres que cursaron con preeclampsia antes de las 34 semanas de gestación.⁽¹⁷⁾



Hablando exclusivamente en términos de la patofisiología, la evidencia establece al menos dos subtipos de preeclampsia: de inicio temprano y de inicio tardío. En donde la primera tiene como primera causa la placentaria, en tanto la preeclampsia de aparición tardía presenta influencia tanto de la senescencia de la placenta como una predisposición genética materna a enfermedades cardiovasculares y metabólicas. ⁽²³⁾

FACTORES DE RIESGO

Encontramos influencia de distintos factores de riesgo que contribuyen con la probabilidad de presentar preeclampsia. De estos encontramos dos grupos: factores de riesgo alto que son: antecedente de preeclampsia, índice de masa corporal previo al embarazo $>30 \text{ kg/m}^2$, hipertensión crónica, diabetes mellitus pregestacional, enfermedad renal crónica (incluye a paciente con trasplante renal), lupus eritematosos sistémico, síndromes antifosfolípidos y terapia de reproducción asistida. Y encontramos factores de riesgo moderado, como: antecedente de desprendimiento de placenta, óbito fetal, antecedente de producto con restricción de crecimiento intrauterino, edad materna >35 años, nuliparidad y embarazo múltiple.

Con estos factores de riesgo podemos identificar y canalizar aquellas pacientes que presentan riesgo aumentado cuando encontramos al menos un factor de riesgo alto o al menos dos factores de riesgo moderado. ^(9,10)



PATOFISIOLOGIA

CAMBIOS HEMODINAMICOS

Durante una gestación las resistencias vasculares se incrementan al final del primer trimestre, al igual que el gasto cardiaco materno. El flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular de la misma manera se ve incrementada en un 50%, sin embargo, en las mujeres con preeclampsia se observa que este flujo hacia el riñón es de un 30% menos, como resultado de una endoteliosis en la red capilar glomerular. De la misma manera en una gestación normal esperaríamos un incremento en el volumen plasmático, caso contrario se ha observado en las pacientes con preeclampsia en donde se ha manifestado una disminución del volumen. Hay estudios en mujeres preeclámicas que han demostrado una supresión de la actividad plasmática de la renina, aumentando la presión arterial, disminuyendo la filtración glomerular y el desarrollo usual de edema se encuentran de manera más persistente en pacientes con sobrecarga y vasoconstricción circulatoria.

En este grupo de mujeres con preeclampsia, a su vez presentan aumento de la hipercoagulabilidad, ocasionado por un aumento en la generación de trombina, fibrinógeno, resistencia de la proteína C reactiva, una reducción de la proteína S y fibrinolisis.⁽¹²⁾ Podemos encontrar trombocitopenia y hemolisis, tanto por la activación plaquetaria, agregación y el consumo, siendo útiles como marcadores de severidad.



CAMBIOS HEPATICOS.

La función hepática se ve alterada durante la preeclampsia, la alanina aminotransferasa es la enzima que más se eleva, relacionado con la necrosis peri-portal, sin embargo, no es la única también presentando un incremento la alanina aminotransferasa. La elevación de la deshidrogenasa láctica es debida a la lesión hepática, derivada de la isquemia, necrosis de tejidos y la hemolisis. En estadios tardíos de la enfermedad habrá elevación de las bilirrubinas secundario a la hemolisis. También se hace evidente la alteración en la coagulación y fibrinógeno. Tomando relevancia en los casos en los que las plaquetas se encuentran en valores menores a 150 000 cel/L.⁽⁹⁾

ALTERACIONES RENALES.

La endoteliosis glomerular es la lesión histopatológica clásica en la preeclampsia, caracterizada por células endoteliales hinchadas y vacuoladas, depósitos de subendoteliales de proteínas reabsorbidas en el filtrado glomerular y cilindros tubulares.

La permeabilidad tubular aumentada es la base de la proteinuria, debido al paso de proteínas de gran peso molecular. En estas mujeres la contracción del espacio intravascular debida al vasoespasmo conduce a una inadecuada retención de sodio y agua. ⁽⁹⁾



PLACENTACION ANORMAL Y PATOGENESIS DE LA PREECLAMPSIA

Hasta el momento aún no hay una comprensión completa de la patogénesis de la preeclampsia, se habla de varias teorías, la más aceptada consta de dos estadios. En el primer estadio ocurre una invasión inadecuada del trofoblasto, con el consecuente fallo en la remodelación de las arterias espirales, conduciendo a un decremento en la perfusión uteroplacentaria⁽¹²⁾, que se cree es el resultado de lesiones repetitivas de isquemia-reperfusión, en donde están implicados mecanismo de estrés oxidativo y apoptosis⁽¹⁹⁾. En el segundo estadio se ve involucrado una respuesta materna a la disfunción endotelial en donde la endoglina soluble disminuye los factores angiogénicos. Y que estos factores mediarán mecanismos posteriores que contribuirán en la disfunción endotelial, un estado vasoconstrictor, estrés oxidativo y microémbolos. Lo que resultara en una placentación anormal y que afectara a múltiples sistemas y órganos en el embarazo temprano. ⁽²⁴⁾

El incremento de la fms-like tyrosine kinase 1 (sFLT 1), que es producida en la placenta, disminuye la presentación de factores proangiogenicos como el factor de crecimiento placentario (PLGF) y factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF). De esta manera contribuye en la disfunción endotelial ⁽¹⁹⁾ y por ende en la hipertensión y la glomerulopatía característica en el síndrome materno de la preeclampsia. ^(12,17)

PLGF es una glucoproteína dimérica glicosilada la cual se sintetiza en el citotrofoblasto vellosos y extra vellosos, teniendo funciones tanto vasculogénicas y angiogénicas, mismas que se ha demostrado que niveles bajos están implicados en la patogénesis de la preeclampsia. ^(17,19)



PAPP-A es una proteína de unión al factor de crecimiento similar a insulina, una metaloproteínasa secretada en el sincitiotrofoblasto teniendo papel en el desarrollo y crecimiento placentario. Su utilidad principal fue determinada para la evaluación de aneuploidías como trisomía 21, 18 y 13. Sus niveles bajos en el embarazo (< 0.4 MoM, percentil 5th) se han relacionado con el desarrollo de la preeclampsia. Probablemente por la disponibilidad disminuida del IGF, limitando su función a nivel celular.

La ciclooxigenasa tiene un papel en la producción de prostaciclina y tromboxano A₂, de ahí la utilidad de la aspirina en la inhibición de la ciclooxigenasa y con la consecuente alteración en la proporción de prostaciclina a tromboxano A₂.⁽¹⁷⁾

EVALUACION INICIAL.

Se recomienda el tamizaje de primer trimestre para prevención de preeclampsia en embarazos únicos, con ayuda de la evaluación del riesgo combinado, utilizando los factores de riesgo materno, medición de la tensión arterial media el uso de biomarcadores (PLGF, PAPP-A, sFlt1)^(25,26) y la toma del índice de pulsatilidad de la arteria uterina, con una tasa de detección del 82% para detección de preeclampsia pretérmino mas no así para preeclampsia a término.⁽¹⁷⁾ El factor de crecimiento placentario (PLGF), sugerida por las guías NICE, para complementar el diagnóstico o descartar preeclampsia en las pacientes con factores de riesgo entre las semanas 20.0 y 36.6 de gestación. Y se puede apoyar con el uso de la proteína A placentaria asociada al embarazo (PAPP-A).⁽²¹⁾ Cuando no disponemos de biomarcadores o de la toma del índice de pulsatilidad de la arteria uterina, al menos debemos basar nuestra evaluación en los factores de riesgo



materno y en la medición de la tensión arterial. Una mujer es considerada de riesgo cuando el riesgo es mayor o igual a 1 en 100 en base a la evaluación del riesgo combinado del primer trimestre. Así mismo contamos con calculadoras que nos brindaran apoyo en la evaluación de estas pacientes, una de estas la podemos encontrar disponible en el siguiente enlace: <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia>.^(17,27)

La medición del índice de pulsatilidad de la arteria uterina se debe realizar entre las 11⁺⁰ y 13⁺⁶ semanas de gestación y esta debe ser realizada por médicos capacitados y certificados en medicina fetal. Es un método no invasivo que proporciona información de la circulación uteroplacentaria. Cuando se demuestra un aumento persistente de las resistencias del flujo en las arterias uterinas nos evidencia una inadecuada placentación y por tanto se manifiesta en ondas anormales en la velocidad del flujo uteroplacentario. En el primer trimestre un valor mayor al percentil 90 permite una tasa de detección del 48%, y una tasa de falsos positivos del 8%, para la detección de preeclampsia de inicio temprano.⁽¹⁷⁾

