



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA

TESIS:

**“HEMORRAGIA OBSTÉTRICA ASOCIADA AL USO DE SULFATO DE
MAGNESIO”**

PARA OBTENER EL GRADO DE:

Especialista en Ginecología y Obstetricia

PRESENTA

Roxana Magaly Ocampo Silva

ASESOR EXPERTO

Dr. Adalberto Castilla Zenteno

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Carlos Arturo Silva Xilotl

Dra. Alma Carolina Flores Hernández

PUEBLA, PUEBLA, MÉXICO

ENERO 2023

NUMERO DE CVU: 1295393

INDICE

Contenido	Página
1. RESUMEN	1
2. ANTECEDENTES	3
2.1 Antecedentes generales	3
2.2 Antecedentes específicos	10
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
4. OBJETIVOS	16
4.1 Objetivo General	16
4.2 Objetivos Específicos	16
5. MATERIAL Y MÉTODOS	17
5.1 Diseño del estudio	17
5.2 Muestreo	17
6. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO	18
6.1 Criterios de inclusión	18
6.2 Criterios de exclusión	18
6.3 Criterios de eliminación	18
7. BIOÉTICA	19
8. RESULTADOS	20
9. DISCUSIÓN	32
10. CONCLUSIÓN	35
11. BIBLIOGRAFIA	36

1. RESUMEN

La preeclampsia, es un síndrome multisistémico, que se presenta en el embarazo caracterizado por una reducción en la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de gestación. El sulfato de magnesio se usa ampliamente en la atención obstétrica en pacientes que cursan con preeclampsia severa como neuroprotección, para la prevención de eclampsia. También es utilizado en síndrome de parto pretérmino para prevención neurológica fetal, disminuyendo la hemorragia intraventricular en los fetos, disfunción motora gruesa y parálisis cerebral. Sin embargo el magnesio puede tener un efecto sobre el músculo liso, incluyendo la vasculatura periférica y el útero, que ocasiona su relajación y produce atonía uterina, siendo la causa más común de hemorragia obstétrica. La hemorragia obstétrica es de las complicaciones más recurrentes y de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna en el mundo. El siguiente estudio se realizó en el Hospital de la Mujer de Puebla en el periodo de 1 de Mayo del 2021 al 31 de Enero de 2022, con la finalidad de observar si el sulfato de magnesio aumenta el riesgo de atonía uterina y por consiguiente de hemorragia obstétrica.

Palabras clave. Preeclampsia. Eclampsia. Neuroprotección. Atonía uterina. Hemorragia obstétrica. Sulfato de magnesio

ABSTRACT

Preeclampsia is a multisystem syndrome of variable severity, which occurs in pregnancy characterized by a reduction in systemic perfusion generated by vasospasm and activation of coagulation systems. It occurs after the 20th week of gestation. Magnesium sulfate is widely used in obstetric care in patients with severe preeclampsia as neuroprotection, for the prevention of eclampsia during pregnancy. It is also used in preterm birth syndrome for fetal neurological prevention, decreasing intraventricular hemorrhage in fetuses, gross motor dysfunction and cerebral palsy. However, magnesium can have an effect on smooth muscle, including the peripheral vasculature and uterus, which causes its relaxation and produces uterine atony,

being the most common cause of obstetric hemorrhage. Obstetric hemorrhage is one of the most recurrent complications and the main causes of maternal morbidity and mortality in the world. The following study was carried out at the Women's Hospital of Puebla in the period from May 1, 2021 to January 31, 2022, in order to observe if magnesium sulfate increases the risk of uterine atony and therefore obstetric hemorrhage.

Key words: Preeclampsia. Eclampsia. Neuroprotection. Uterine atony. Obstetric hemorrhage. Magnesium sulphate

2. ANTECEDENTES

2.1. Antecedentes generales

La mortalidad materna sigue siendo uno de los mayores problemas de salud pública, en el mundo fallecen diariamente alrededor de 830 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto¹, la mayoría se producen en países bajos, y muchas de estas muertes pueden evitarse. La salud materna y neonatal están estrechamente relacionadas, es importante la atención del binomio por personal especializado, para evitar complicaciones de ambos¹. De acuerdo a la OMS se considera muerte materna hasta 42 días después del parto²⁸.

El Centro Latinoamericano de Perinatología - Salud de la Mujer y Reproductiva (CLAP/SMR) de la Organización Panamericana de la Salud, se encarga de promover, fortalecer y mejorar la atención de salud dirigida a las mujeres, las madres y los recién nacidos en los países de la Región de las Américas¹, para evitar complicaciones y disminuir la morbilidad materna. Se ha demostrado que las enfermedades crónicas, el sobrepeso y la obesidad en mujeres embarazadas y una edad mayor a 40 años, aumenta la morbilidad materna²⁸. Los datos del Sistema de Vigilancia de la Mortalidad durante el Embarazo en Estados Unidos, muestran que en los últimos años, la mayoría de las defunciones maternas han ocurrido en mujeres mayores de 45 años²⁸, por lo que la edad materna elevada es un factor de riesgo para morbilidad materna.

La hemorragia obstétrica (HO) es de las complicaciones más recurrentes y de las principales causas de esta morbilidad y mortalidad, prueba de esto es la incidencia que va en aumento en un 25% en la región de América Latina y el Caribe en las últimas dos décadas².

La hemorragia obstétrica se define como la pérdida de volumen sanguíneo a una velocidad superior a 150 ml/min (en 20 minutos causa la pérdida del 50% del volumen), que pueda presentarse durante el embarazo o el puerperio, que supere

los 500 ml post parto o 1000 ml post cesárea, o se define como una caída en la hemoglobina de más de 4g/dl después de una pérdida de sangre aguda^{3,4}.

La hemorragia obstétrica puede presentarse antes del parto, durante el parto o posterior al parto, el sangrado se presenta por vía vaginal, rara vez vía abdominal³. Cualquier sangrado vaginal después de las 24 semanas de gestación hasta el inicio del trabajo de parto se define como hemorragia anteparto (HAP), la placenta previa y el desprendimiento prematuro de placenta son las causas más frecuentes de hemorragia grave anteparto. Otra causa menos frecuente pero muy grave es la ruptura uterina, asociada a una incidencia muy alta de mortalidad materna y fetal³.

El sangrado después del parto vaginal normal es hasta 500 ml y en el parto por cesárea hasta 1000 ml. Cuando el sangrado es mayor, la razón más común es el sangrado obstétrico, que representa la mayoría de los casos de hemorragias postparto⁵. El manejo del sangrado obstétrico incluye el vaciar el útero, es decir, la extracción de la placenta. Se puede estimular el útero para que se contraiga con masajes o con medicamentos uterotónicos para vasoconstricción intrínseca o la compresión miometrial extrínseca de la vasculatura uterina, en casos extremos, taponamiento uterino, puntos de compresión. Si no se obtiene hemostasia, el útero puede desvascularizarse ligando las arterias uterinas y ováricas, como alternativa se pueden ligar las arterias ilíacas internas (hipogástricas) o se puede retirar el útero quirúrgicamente (histerectomía)⁵, ya que la hemorragia postparto puede tener repercusiones sistémicas, tiene un efecto directo sobre órganos como el corazón, riñón e hígado⁶.

La hemorragia postparto grave es aquella que además de intervenciones quirúrgicas requiere transfusión sanguínea, en los últimos 10-15 años han ido en aumento las transfusiones sanguíneas postparto, mayormente requeridas en cesáreas^{5,6}, sin embargo las transfusiones masivas pueden tener consigo efectos secundarios, por lo que en un intento por disminuir la transfusión sanguínea se están utilizando agentes hemostáticos y terapia antifibrinolítica. El Colegio

Americano de Ginecología y Obstetricia considera como primera línea el uso del ácido tranexámico en hemorragia refractaria durante intervenciones quirúrgicas⁶.