MEDICION DE LA TENSION ARTERIAL

Las guías más actuales hacen hincapié en el uso de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en la paciente embarazada con hipertensión en consultorio⁽²⁸⁾, esto con la finalidad de diferenciar aquellas presentaciones de hipertensión no sostenida y así tomar las medidas correspondientes. Así mismo este método nos permite en la paciente que cuenta con factores de riesgo para preeclampsia un monitoreo en casa para su vigilancia y en aquellas pacientes que cursaron su embarazo con hipertensión

gestacional o preeclampsia, permite evaluar de una manera más asertiva la tensión arterial. La ACOG y la ISSHP recomienda la auto medición de la presión arterial en mujeres con hipertensión crónica o hipertensión gestación, sobre todo en pacientes con descontrol. (12,29)

Se recomienda la medición de la presión arterial media como parte de la valoración del riesgo de presentar preeclampsia, para ello se debe tener en cuenta el uso de dispositivos automáticos y semiautomáticos validados. (17)



Debido a que un porcentaje alto de las pacientes pueden manifestar hipertensión arterial, es importante determinar ante qué situación se encuentra cada paciente. Un gran porcentaje de las pacientes presentarán hipertensión de bata blanca y esta representa hasta un 25% de los casos. Su prevalencia sin bien no es certera, ronda entre el 4% a 30%. La hipertensión crónica representa aproximadamente el 90% de las causas de



hipertensión primaria. Por tanto, la hipertensión secundaria representa solo una pequeña porción de los casos, sin embargo, se encuentra relacionada con peores resultados maternos y fetales.

Si bien dentro de las enfermedades hipertensivas del embarazo no se describen como tal la hipertensión o la preeclampsia posparto, es importante tener en cuenta estas dos entidades, dado que se ha reportado que hasta un 60% de las muertes maternas ocurridas durante el primer año posparto están relacionadas como causa principal las enfermedades hipertensivas. Teniendo una incidencia posparto de hasta el 8% en pacientes que no presentaron ninguna enfermedad hipertensiva ante parto y puede llegar a presentarse hasta en el 50% de las pacientes que desarrollaron preeclampsia ante parto. Esto en estudio de pacientes con seguimiento de 6 a 12 semanas posparto. El detectar la hipertensión posparto es una oportunidad de suma importancia ya que de esta manera permite iniciar algún manejo médico y llevar a metas terapéuticas sin tener la limitación de la farmacoterapia. Habiendo estudios en donde se ha demostrado que el uso de furosemida a bajas dosis en pacientes con hipertensión de difícil control es seguro y presentan una respuesta positiva hasta en el 60% de los casos al día 7 posparto. ⁽¹²⁾



PREVENCIÓN.

Podemos encontrar diversos metaanálisis en los que se hace reporte del impacto de la intervención dietética, ayudando a la pérdida ponderal, favoreciendo los resultados del embarazo. El ejercicio físico ayuda en un 30% en la reducción de la hipertensión gestacional y en 40% en el riesgo de preeclampsia. Se recomiendan al menos 140 minutos por semana de actividad de moderada intensidad. Las guías canadienses del 2019 recomiendan realizar actividad física durante el embarazo, a todas aquellas pacientes que no cuenta con una contraindicación. A las pacientes ya diagnosticadas con preeclampsia y relativamente aquellas con hipertensión gestacional, se desaconseja realizar actividad física.

El beneficio del uso de aspirina en mujeres embarazadas con factores de riesgo a presentar preeclampsia o desarrollar resultados adversos relacionados, se ha reportado disminuido en un 10% a 20%, cuando se comienza la terapia entre las 12 a 16 semanas de gestación. ^(10,12) El estudio ASPRE, reporta el impacto de la aspirina en la prevención de la preeclampsia, asoció una disminución de un 62% en la incidencia de preeclampsia a las 36 semanas, esto al iniciar 150 mg/día de aspirina entre las 11-14 semanas hasta las 36 semanas de gestación, cuando ocurra el nacimiento o cuando la preeclampsia sea diagnosticada. Por otro lado, reduce un 50% el riesgo de restricción de crecimiento intrauterino y un 60% la muerte perinatal. ⁽³⁰⁾

La “FIGO” recomienda a aquellas mujeres embarazadas con una ingesta baja de calcio (<800 mg/día), el uso de suplementos de calcio (1.5-2 gr/día calcio elemental), pudiendo reducir la aparición de la preeclampsia temprana y tardía.



De la misma manera hay estudios aun no concluyentes en el que el uso de la metformina puede prevenir la preeclampsia disminuyendo la fms-like tyrosine kinasa 1 y la secreción de endogлина soluble de los tejidos endoteliales primarios y a través de los mecanismos senomórficos ^(10,12,17)

Como parte de la valoración de la mujer embarazada con hipertensión gestacional o preeclampsia se debería incluir el uso de la herramienta fullPIERS antes de las 34 semanas de gestación, este modelo predictivo ayudara en la evaluación de resultados adversos maternos como: muerte materna, complicaciones neurológicas, complicaciones cardiorrespiratorias, renales, hepáticas, hematológicas, desprendimiento placentario, entre otras (parálisis de Bell, ascitis). ⁽¹⁰⁾

Una vez que se ha realizado la evaluación y diagnóstico de una embarazada con preeclampsia leve o severa, esta deberá ser evaluada y manejada en hospital. Con motivo de las características propias de la patología que puede tener una evolución rápida y en ocasiones puede manifestar disfunción uteroplacentaria o desarrollar daño a órgano blanco sin haber manifestado una elevación en la tensión arterial importante. ⁽²⁶⁾

Ya se ha visto previamente que la vigilancia y reposo intrahospitalario es superior que la restricción de actividades en domicilio y siempre teniendo en cuenta el evitar una restricción completa de la actividad para minimizar el riesgo de tromboembolismo. ⁽²⁹⁾



MANEJO

Ante un estado hipertensivo del embarazo, en el que la paciente presente elevación de la tensión arterial $>160/110$ mmHg, o que muestre alteraciones analíticas, que evidencie lesión a órgano blanco, deberá establecerse un manejo urgente y hospitalario⁽³¹⁾, con un seguimiento estrecho de la condición de la paciente y valorando la intervención farmacológica de ser requeridos. De lo contrario se optará por una vigilancia en consultorio, ambulatorio y/o acorde a las condiciones clínica bajo manejo médico o expectante, con la finalidad de disminuir la probabilidad de desarrollar hipertensión materna severa u otras complicaciones propias del embarazo.

Al evidenciarse cifras tensionales superiores a $160/110$ mmHg y está ser corroborada en un lapso de 15 minutos o más, deberá iniciarse dentro de los próximos 30 a 60 minutos el manejo farmacológico con nifedipino, labetalol IV o hidralazina IV. ^(9,32) Deberá establecerse un monitoreo cada 15 a 30 minutos mientras la tensión arterial se mantenga por arriba de $160/110$ mmHg, posteriormente se valorará con tomas hasta 4 veces por día, con la finalidad de detectar de manera prematura progresión a una enfermedad severa. La meta de tensión arterial una vez establecido el manejo farmacológico, será de una tensión arterial sistólica de 135 mmHg y una tensión arterial diastólica de 85 mmHg o menos. Evitando en todo momento caídas abruptas de la tensión arterial que pudiesen empeorar las condiciones fetales y la perfusión placentaria. ⁽²¹⁾

Aquellas mujeres con preeclampsia y que cursen con proteinuria, hipertensión severa o hipertensión con signos o síntomas neurológicos, deberán recibir manejo con sulfato de magnesio ($MgSO_4$) como neuro profilaxis,⁽³²⁾ el cual está asociado a una



reducción del 16% en el riesgo de muerte o de morbilidad a 2-3 años.⁽³³⁾ El sulfato de magnesio muestra una eficacia superior respecto a la fenitoína, diazepam o nimodipino en la reducción de la incidencia de eclampsia, siendo el fármaco de elección. Los niveles séricos terapéuticos deberán de mantenerse entre 4.8-9.6 mg/dL, con un riesgo de toxicidad directamente proporcional a mayor concentración.⁽⁹⁾ Existen distintos esquemas terapéuticos, utilizando el esquema Zuspan, el cual presenta menores fluctuaciones en las concentraciones séricas. Este régimen consta de iniciar impregnación de $MgSO_4$ con una dosis única de 4 gramos, administrada de manera lenta en un lapso de 5 a 10 minutos, seguida de dosis de mantenimiento a razón de una infusión de 1-2 gramos por hora.⁽³⁴⁾

Deberá realizarse un estudio inicial con hemograma, pruebas de funcionamiento hepático, función renal, DHL, coagulación, proteinuria (cociente proteína/creatinina). Este último no deberá de realizarse de manera seriada.

Se hará una valoración fetal con ayuda de una sonografía para valorar el bienestar fetal, el líquido amniótico y Doppler fetoplacentario. Lo que complementaremos con un registro cardiotocográfico siempre y cuando las condiciones de la gestación lo permitan.⁽²¹⁾

La decisión del momento de la finalización del embarazo estará dada por las condiciones de severidad o no de la preeclampsia. En el caso de la preeclampsia sin criterios de severidad se optará por finalizar la gestación a partir de las 37 semanas de gestación, siendo una buena opción el parto vaginal.⁽²¹⁾ En las gestaciones menores a las 34 semanas y en las que las condiciones clínicas materno- fetales no permitan el



continuar con la gestación, deberá de evaluarse el uso de terapias para neuro protección fetal en embarazos menores a las 32 semanas y en gestaciones entre las 24.0 y 34.0 semanas, deberá de administrar corticosteroides para maduración pulmonar fetal, evitando múltiples pautas de tratamiento. ⁽³²⁾

MARCO CONCEPTUAL.

Según Haider (2023), la oliguria se define como una reducción del gasto urinario inferior o igual a 400 mililitros por día, menos de 20 ml por hora, o una cifra de 0.3 ml/kg/h durante al menos 24 horas. Esta condición se considera una de las primeras manifestaciones de disfunción renal, y puede observarse en contextos de alteración prerrenal, renal o postrenal. ⁽³⁵⁾

Por su parte, Narkhede (2021) señala que la fisiopatología de la preeclampsia provoca una reducción en la volemia debido a varios factores, como un vasoespasmo severo, hipoproteinemia y, en algunos casos, anasarca. ⁽³⁶⁾ Johnson (2023) describe que esta hipovolemia desencadena una disminución progresiva del flujo sanguíneo renal, lo que conduce a una reducción aproximada del 25% en la tasa de filtración glomerular. De manera similar, la ACOG (2018) indica que los cambios intrarrenales relacionados con la preeclampsia suelen ir acompañados de oliguria, particularmente durante el trabajo de parto y en las primeras 24 horas postparto. ^(9,37)

La oliguria tiene una etiología diversa, con causas que pueden clasificarse en prerrenales, renales o intrínsecas, y postrenales. Entre las causas prerrenales se incluyen la hipovolemia, el fallo de bomba y trastornos vasculares como trombosis,



tromboembolismo y estenosis, entre otros. Las causas renales o intrínsecas pueden ser consecuencia de condiciones como vasculitis o necrosis tubular aguda, mientras que las causas postrenales generalmente están relacionadas con obstrucciones en el tracto urinario superior o inferior. ⁽³⁵⁾

En un estudio realizado por Polo y colaboradores (2021), se reportó el manejo inicial de pacientes críticos con oliguria, incluyendo a aquellas con preeclampsia. En estos casos, es común el uso de terapias con líquidos y diuréticos (como la furosemida) en las primeras fases, reservando las terapias de reemplazo renal para situaciones más complicadas, como la presencia de edema pulmonar agudo. La depleción de volumen intravascular en estos pacientes provoca una respuesta renal caracterizada por un aumento en la retención de sodio en el asa de Henle y de agua en los túbulos colectores. Este mecanismo podría explicar la menor efectividad de los diuréticos de asa en comparación con diuréticos osmóticos como el manitol. De hecho, se ha observado que la combinación de terapia hídrica y furosemida tiende a generar una respuesta clínica negativa, con un deterioro progresivo que puede llevar a insuficiencia respiratoria, edema agudo de pulmón y la necesidad de ventilación mecánica. En contraste, el uso de manitol ha mostrado efectos positivos, manteniendo balances hídricos negativos y favoreciendo la mejoría clínica. Los pacientes tratados con manitol experimentaron mejoras en los parámetros ventilatorios y una reducción en la dependencia de la ventilación mecánica, con resultados comparables a los obtenidos con terapias de reemplazo renal, pero sin el aumento de morbilidad asociado a estas últimas. No obstante, aún no existen directrices claras y no se puede concluir sobre un enfoque óptimo para el manejo de la oliguria en pacientes con preeclampsia. ⁽³⁸⁾



En un estudio prospectivo y observacional realizado por Na Zhang y colaboradores en 2020, con una muestra de 380 mujeres embarazadas, se evaluó la relación entre la ingesta de agua, el estado de hidratación y las complicaciones del embarazo, así como los resultados maternos y fetales. La deshidratación se definió como una osmolalidad urinaria superior a 800 mOsm/Kg, un estado de hidratación intermedio correspondió a una osmolalidad urinaria entre 500-800 mOsm/Kg, mientras que un estado hídrico óptimo se definió como una osmolalidad urinaria inferior o igual a 500 mOsm/Kg. Además, se analizaron los mecanismos endocrinos involucrados en el estado de hidratación durante el embarazo. En el período posparto inmediato, se observó una mayor prevalencia de hipertensión en las mujeres con una menor cantidad de agua corporal total, lo cual se asoció probablemente con un aumento en la retención de líquidos. ⁽³⁹⁾

Por otro lado, Sanin y colaboradores (2004) estudiaron la relación entre los indicadores de composición corporal materna y el peso al nacer en mujeres embarazadas de Chihuahua. En su investigación, confirmaron la correlación entre la reducción del volumen plasmático materno y la incidencia de hipertensión, preeclampsia o eclampsia durante la gestación. El estudio reveló una disminución notable del volumen de agua extracelular e intracelular en las pacientes que desarrollaron hipertensión gestacional. En su muestra, el agua corporal total en mujeres embarazadas sin hipertensión fue de 35.6 litros, mientras que en aquellas con hipertensión, este volumen se redujo a 18.3 litros durante el tercer trimestre del embarazo. ⁽⁴⁰⁾

En un estudio realizado por Phyllis August y colaboradores en 2023, se describen las emergencias obstétricas catastróficas asociadas a hemorragia obstétrica masiva y/o colapso cardiaco, identificando estos eventos como factores determinantes en la



aparición y evolución de la necrosis tubular aguda y la necrosis cortical renal. En estas pacientes, la presentación clínica suele ser abrupta, manifestándose con oliguria o anuria, y puede complicarse con hematuria macroscópica, dolor en los flancos e hipotensión. Este patrón de presentación es inusual en otras formas de lesión renal aguda durante el embarazo. ⁽⁴¹⁾

Por otro lado, en una revisión sistemática y metaanálisis publicada en 2023 por Eleti Manila Reddy y colaboradores, se exploró el papel del ácido úrico en el desarrollo de preeclampsia y eclampsia, así como su potencial como marcador diagnóstico temprano de preeclampsia para un manejo oportuno. Tras revisar directrices y estudios publicados hasta 2022, los autores encontraron que las concentraciones elevadas de ácido úrico en mujeres embarazadas pueden actuar como un biomarcador de daño renal en aquellas gestantes con preeclampsia, además de ser un indicador de mal pronóstico. Las pacientes con hiperuricemia presentaron valores tensionales más altos, y los niveles de ácido úrico aumentaron progresivamente a lo largo del embarazo. En particular, aquellas que desarrollaron hipertensión durante el tercer trimestre alcanzaron niveles de ácido úrico ≥ 6.3 mg/dL, lo que se asoció con un riesgo seis veces mayor de desarrollar preeclampsia severa y progresar a eclampsia. Además, estas pacientes tuvieron hasta 3.24 veces más riesgo de sufrir lesión renal aguda en comparación con aquellas sin hiperuricemia. ⁽¹⁶⁾

Gianni Bellomo y colaboradores (2011) realizaron un estudio prospectivo con el objetivo principal de evaluar el uso del ácido úrico como predictor de preeclampsia y/o de feto pequeño para la edad gestacional en mujeres con hipertensión gestacional recientemente diagnosticada. El estudio incluyó a 206 mujeres embarazadas con



hipertensión gestacional, primíparas, entre julio de 2008 y julio de 2010. Los resultados mostraron que las pacientes con niveles elevados de ácido úrico, hemoglobina y creatinina, que además desarrollaron preeclampsia, tendían a ser más jóvenes. Aunque el ácido úrico demostró ser un mal predictor de preeclampsia en el primer trimestre, las pacientes con niveles elevados de este biomarcador presentaron una mayor incidencia de fetos pequeños para la edad gestacional. Aunque aún no se ha esclarecido si el ácido úrico puede actuar como predictor directo de preeclampsia o si simplemente refleja la presencia de la enfermedad, los investigadores señalan que el aumento de los niveles de ácido úrico no debe atribuirse únicamente a la disminución de la tasa de filtración glomerular. En cambio, sugieren que el aumento plasmático de ácido úrico puede estar influenciado por la mayor reabsorción tubular o la disminución en la secreción renal, lo que reduce el aclaramiento renal de los uratos. Además, la isquemia placentaria y el aumento en la eliminación del trofoblasto pueden provocar una mayor degradación de purinas, contribuyendo al incremento de los niveles de ácido úrico en el organismo. ⁽⁴²⁾



PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Dentro de la población de pacientes Rarámuris ¿Cuál es la relación entre el tratamiento con Sulfato de Magnesio y la oliguria?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es una complicación grave del embarazo caracterizada por hipertensión y daño a órganos, puede estar asociada con disfunción renal, como la oliguria e insuficiencia renal.