La OMS recomienda escalar el uso de uterotónicos, la oxitocina es el más utilizado (10UI IV/IM), si no se dispone de oxitocina, se debe utilizar ergometrina o misoprostol, incluso la combinación de estos y no recomienda el uso de masaje uterino profiláctico o sostenido, únicamente realizarlo en caso de presentar atonía uterina²⁷.

La causa más común de hemorragia obstétrica es la atonía uterina, representa aproximadamente el 79% de casos de hemorragia y se asocia a diversos factores de riesgo como multiparidad, gestación múltiple, polihidramnios, infecciones intraamnióticas, desprendimiento prematuro de placenta, anomalías en la inserción placentaria, trabajos de parto inducidos o prolongados ^{4,5}. Existen otras causas como retención de restos placentarios, traumatismos, coagulopatías y estados hipertensivos del embarazo, siendo el de mayor riesgo la preeclampsia^{3,5}.

La preeclampsia, es un síndrome multisistémico de severidad variable, que se presenta en el embarazo caracterizado por una reducción en la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación⁴². Se presenta después de la semana 20 de gestación⁷, en el trabajo de parto y algunas veces en el puerperio. La preeclampsia tiene una prevalencia a nivel mundial de 10% de los embarazos, presenta una mayor incidencia en mujeres menores de 20 años y mayores de 35 años embarazadas y el 75% de los casos, son pacientes primigestas⁴². Los países desarrollados y en desarrollo sugiere que las muertes asociadas con los trastornos hipertensivos del embarazo son las más difíciles de prevenir, por ello la importancia de tratar adecuadamente y a tiempo esta patología y prevenir sus complicaciones¹⁹.

La preeclampsia severa pueda causar complicaciones en los fetos como restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro, sufrimiento fetal y en algunos casos muerte fetal, sobre todo si se llega a presentar antes de la semana 34 de gestación⁷.

Se conocen algunos factores de riesgo para que dicha patología se llegue a presentar, como nuliparidad, antecedente familiar de preeclampsia o eclampsia, obesidad, resistencia a la insulina, antecedente de preeclampsia en embarazos anteriores, dislipidemias, embarazo molar o embarazos múltiples⁷.

Se tienen diversos mecanismos descritos para el desarrollo de preeclampsia, sin embargo la teoría más aceptada es la invasión anómala del trofoblasto y de los vasos uterinos, un defecto en la placentación y un fallo en la reorganización de las arterias espirales que condiciona disfunción endotelial, vasoconstricción, y puede causar un estado de hipercoagulabilidad. Existe otra teoría sobre intolerancia inmunitaria, la madre no se adapta a cambios inflamatorios y cardiovasculares que se producen en el embarazo.⁴²

Anteriormente esta patología se clasificaba como preeclampsia leve, moderada y severa pero dentro de la nueva clasificación solamente se habla de preeclampsia con criterios de severidad o sin criterios de severidad^{7,8}. Es una patología que en la mayoría de los casos es asintomática y ya cuando presenta síntomas, presenta alteraciones bioquímicas como proteinuria en orina, elevación de las transaminasas, trombocitopenia, elevación de la creatinina sérica, o datos de encefalopatía hipertensiva; cefalea, dolor en epigastrio, acufenos, fosfenos, por lo que es importante la vigilancia y el control de la presión arterial durante el control prenatal, un diagnóstico oportuno para determinar el mejor tratamiento⁴².

Las tasas de estados hipertensivos han aumentado significativamente, sobre todo hipertensión gestacional y preeclampsia, sin embargo la eclampsia ha tenido una disminución de un 22%⁷. En casos de preeclampsia severa se han utilizado diversos esquemas de tratamiento de sulfato de Mg, para prevenir la progresión a eclampsia, ya que ejerce un efecto sobre factores angiogénicos que regulan la función del endotelio y tiene un efecto vasodilatador que ayuda a preservar la circulación placentaria¹².