Los estados hipertensivos del embarazo son un problema de salud pública tanto a nivel internacional como a nivel local. Si bien contamos con guías para el adecuado diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estas patologías, no contamos con una recolección de datos estadísticos que permitan una correcta valoración de la respuesta terapéutica en nuestra población.

Las poblaciones indígenas, como la comunidad rarámuri, a menudo presentan características únicas en términos de salud y acceso a la atención médica.

A pesar de la relevancia de la oliguria en pacientes con preeclampsia, existe una brecha en la comprensión de la incidencia y el manejo específico de esta complicación en mujeres pertenecientes a la comunidad rarámuri. La falta de datos y estudios específicos en esta población limita la capacidad de los profesionales de la salud para ofrecer un tratamiento adecuado y personalizado.



JUSTIFICACIÓN

Los estados hipertensivos del embarazo contribuyen de manera importante en las causas de morbimortalidad y discapacidad materna, fetal y en recién nacidos a nivel global y con un incremento estimado del 11% en los últimos 30 años.

En México la razón de mortalidad materna calculada es de 26.5 defunciones por cada 100 mil nacimientos estimados, en la semana epidemiológica 52 representa una disminución del 12.9% respecto a la misma semana epidemiológica del año previo.⁽⁷⁾

Los estados hipertensivos forman parte de las principales causas de muerte materna y nuestro estado se encuentra en las primeras 5 entidades federativas con las mayores defunciones.

En nuestra población rarámuri, no existe la suficiente información reportada sobre la prevalencia e incidencia de la preeclampsia y la morbimortalidad asociada. Por lo que en esta población este problema radica en la necesidad de mejorar la atención médica con preeclampsia y sobre todo abordar el impacto de la oliguria asociada. La adaptación de estrategias de manejo basadas en la comprensión de las características específicas de esta población podría tener un impacto significativo en la reducción de complicaciones asociadas y mejorar los resultados materno-fetales.

Este estudio es crucial para llenar el vacío de conocimiento existente, proporcionando datos específicos sobre la incidencia de oliguria en mujeres rarámuri con preeclampsia. Los hallazgos podrían tener implicaciones importantes para la práctica clínica y contribuir a la formulación de recomendaciones adaptadas a esta población específica.



HIPOTESIS NULA:

No existe diferencia entre los esquemas de sulfato de magnesio y la aparición de oliguria en pacientes rarámuris.

HIPOTESIS ALTERNATIVA

Existe diferencia en la presentación de oliguria en pacientes rarámuris entre los diferentes esquemas de sulfato de magnesio.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la relación existente entre el tratamiento con sulfato de magnesio y la oliguria para pacientes rarámuris con diagnóstico de preeclampsia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Evaluar la función renal de las mujeres rarámuri con preeclampsia y oliguria.
- Identificar posibles factores asociados a la oliguria en mujeres rarámuri con preeclampsia.
- Evaluar la incidencia de oliguria en mujeres rarámuri con preeclampsia.



MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio:

Se plantea un estudio retrospectivo y transversal.

Población de estudio:

Pacientes rarámuri que se encuentren embarazadas y que además al momento de su ingreso presenten un estado hipertensivo del embarazo y que sean atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital Central del Estado de Chihuahua, en el periodo comprendido de marzo de 2024 a noviembre de 2024.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes rarámuri con embarazo >20 semanas y con cifras tensionales que cumplan criterios de preeclampsia/eclampsia acorde a los criterios establecidos por la International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy.
- Pacientes rarámuri con enfermedad hipertensiva del embarazo y en las que se utilizó sulfato de magnesio como manejo profiláctico anticonvulsivante.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que al momento de su ingreso cuenten con diagnóstico previo de epilepsia, insuficiencia renal, diabetes pregestacional descontrolada, enfermedades



metabólicas, enfermedades del sistema digestivo, enfermedades cardíacas y enfermedades autoinmunes.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que no cuenten con protocolo diagnósticos completo, pacientes sin determinación sérica de ingreso de magnesio y con enfermedad hipertensiva previamente diagnosticada sin criterios establecidos de preeclampsia/eclampsia, por la International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy.

ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO MÍNIMO DE LA MUESTRA

Se tomaron las pacientes rarámuris que se ingresaron con diagnostico mencionado el año previo cuantificados en 203. Se estima la incidencia de 40% de oliguria para las pacientes con preeclamsia. Se utilizó el programa estadístico Epi Info en el que se tomó un nivel de confianza de 95% obteniendo un tamaño de muestra de 131 pacientes.



DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable dependiente

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Oliguria	Gasto urinario menor o igual a 400 mililitros al día, menor a 20 ml por hora o bien un gasto de 0.3 ml/kg/hr por al menos 24 horas	cuantitativo continua	Razón o relación	ml/hr

Variable Independiente

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Sulfato de Magnesio	Fármaco anticonvulsivo con efecto depresor del sistema nervioso central, disminuye la liberación de acetilcolina a nivel de la unión neuromuscular. Disminuye la sensibilidad de la placa motora terminal de la acetilcolina y deprime la	Cuantitativo Continua	Razón o relación	Gramos



	excitabilidad de la membrana motora.			
--	--------------------------------------	--	--	--

Terceras variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Edad	Lapso /tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de referencia	Cuantitativa	Absoluta	Años
Edad gestacional	Lapso/ tiempo transcurrido desde la concepción hasta el momento de referencia	Cuantitativa	Absoluta	Semanas de gestación
Hemorragia obstétrica	Perdida de cualquier cantidad de sangre que cause signos de hipovolemia y/o inestabilidad hemodinámica en la	Cualitativa	Ordinal	Ausente Con hemorragia obstétrica



	paciente en el embarazo, parto o puerperio.			
Mortalidad materna	Muerte relacionada con el embarazo, parto o puerperio, independientemente de la duración o localización. Se excluyen las causas accidentales o incidentales.	Continua dicotómica	Nominal	Presencia de MM Ausencia de MM
Preeclampsia	Desorden patológico en la mujer durante el embarazo que se asocia a hipertensión arterial y que ocurre después de la semana 20 de gestación. Frecuentemente relacionada con otros signos y síntomas	Cualitativo politémica	Ordinal	Ausente Con criterios de severidad Sin criterios de severidad



	<p>como proteinuria, cefalea, epigastralgia, trombocitopenia, alteración de las enzimas hepáticas, insuficiencia renal</p>			
Magnesio sérico	<p>Segundo catión intracelular más abundante en el cuerpo, implicado en múltiples procesos metabólicos, formando parte del ADN y de la síntesis proteica.</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Razón o relación</p>	<p>meq/L</p>
Sodio sérico	<p>Catión más abundante en el líquido extracelular, siendo determinante principal de la osmolalidad del líquido extracelular</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Razón o relación</p>	<p>meq/L</p>



<p>Ácido úrico</p>	<p>Producto final del catabolismo de las purinas y excretado en la orina. Su producción endógena principalmente se da en el hígado, los intestinos, musculo, riñones y endotelio vascular. Es un ácido débil con pH 5.8</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Razón o relación</p>	<p>mg/dl</p>
<p>Creatinina sérica</p>	<p>Producto metabólico no enzimático de la creatina y la fosfocreatina. No se une a proteínas y con una tasa de producción constante en condiciones normales. Se filtra libremente en el glomérulo y se</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Razón o relación</p>	<p>mg/dL</p>



	secreta por el túbulo proximal.			
Albumina sérica	Proteína principal del plasma, altamente soluble, de carga negativa. Se sintetiza en el hígado. En sus funciones biológicas encontramos mantenimiento de la presión oncótica, control del pH actuando como tampón y transportador de distintas sustancias.	Cuantitativa continua	Razón o relación	g/dL
Relación proteína/creatinina	Método de laboratorio que permite la cuantificación de proteínas en orina en una muestra aislada con adecuada	Cuantitativa continua	Razón o relación	gramos



	correlación con las proteínas en orina de 24 hrs.			
Presión arterial sistólica	Presión de la sangre durante la sístole del corazón.	Cuantitativa continua	Intervalo	mmHg
Presión arterial diastólica	Presión de la sangre durante la diástole cardiaca	Cuantitativa continua	Intervalo	mmHg
IMC	Indicador antropométrico de la relación peso/talla, que se asocia con la composición corporal, y se usa como predictor de la grasa corporal.	Cuantitativa continua	Intervalo	Kg/m ²
Peso	Medida antropométrica con la que se mide la masa corporal de un individuo	Cuantitativa continua	Razón o relación	Kg.



Talla	Medida antropométrica. Medición de la altura de cada persona	Cuantitativa continua	Razón o relación	cm.
-------	---	--------------------------	---------------------	-----

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se seleccionará a los pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión de la población que sea atendida para su evento obstétrico en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital Central del Estado.

El diseño del instrumento de recolección de datos para el proyecto se desarrolló en Google Forms, con la finalidad de evaluar las variables, principalmente en la atención del evento obstétrico, que pueden influir de manera positiva o negativa en la salud de la madre.

Para tener en cuenta la importancia de los datos recolectados, es pertinente mencionar cual es el esquema de atención en las pacientes tras su llegada al Hospital Central del Estado, de acuerdo con lo establecido por la guía de práctica clínica de México⁽⁴³⁾ y que además cumplan con los criterios diagnósticos para preeclampsia: de primera instancia. A su llegada a triage obstétrico o durante su estancia hospitalaria y que se confirme el diagnóstico de preeclampsia, la paciente contará de acuerdo con sus condiciones clínicas y severidad del caso con dos vías venosas periféricas disponibles;



en ese momento tomando muestras sanguíneas para su envío a laboratorios e inicio de evaluación analítica; además de la colocación de una sonda Foley, para poder cuantificar la diuresis de manera rigurosa. Si la situación lo amerita, en la primer vía se administran medicamentos para controlar la hipertensión gestacional (Hidralazina en bolo de 5 miligramos IV, y si es necesario, repetir dosis cada 5 minutos, con una dosis máxima de 45 mg), y por medio de la otra vía se administra el sulfato de magnesio, de acuerdo al esquema Zuspan, con una impregnación de 4 mg en un periodo de 30 minutos, y posterior se administra 1 gramo por hora a través de una bomba de infusión, hasta 12 hrs; además de vigilar constantemente los datos que sugieren la intoxicación por sulfato de magnesio (disminución del reflejo patelar, patrón respiratorio con una frecuencia respiratoria menor a 12 por minuto y una disminución en el gasto urinario, traducido en un gasto de orina <30 mL/hr, el cual debe monitorizarse por al menos 4 hrs). De manera coadyuvante manejo antihipertensivo individualizando cada paciente, en donde podemos usar medicamentos solos o combinados, ya sea, administrar nifedipino de 10 mg en dosis iniciales de 20 mg y dosis de mantenimiento acorde el caso cada 12 hrs, metildopa 500 miligramos cada 6 u 8 horas, hidralazina 10 mg en tableta cada 6 u 8 hrs.

Tras el abordaje inicial, es importante vigilar los datos de daño a órgano blanco en las pacientes, además de iniciar una evaluación constante de las cifras tensionales, dependiendo de la severidad del cuadro y de las semanas de gestación, se valorara el caso clínico y se verificara la viabilidad de optar por un manejo expectante con vigilancia y manejo médico, o de lo contrario, la indicación terapéutica es la interrupción del embarazo, quedando a criterio la vía más adecuada de desembrazo.



Los datos necesarios para poder llenar el formulario serán extraídos de los expedientes clínicos donde fueron atendidas las pacientes, para poder visualizar de manera detallada la información pertinente para el posterior análisis del abordaje terapéutico de las pacientes con preeclampsia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se registrarán las variables en el programa Excel formando una base de datos. Se realizará una descripción general de los pacientes del estudio utilizando frecuencias y porcentajes para las variables nominales y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Posteriormente se utilizará Chi cuadrada para la comparación de las variables cualitativas anotando también su riesgo relativo y T de Student para las variables cuantitativas. En caso de comparar variables cuantitativas se utilizará correlación dependiente del tipo de datos y sus distribuciones. Se reportarán los resultados en tablas y gráficas para representar los resultados del análisis.



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	2023	2024					
	Ago- Dic	Ene- Feb	Mar- Abr	May- jun	Jul- Ago	Sep- Oct	Nov- Dic
Revisión bibliográfica							
Elaboración del Protocolo							
Revisión por el CLIS							
Correcciones realizadas por el CLIS							
Autorización por el CLIS							
Captura y recolección de datos							
Análisis y difusión de resultados							



CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El estudio actual se apegó a lo estipulado en la declaración de Helsinki. Se tomará en cuenta lo establecido en los apartados:

20. La investigación en un grupo vulnerable solo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y no puede realizarse en un grupo no vulnerable.

23. El protocolo de investigación debe enviarse para consideración, comentarios, orientación y aprobación al comité de ética de investigación correspondiente antes de que comience el estudio.

24. Se deben tomar todas las precauciones para proteger la privacidad de los sujetos de la investigación y la confidencialidad de su información personal.

25. Los participantes deberán ser capaces de dar su consentimiento informado y debe ser de manera voluntaria. ⁽⁴⁴⁾

Así mismo se basa en lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación de la salud. Se Tomará en cuenta lo establecido por el Título Segundo, Capítulo I, artículos 13,14 fracción I, se ajustó a los principios éticos y científicos que lo justifiquen.

Fracción V, contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquél, el cual es firmado al momento de ingreso del hospital.



Fracción VI, deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano,

Fracción VII y VIII, el estudio contará con el dictamen favorable de los Comités de Investigación y de Ética en Investigación, y se efectuará cuando se tenga la autorización de la institución de atención a la salud, en el Hospital Central Estatal de Chihuahua.

El estudio se considera como una investigación sin riesgo, debido a que implica la investigación prospectiva, y no realiza una intervención o modificación intencionada en los individuos que participan en el estudio, de acuerdo con el artículo II, fracción I.

Para que el consentimiento informado fuera considerado existente, el sujeto de investigación recibió una explicación clara y completa, de tal forma que pudiera comprenderla al momento de su ingreso al hospital (Anexo B), según el artículo 21, en sus fracciones I; II; III; IV; V; VI; VII; VIII y X.



RECURSOS ECONÓMICOS

Humanos

- Dr. Pablo Alejandro Quiroz Núñez
- Médico Ginecólogo y Obstetra: Dr. Bernardo Octavio Enríquez Guillen
- Médico Cirujano General: Dr. Manuel David Pérez Ruiz

Físicos

- Archivo clínico de pacientes del Hospital Central del Estado
- Expediente electrónico del Hospital Central del Estado
- Consultorio médico
- Área de triage obstétrico
- Área de tococirugía



Financieros

LAP TOP	\$15,000
IMPRESORA	\$2500
HOJAS DE PAPEL TAMAÑO CARTA	\$500
CARTUCHO DE IMPRESORA	\$1,500
LUZ	\$500
INTERNET	\$1000
ESFIGMOMANÓMETRO WELCH ALLYN	\$5000
ESTETOSCOPIO WELCH ALLYN	\$2600



RESULTADOS

Las pacientes estudiadas presentaron una media de 25.2 años (IC 95% 23.8-26.5), la edad gestacional de las pacientes fue de 35 semanas de gestación. De los estudios solicitados se obtuvo Albumina (media 3 IC 95% 3.0-3.11), el magnesio al ingreso (media 2.94 IC 95% 2.73-3.15) y ácido úrico al ingreso (media 5.94 IC 95% 5.55-6.32). La tasa de filtración glomerular de las pacientes fue de 99.1 ml/kg/hr como media (IC 95% 90.4-108). El 45.7% de las pacientes curso secundaria como nivel educativo, siendo 6.5% de las pacientes analfabetas. El 57.8% de las pacientes presento obesidad (IMC >30). Solo se detectó una paciente con toxicomanías. En el 87% de los casos de pacientes con Preeclampsia se detectó oliguria anteparto. Respecto al gasto urinario 53% de las pacientes presentó gasto urinario <30 cc/hr al momento del ingreso.

Tabla 1. Estadística descriptiva de las variables cuantitativas de las pacientes rarámuri con preeclampsia.