El sulfato de magnesio se administra durante el período intraparto y posparto inmediato, en estados hipertensivos graves para la profilaxis de las convulsiones, es decir eclampsia⁹. Se han realizado estudios donde se muestra la reducción a la mitad del riesgo de eclampsia así como la reducción de la mortalidad materna con el uso de MgSO₄²². El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la sociedad de Medicina Materno Fetal recomiendan la administración de sulfato de magnesio durante el trabajo de parto y su continuación durante las 24 horas posteriores al parto en pacientes obstétricas que lo requieran, apoyan el uso a corto plazo, no mayor a 48hrs^{9,10}.

Para las mujeres con un trastorno hipertensivo del embarazo sin características graves, permanece un equilibrio clínico sobre la utilidad del sulfato de magnesio (MgSO₄) como profilaxis para eclampsia, hasta el momento solo se ha decidido administrar en pacientes con preeclampsia severa¹¹, aun que se ha demostrado que no tiene efectos nocivos sustanciales sobre el feto o la madre en pacientes con estados hipertensivos leves²².

Sin embargo, a pesar de su bajo costo y su evidencia de múltiples beneficios en la preeclampsia severa, el uso de MgSO₄ aún no se utiliza mucho en ciertos países, y su mecanismo de acción, el efecto que tiene sobre los factores angiogénicos que regulan la función endotelial y la formación de nuevos vasos sanguíneos en el embarazo aún no se conoce¹². Se continua estudiando si al normalizar el equilibrio entre los factores de crecimiento angiogénicos y anti angiogénicos circulantes en la preeclampsia, se puede detener la preeclampsia y mejorar los resultados favorables para las embarazadas y sus fetos¹². Lo que sí está bien establecido, por estudios realizados es que mejora la hipertensión y la proteinuria en estas pacientes, alivia vasoespasmos coronario, aumenta el flujo sanguíneo, mejora la función endotelial dando lugar a obtener mejor respuesta ante eventos de isquemia, también se ha descubierto que inhibe el vasoespasmo cerebral previniendo así convulsiones¹².

En los últimos años, se han utilizado diferentes esquemas, entre ellos Pritchard y Zuspan, ambos con buen control de las convulsiones, a pesar de la variación del régimen, la vía de administración y dosis total de sulfato de Magnesio administrada, en ambos regímenes se ha demostrado, se mantienen niveles séricos dentro de metas terapéuticas, con un promedio de 2-3.5mmol¹¹, por lo que son los más utilizados, estudios han informado que la vida media del MgSO₄ es de 5.2 horas¹¹.

El régimen Zuspan modificado es mayormente utilizado y es por vía intravenosa, consiste en dosis carga de impregnación de 4 g de sulfato de Mg e infusión continua de mantenimiento de 1g/hora de MgSO₄, mientras que el esquema de Pritchard consiste en dosis carga de impregnación de 4 g de sulfato de Mg intravenoso con 10 g por vía intramuscular y dosis de mantenimiento 5 g de sulfato de Mg cada 4 horas por vía intramuscular ¹¹.

Un efecto secundario del sulfato de magnesio es la relajación uterina mediada por la competencia con el calcio y la inhibición de la actividad quinasa de cadena ligera de miosina^{9,11,12}. Esta relajación uterina teórica no ha demostrado detener el trabajo de parto prematuro, pero si disminuir o espaciar las contracciones⁹. El MgSO₄ tiene propiedades vasodilatadoras, reduce la resistencia periférica total y contrarresta el vasoespasmo inducido por sustancias vasoconstrictoras como endotelina -1 en varios lechos vasculares ¹². Existe la posibilidad de que el uso intraparto del MgSO₄ pueda aumentar el riesgo de hemorragia obstétrica al evitar que el útero se contraiga adecuadamente después del parto^{9,10,13}, algunos estudios establecen también mayor riesgo de atonía uterina en pacientes que tuvieron conducción de trabajo de parto con oxitocina²⁵.