VARIABLE	MEDIA	MEDIANA	DE	IC 95%
Edad (años)	25.2	23	6.72	23.8-26.5
Edad gestacional (semanas)	35.8	37	4.05	35-36.7
Albumina sérica (g/dl)	3	2.9	0.512	2.9-3.11
Mg sérico ingreso (mg/dl)	2.94	2.8	1.03	2.73-3.15
Mg sérico control (mg/dl)	3.66	3.8	0.924	3.47-3.85
gramos administrados de mgso₄ (gramos)	6.66	6	3.77	5.87-7.45
AU sérico ingreso (mg/dl)	5.94	5.8	1.85	5.55-6.32
AU sérico al detectar oliguria (mg/dl)	6.3	6	1.89	5.91-6.69
TFG (ml/min/1.73 m²)	99.1	92	41.8	90.4-108

Mg: magnesio; MgSO₄: sulfato de magnesio; AU: ácido úrico; TFG: tasa de filtrado glomerular.



Tabla 2. Estadística descriptiva de las variables cualitativas de las pacientes rarámuri con preeclampsia.

Variable	Frecuencias	Porcentaje	Acumulado
Escolaridad			
Nula	6	6.5	6.5
Primaria	33	35.9	42.4
Secundaria	42	45.7	88.1
Preparatoria	11	12	100
Índice de masa corporal (IMC)			
Normal	7	7.8	7.8
Sobrepeso	31	34.4	42.2
Obesidad	52	57.8	100
Toxicomanías			
Positivo	1	1.1	1.1
Negativo	91	98.9	100
Gestas			
Primípara	45	48.9	48.9
Múltipara	41	44.6	93.5
Gran múltipara	6	6.5	100
Momento del diagnóstico			
Anteparto	80	87	87
Intraparto	2	2.2	89.9
Posparto	10	10.9	100
Presión arterial			
140/90-159/109 mmHg	29	31.3	
>160/110 mmHg	59	64.1	31.5
>200/120 mmHg	4	4.1	95.7
Gasto urinario			
<30 cc/hr	49	53.3	53.3
30-99 cc/hr	41	44.6	97.9
>100 cc/hr	2	2.2	100
Balance hídrico			
Negativo	37	40.2	40.2
Positivo	55	59.8	100
Relación proteína creatinina			
<0.3	28	30.4	30.4
>0.3	64	69.6	100
Sangrado en evento obstétrico			
<500 cc	77	83.7	83.7
500-1000 cc	12	13	96.7
>1000 cc	3	3.3	100



Análisis ANOVA

Tabla 3. Comparación de los grupos de pacientes por gasto urinario

Variable	<30 cc/hr media (DE)	30-90 cc/Hr media (DE)	>100 cc/hr media (DE)	Sig.
Nivel sérico de ácido úrico al ingreso	6.07 (1.72)	5.82 (2.034)	5 (0.141)	<.001
gramos administrados de MgSO ₄	5.69 (3.832)	7.59 (3.435)	11 (1.414)	.040
Nivel sérico de ácido úrico al detectar oliguria	6.41 (1.631)	6.23 (2.202)	5.19 (.262)	.005

DE: desviación estándar; Sig: significancia estadística; MgSO₄: sulfato de magnesio

Se compararon los grupos de gastos urinarios con nivel sérico de ácido úrico al ingreso, nivel sérico de ácido úrico al detectar oliguria, nivel de magnesio sérico al ingreso, nivel de magnesio al detectar oliguria y las horas de administración del sulfato de magnesio. Se encontraron diferencias significativas en las medias para el nivel de ácido úrico (\bar{x} : 6.07, 5.82, 5.0 $p=0.001$) gráfico1; horas administradas de sulfato de magnesio (\bar{x} : 5.69, 7.59, 11.0 $p=0.040$) gráfico 2 y nivel sérico de ácido úrico al detectar oliguria (\bar{x} : 6.41, 6.23, 5.19 $p=0.005$) gráfico 3.



Gráfico 1.

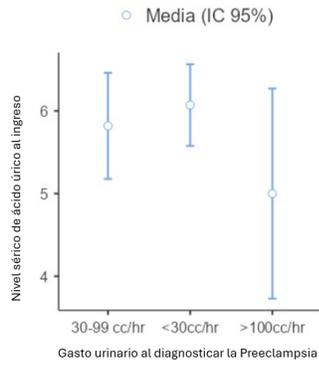


Gráfico 2.

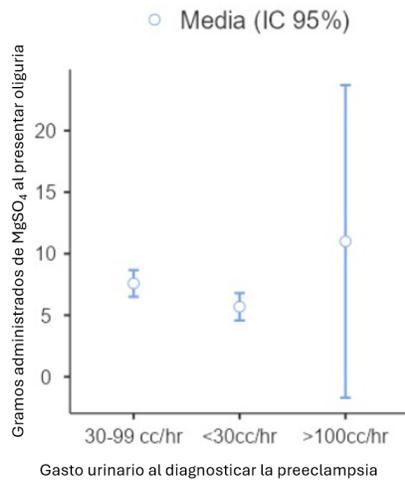
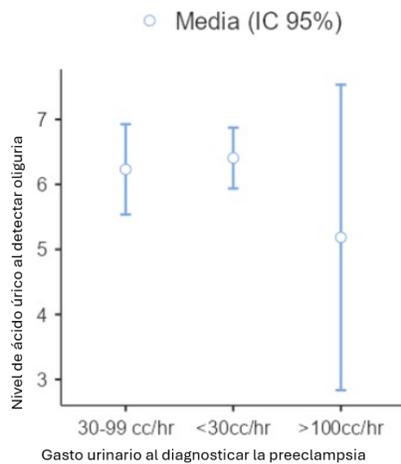


Gráfico 3.





DISCUSIÓN

El presente estudio retrospectivo y transversal, evaluó la relación entre la administración de sulfato de magnesio y la incidencia de oliguria. Así mismo, se valoraron distintos parámetros con el objetivo de ver la correlación entre las mismas en la población rarámuri del estado de Chihuahua.

A pesar de la limitada disponibilidad de datos epidemiológicos y estadísticos en nuestro país, se identificó un estudio relevante realizado por Monárrez- Espino, quien analizó datos de adolescentes tarahumaras en el Hospital Rural de Guachochi, entre 1998 y 2007. Este estudio reveló que el 34.5% de los nacimientos en dicha población correspondieron a partos por cesárea, siendo la preeclampsia la principal indicación (33.3%) de la cesárea en este grupo de estudio.⁴⁵

En nuestro estudio la preeclampsia y eclampsia se presentó con un pico de incidencia entre los 19 y 23 años. Esta cifra es consistente con los hallazgos de Maldonado et al., quienes reportaron una edad promedio de presentación en países hispanoamericanos de 25.2 años, con un énfasis particular en el grupo de adolescentes, que se consideran de alto riesgo. En contraste, en México, el grupo de mayor frecuencia fue el de mujeres de 20 a 24 años.^{46, 14}

Se determinó que el 68.4% de los casos analizados, tuvieron una presentación de preeclampsia con una media de 35.8 semanas de gestación y una mediana de 37 semanas de gestación. Lo que concuerda con la literatura existente, que señala que este grupo representa aproximadamente el 90% de los casos de preeclampsia en poblaciones similares.⁴⁷



El tratamiento estándar en nuestra institución emplea el esquema Zuspan de neuroprotección con ajuste en la dosis de sulfato de magnesio, cuando el gasto urinario es inferior a 30 cc/hr, a fin de reducir el riesgo de toxicidad. Smith et al, en 2013 realizaron una revisión exhaustiva sobre los efectos adversos del sulfato de magnesio en el manejo de la preeclampsia y eclampsia, concluyendo que la oliguria debe considerarse parte de la fisiopatología de la enfermedad y no necesariamente un efecto secundario relacionando con el uso de sulfato de magnesio.⁴⁸ Sin embargo, un reporte de caso de Brown, sugirió que el sulfato de magnesio podría contribuir a la diuresis por solutos, lo que contrasta con nuestros hallazgos.⁴⁹ A pesar de ello, la evidencia disponible sobre este tema sigue siendo limitada..

Desde una perspectiva fisiopatológica de la preeclampsia, probablemente estas pacientes podrían tener una influencia mayor con la presión coloidosmótica (PCO) la cual está determinada por las principales proteínas séricas (albumina, globulinas y fibrinógeno). Sabemos que en la preeclampsia-eclampsia la PCO se encuentra disminuida por el espasmo vascular, lesión del endotelio capilar y ruptura de la membrana basal, ocasionando fuga del líquido y proteínas al espacio intersticial.⁵⁵ La alteración en la invasión placentaria y la consecuente formación de metabolitos isquémicos favorecen la vasoconstricción periférica a nivel glomerular, reduciendo la tasa de filtración glomerular e incrementando la reabsorción de ácido úrico hacia el túbulo contorneado proximal. Este fenómeno explica la aparición de hipovolemia, edema, congestión de serosas, proteinuria y un aumento en los niveles de ácido úrico sérico en las pacientes con preeclampsia. En embarazos normales, los niveles séricos de ácido úrico disminuyen un 25-35%, respecto a las mujeres no embarazadas. Mientras que en las pacientes



preeclámplicas pueden llegar a niveles elevados, dentro del rango normal. En nuestra población, el 73.9% presentó valores de albumina ≤ 3.3 g/dL y una media de ácido úrico de 5.00394, lo cual se ha asociado en estudios previos a mayor riesgo de desarrollar preeclampsia y sus complicaciones.^{50, 51}

Un hallazgo interesante en este estudio fue que, de las 92 pacientes valoradas de marzo de 2022 a septiembre de 2024, 57.8% presentaban obesidad, con un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m². Sin embargo, no se encontró una relación significativa entre la obesidad y el gasto urinario en este grupo. Por otro lado, un hallazgo relevante fue que el 89.13% de las pacientes presentaron niveles subterapéuticos de sulfato de magnesio, con una media de 3.66 mg/dL, por debajo del rango terapéutico de 4.8-8.4 mg/dL. Estudios previos, como los de Brookfield et al. y Pascoal et al., han demostrado que las pacientes con un IMC elevado requieren una dosificación mayor de sulfato de magnesio para alcanzar niveles terapéuticos adecuados. Estos estudios sugieren que una carga inicial intravenosa de 6 gramos en 20 minutos, seguida de una dosis de mantenimiento de 2 grs/hr, optimiza los niveles de magnesio sérico, aunque la oliguria sigue siendo la complicación más común en todos los esquemas de dosificación utilizados.^{52,53,54}

Los puntos fuertes de este estudio incluyen su enfoque en una población vulnerable, quienes son atendidas en un hospital de referencia para embarazadas con complicaciones graves. Este contexto permite un análisis más detallado de los estados hipertensivos del embarazo en comparación con otras poblaciones de bajo riesgo. El protocolo analítico y el régimen farmacológico utilizado están alineados con las guías nacionales e internacionales, lo que garantiza la validez y la comparabilidad de los



hallazgos. La focalización en dos variables principales ofrece un marco para futuras investigaciones, que permitirán profundizar en la fisiopatología de la preeclampsia en este grupo étnico, y mejorar el manejo clínico de estas pacientes.

No obstante, este estudio presenta varias limitaciones, al ser un diseño retrospectivo, existe el riesgo de inexactitudes en los datos recopilados, especialmente en la clasificación de los estados hipertensivos. Además, al no ser un estudio prospectivo no se puede establecer relación causal entre las variables analizadas. El hecho de que el hospital sea un centro de enseñanza, en el que el manejo de los casos es discutido por un equipo de especialistas, podría haber influido en la heterogeneidad de los enfoques terapéuticos y, por lo tanto, en los resultados obtenidos.

Se recomienda la realización de un estudio comparativo transversal, entre la población mestiza y la comunidad rarámuri, en el que se puedan establecer de manera más precisa parámetros como el índice de Briones y la presión coloidosmótica, con el fin de correlacionar mejor los resultados. Esto permitiría establecer el impacto de factores nutricionales y otros determinantes en la disminución de proteínas plasmáticas, como la albumina, en este grupo poblacional. Además, sería pertinente establecer esquemas terapéuticos específicos de sulfato de magnesio adaptados a las características particulares de la población rarámuri, con el fin de optimizar los resultados clínicos y reducir complicaciones asociadas.



CONCLUSIÓN.

Los resultados obtenidos demostraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de ácido úrico tanto al momento del ingreso como al detectar oliguria en las pacientes evaluadas, lo que refuerza la asociación entre la presencia de oliguria y las alteraciones en los niveles séricos de ácido úrico. Además, se evidenció que la cantidad total de sulfato de magnesio administrada, expresada en gramos por hora, mostró diferencias significativas, sugiriendo que la duración del tratamiento con sulfato de magnesio podría influir en la modulación de los niveles de ácido úrico y en la manifestación de oliguria.

Estos hallazgos subrayan la importancia de un monitoreo exhaustivo de los niveles de ácido úrico en pacientes con oliguria, ya que su alteración podría ser indicativa de un deterioro de la función renal o de una gestión inadecuada del balance hídrico. Asimismo, se destaca la relevancia clínica de controlar tanto el ácido úrico sérico como la dosificación del sulfato de magnesio en el manejo de pacientes en estado crítico, lo que podría contribuir a una optimización en la estrategia terapéutica y a una mejor evolución clínica.



BIBLIOGRAFÍA

1. ONU-Habitat - Ya somos 8 mil millones de personas [Internet]. [citado el 21 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://onuhabitat.org.mx/index.php/ya-somos-8-mil-millones-de-personas>
2. Salud de la mujer [Internet]. [citado el 25 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health>
3. Mortalidad materna [Internet]. [citado el 25 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
4. OPS y socios lanzan campaña para acelerar la reducción de la mortalidad materna en América Latina y el Caribe - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 21 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/8-3-2023-ops-socios-lanzan-campana-para-acelerar-reduccion-mortalidad-materna-america>
5. Demografía y Sociedad INEGI [Internet]. [citado el 27 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/estructura/>
6. PAHO/EIH Open Data [Internet]. 2021 [citado el 25 de enero de 2024]. Tablero de los indicadores básicos. Disponible en: <https://opendata.paho.org/es/indicadores-basicos/tablero-de-los-indicadores-basicos>



7. Salud S de. gob.mx. [citado el 21 de febrero de 2024]. Informes Semanales para la Vigilancia Epidemiológica de Muertes Maternas 2023. Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-muertes-maternas-2023>
8. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. el 1 de junio de 2014;2(6):e323–33.
9. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. junio de 2020;135(6):e237–60.
10. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. marzo de 2022;27:148–69.
11. Beyuo TK. OPTIMIZING CARE AND PATIENT EXPERIENCE OF PREECLAMPSIA IN LOW- AND MIDDLE-INCOME COUNTRIES-THE CASE OF GHANA: [Internet]. Utrecht University; 2022 [citado el 20 de enero de 2024]. Disponible en: <https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/423842>
12. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, Magee LA, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* [Internet]. febrero de 2022 [citado el 20 de enero de 2024];79(2). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYP.000000000000208>



13. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia [Internet]. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014 [citado el 20 de enero de 2024] p. 41. Report No.: 9789243548333. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/138405>
14. INFORME SEMANAL DE MORBILIDAD MATERNA EXTREMADAMENTE GRAVE 2023 [Internet]. [citado el 22 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/885930/MMEG_2023_SE52.pdf
15. PANORAMA EPIDEMIOLOGICO DE LAS ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES EN MEXICO 2020 [Internet]. [citado el 22 de febrero de 2024]. Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/pano-OMENT/panoepid_ENT2020.pdf
16. Agrawal M. Maternal Serum Uric Acid: A Reliable Prognostic Indicator of Pregnancy Outcome in Women with Preeclampsia-Eclampsia. *J Res Med Dent Sci.* 2023;11(1).
17. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;145(S1):1–33.
18. Bell MJ. A Historical Overview of Preeclampsia-Eclampsia. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN NAACOG.* septiembre de 2010;39(5):510–8.
19. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol.* mayo de 2019;15(5):275–89.



20. Magee LA, Nicolaidis KH, Von Dadelszen P. Preeclampsia. Longo DL, editor. N Engl J Med. el 12 de mayo de 2022;386(19):1817–32.
21. Hypertensive disorders in pregnancy Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [Internet]. [citado el 6 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n4/GAP-Trastornos%20hipertensivos%20gestacion.pdf>
22. Subtypes of Preeclampsia: Recognition and Determining Clinical Usefulness [Internet]. [citado el 25 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14781>
23. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. BMJ. el 15 de julio de 2019;l2381.
24. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations. J Am Coll Cardiol. octubre de 2020;76(14):1690–702.
25. PLGF-based testing to help diagnose suspected preterm pre-eclampsia.
26. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado el 28 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis>
27. The Fetal Medicine Foundation [Internet]. [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>



28. Dougall G, Franssen M, Tucker KL, Yu LM, Hinton L, Rivero-Arias O, et al. Blood pressure monitoring in high-risk pregnancy to improve the detection and monitoring of hypertension (the BUMP 1 and 2 trials): protocol for two linked randomised controlled trials. *BMJ Open*. enero de 2020;10(1):e034593.
29. Rodríguez DGP. Prevención, diagnóstico y tratamiento DE LA PREECLAMPSIA en segundo y tercer nivel de atención.
30. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med*. el 17 de agosto de 2017;377(7):613–22.
31. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. *Hypertens Pregnancy*.
32. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. julio de 2018;13:291–310.
33. Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. marzo de 2007;114(3):300–9.
34. Padda J, Khalid K, Colaco LB, Padda S, Boddeti NL, Khan AS, et al. Efficacy of Magnesium Sulfate on Maternal Mortality in Eclampsia. *Cureus [Internet]*. el 20 de agosto de 2021 [citado el 20 de enero de 2024]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/65999-efficacy-of-magnesium-sulfate-on-maternal-mortality-in-eclampsia>