La literatura científica existente de ensayos clínicos aleatorios ha mostrado que el tratamiento es contradictorio, algunos sugieren un mayor riesgo de hemorragia y otros datos no confirman una diferencia significativa en la pérdida de sangre en el momento del parto^{9,14,16}. Estos datos aún están muy limitados por la falta de control de factores importantes. Dado que la hemorragia obstétrica sigue siendo una de las

principales causas de morbilidad y mortalidad materna, comprender los factores de riesgo de hemorragia es esencial para prevenir resultados maternos adversos¹⁷. Además, dilucidar la posible relación entre el $MgSO_4$ y la hemorragia obstétrica, puede arrojar luz sobre áreas para guiarnos en la preparación de la paciente para prevenir la hemorragia. Se cuenta con evidencia sobre como el $MgSO_4$ reduce el riesgo de eclampsia por lo que debe ser parte del tratamiento de las pacientes con preeclampsia severa y se debe administrar de manera profiláctica^{11, 13}.

Estudios han valorado anticonvulsivos de diversa índole contra el sulfato de magnesio, y los resultados siempre han sido favorables para el $MgSO_4$. Sus mecanismos y efectos en el cerebro de la gestante con preeclampsia son poco entendidos³³. Se ha observado cómo logra controlar la cascada de eventos fisiopatológicos neurológicos en diversos blancos terapéuticos: tiene acción calcioantagonista por lo que ejerce su acción como antihipertensivo, tiene efecto anti neuroinflamatorio ya que disminuye la activación de la microglía protegiendo a los astrocitarios de la cascada inflamatoria. El astrocito es parte fundamental de la barrera hematoencefálica, al afectarse en la preeclampsia se genera edema cerebral vasogénico a nivel de los capilares³³. Disminuye la expresión de la aquaporina-AQ4 en los astrocitos, protegiendo al cerebro de edema vasogénico³³.

Al disminuir la neuroinflamación, se mantienen los receptores inhibitorios neuronales en niveles normales; todo esto eleva el umbral convulsivo de la gestante, de acuerdo a todo esto es sustentable que el sulfato de magnesio es el medicamento de elección para la prevención y el control de la sintomatología neurológica en pacientes con preeclampsia severa³³.

2.2. Antecedentes específicos

En los países en vías de desarrollo está en aumento la hemorragia obstétrica, muestra de esto son las incidencias y prevalencias a nivel global que se han presentado en las últimas décadas¹⁸⁻²². Se han realizado diversos estudios de investigación donde demuestran que el uso de sulfato de magnesio que se utiliza como neuroprotector materno en preeclampsia severa, previniendo el desarrollo de eclampsia, también sirve en embarazadas con riesgo de parto pretérmino, como neuroprotector fetal reduciendo hasta un 30-40% el riesgo de parálisis cerebral y disfunción motora gruesa, se debe indicar antes de la semana 32 de gestación, sin embargo puede ser un factor de riesgo para hemorragia obstétrica^{9,11,29}.

El sulfato de magnesio se usa ampliamente en la atención obstétrica para la prevención de la eclampsia durante el embarazo, es considerado el tratamiento de primera línea¹⁵, aunado a ello la interrupción inmediata del embarazo¹⁶. La eclampsia es la presencia de crisis convulsivas generalizadas en pacientes con preeclampsia, es una complicación que pone en riesgo la vida de la madre y el feto^{13,23} y que incluso puede presentarse durante el puerperio, lo que es controversial ya que está relacionada con el feto y la placenta, y al ser extraídos se pensaría que la paciente estaría curada, sin embargo la eclampsia postparto se presenta entre un 11 a un 44% de todos los casos de eclampsia¹⁵, por lo que el uso de MgSO₄ en pacientes con difícil control de cifras tensionales o preeclampsia grave puede extenderse hasta el puerperio.