35. Haider MZ, Aslam A. Oliguria. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado el 26 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560738/>
36. Narkhede AM, Karnad DR. Preeclampsia and Related Problems. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med.* diciembre de 2021;25(Suppl 3):S261–6.
37. Johnson A. Obstetric Perspective on Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Kidney News.* el 1 de agosto de 2023;15(8):18–18.
38. Polo ES, de la Encarnación BC, Rosell J de C, Naharro JAM, Pardo MG. Assessment of glomerular and tubular function to guide fluid management in a pre-eclamptic critical patient with oliguria and volume overload: case report. *Anaesthesiol Intensive Ther.* octubre de 2021;53(4):360–2.
39. Zhang N, Zhang F, Chen S, Han F, Lin G, Zhai Y, et al. Associations between hydration state and pregnancy complications, maternal-infant outcomes: protocol of a prospective observational cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* el 7 de febrero de 2020;20:82.
40. Sanin Aguirre LH, Reza-López S, Levario-Carrillo M. Relation between Maternal Body Composition and Birth Weight. *Neonatology.* 2004;86(1):55–62.
41. August P. Acute kidney injury in pregnancy.
42. Bellomo G, Venanzi S, Saronio P, Verdura C, Narducci PL. Prognostic Significance of Serum Uric Acid in Women With Gestational Hypertension. *Hypertension.* octubre de 2011;58(4):704–8.



43. Detección Diagnóstico y Tratamiento DE LAS ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS DEL EMBARAZO [Internet]. [citado el 21 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-058-08/ER.pdf>
44. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. el 27 de noviembre de 2013;310(20):2191.
45. Monárrez-Espino, Joel. Salud y nutrición en adolescentes tarahumaras. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, vol. 47, núm. 1, 2009, pp. S87- S92.
46. Maldonado-Mancillas JA, TinocoÁlvarez MA, De la Garza-Longoria RS, González-Mendoza SZ. Incidencia de eclampsia en cuidados intensivos en Matamoros, Tamaulipas, México. Med Int Méx. 2020; 36 (4): 485-491.
47. UpToDate (s. f.) UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis/print?search=oliguria&source=search_result&selectedTitle=6%7E150&%E2%80%A6
48. Smith et al. BMC Pregnancy and Childbirth 2013, 13:34. <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/13/34>
49. Brown R. Magnesium Sulfate: Another Cause of a Solute Diuresis 2016, National Kidney Foundation.
52. 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 and Gynecology, 136(6), 1190–1194. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004137>



53. Arcos HH y cols. Niveles de magnesio sérico en pacientes embarazadas con hipertensión. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2020; 18 (2): 172-176
54. Pascoal, A. C. F., Katz, L., Pinto, M. H., Santos, C. A., Braga, L. C. O., Maia, S. B., & Amorim, M. M. R. (2019). Serum magnesium levels during magnesium sulfate infusion at 1 gram/hour versus 2 grams/hour as a maintenance dose to prevent eclampsia in women with severe preeclampsia. *Medicine*, 98(32), e16779. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000016779>
55. Vázquez-Rodríguez, J. G. (2010). Presión coloidosmótica plasmática, índice de Briones y ascitis en preeclampsia-eclampsia. *Cirugía Y Cirujanos*, 78(2), 137–143. <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2010/cc102f.pdf>



ANEXOS.

CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION

Institución y establecimiento	HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA
Documento	Carta de Consentimiento bajo información
Acto autorizado	INTERVENCION MEDICA
Página	1-2

En _____ a _____ de _____ del 20____

(Lugar y fecha)

(Nombre de la paciente)

En forma voluntaria consiento en que el (la) doctor (a) _____ como cirujano(a) y el ayudante que él (ella) designe, me realicen INTERVENCION FARMACOLOGICA, TOMA DE MUESTRAS PARA LABORATORIO Y AQUEL ACTO MEDICO NECESARIO, por indicación médica.

Entiendo que ese procedimiento consiste básicamente en el manejo farmacológico, seguimiento con toma de muestras sanguíneas y de orina, así como medición de constantes vitales y de gasto urinario y que su justificación es debida a que en las circunstancias actuales de mi embarazo, parto o puerperio consistentes en: LA ATENCION DE LA PREECLAMPSIA, hacen presumir un mayor riesgo, para mi y/o para mi bebé, durante la evolución de la patología.

Se me ha explicado que como en todo acto médico no puede existir garantía en los resultados, por no ser la medicina una ciencia exacta, debiendo mi médico colocar todo su conocimiento y su pericia para buscar obtener el mejor resultado.

Entiendo que como en toda intervención médica y por causas independientes del actuar de mi médico, se pueden presentar complicaciones comunes y potencialmente serias que podrían requerir tratamientos complementarios, tanto médicos como quirúrgicos, siendo las complicaciones más frecuentes de la PREECLAMPSIA: lesión renal, hepática, convulsiones, reacción adversa a medicamentos, hemorragias con la posible necesidad de transfusión sanguínea intra o posoperatoria.

Existen otras complicaciones propias de la evolución de la patología que pudiesen ameritar de manejo en unidad de cuidados intensivos, manejo avanzado de la vía aérea y propias de un acto quirúrgico si así amerita el caso, como lo serian lesión a órgano vecino, infecciones y hematomas.

También se informa sobre riesgos posteriores resultado de la patología actual como serian cardiopatías, alteraciones neurológicas, trombosis o muerte, siendo un riesgo potencial independiente del manejo médico o dependiente de la situación vital de cada paciente.



Institución y establecimiento	HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA
Documento	Carta de Consentimiento bajo información
Acto autorizado	INTERVENCION MEDICA
Página	2-2

Entiendo que para esta patología existe la posibilidad de intervención quirúrgica, en la que se requiere de anestesia, cuya realización está a cargo del servicio de anestesia y sus riesgos serán valorados y considerados por el médico (a) anesestesiólogo (a). Se me informa la necesidad de la presencia de un médico capacitado para la atención de mi recién nacido, quien ejercerá un acto médico independiente al cirujano obstetra.

Manifiesto que estoy satisfecha con la información recibida del médico tratante, quien me ha dado la oportunidad de preguntar y resolver las dudas y todas ellas han sido resueltas a satisfacción. Yo he entendido sobre las condiciones y objetivos de la intervención médica que se me va a practicar, los cuidados que debo tener antes y después de ella, además comprendo y acepto el alcance y los riesgos justificados de posible previsión que conlleva el procedimiento que aquí autorizo. En tales condiciones consiento en que se me realice LA INTERVENCION MEDICA NECESARIA EN EL MANEJO DE LA PREECLAMPSIA.

Paciente

Nombre _____

Firma _____

Testigo

Nombre _____

Firma _____



INSTRUMENTO DE EVALUACION.

Google Forms
1.- Edad de la paciente
2.- ¿Lugar de residencia de la paciente?
3.-Escolaridad Primaria Secundaria Preparatoria Profesional
4.-Índice de masa corporal Bajo peso <17.9 Normal 18-24.9 Sobrepeso 25-29.9 Obesidad >30
5.- Paciente toxicómana Si No
6.-Gestaciones Primípara Multípara (2-4) Gran multípara (>5)
7.-Edad gestacional al momento del estudio:
8.- Momento del diagnóstico Ante parto Intraparto Posparto
9.-Presión arterial al momento del diagnóstico (Máxima) 140/90- 159/109 >160/110
10.-Nivel de albumina sérica
11.-Nivel de Magnesio sérico ingreso
12.-Magnesio sérico control (al identificar oliguria):
13.-Gasto urinario al momento del diagnóstico de Preeclampsia. <30cc/hr 30-99 cc/hr >100 cc/hr
14.-Balance hídrico de la paciente al momento del diagnóstico: Balance positivo Balance negativo
15.-Relacion creatinina proteína en el momento del diagnóstico <0.3 mg/mg >0.3 mg/mg
16.-Sangrado estimado del evento obstétrico



17.-Horas administradas del esquema de mantenimiento con Sulfato de magnesio al que se presenta oliguria.
18.-Nivel sérico de ácido úrico al ingreso
19.-Nivel sérico de ácido úrico al detectar oliguria
20.-Tasa de filtración glomerular (MDR), al momento de ingreso de la paciente.