Se han realizado diversos estudios sobre el uso de sulfato de magnesio en el puerperio y sus beneficios, de acuerdo a Paulino V. et al, quien realizó el estudio MAG-PP¹⁵ aún se desconoce cuánto es el tiempo ideal para mantener el esquema de sulfato de magnesio en el puerperio y obtener buenos resultados, se mantuvo 24 horas postparto y 6 horas postparto en las pacientes, ninguna de las pacientes progresó a eclampsia, ambos grupos con uresis en parámetros normales, sin embargo refiere deambulación y lactancia precoz en el grupo de pacientes que tuvieron sulfato de magnesio únicamente 6 horas durante el puerperio, por lo que

tal vez no sea necesario prolongarlo. Además no se recomienda su uso intraparto por más de 48 horas, debido al riesgo en fetos y neonatos de anomalías óseas y alteraciones en los niveles de calcio, fósforo y magnesio²⁹. Por ello la Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration) ha modificado la categoría para su uso en el embarazo de categoría “A” a “D”²⁹.

El $MgSO_4$ ejerce efectos sobre el sistema nervioso central, bloquea al receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), libera acetilcolina y provoca una vasodilatación en vasos intracraneales de menor diámetro, reduciendo la isquemia cerebral. De acuerdo a varios estudios realizados, como Lucas et al, el sulfato de Mg tiene mayor eficacia en comparación con otros fármacos anticonvulsivos como fenitoína y benzodiazepinas, la OMS lo reconoce como el fármaco de elección para tratar la eclampsia, el más seguro, eficiente y rentable^{13,15}.

Por otra parte, el $MgSO_4$ es eficaz como fármaco antihipertensivo y tocolítico, este efecto antihipertensivo también se explica por vasodilatación, sin embargo, en algunos estudios se establece que esta vasodilatación, ha condicionado una relajación uterina, que puede incrementar la hemorragia obstétrica. La atonía del útero es la causa más común de hemorragia posparto. La relajación uterina que causa el $MgSO_4$ durante un trabajo de parto prematuro, ayuda a disminuir la aparición de contracciones^{11,24}.

Estudios han rebelado que el efecto tocolítico probablemente dependa de un mecanismo extracelular, el uso de $MgSO_4$ no afecta la contractilidad del miometrio^{9,15}. De acuerdo a un estudio piloto de Sa Friedman et al²⁴, donde se comparó la fenitoína vs el sulfato de magnesio en pacientes con preeclampsia, se encontró en ambos grupos niveles séricos en metas terapéuticos, prevención de eclampsia, sin embargo en el grupo donde se utilizó fenitoína la tasa de dilatación cervical fue mayor y más rápida, por lo que se demuestra que el sulfato de magnesio disminuye el trabajo de parto²⁴, en otros estudios el uso de sulfato de magnesio en pacientes con preeclampsia y trabajo de parto a término no se vio afectado, pero

requirió mayor dosis de oxitocina para progresar el trabajo de parto²⁶. Sin embargo el verdadero uso de este fármaco y su indicación principal es la protección neurológica materna y/o fetal y no su uso como tocolítico^{22, 31}.

Se han informado varios efectos secundarios en las pacientes con el uso de sulfato de magnesio, como rubefacción, sudoración, náuseas y vómitos²⁹, sin embargo, los resultados obtenidos en su uso para preeclampsia, son más benéficos que perjudiciales, ya que reduce a la mitad el riesgo de eclampsia y ha reducido la mortalidad materna²², en países desarrollados aún existe una tasa de 10-15% de mortalidad materna, asociada a trastornos hipertensivos del embarazo^{19,23}.

El sulfato de Mg además de acuerdo a estudios realizados, mejora los resultados pediátricos en prematuros, no se han observado efectos nocivos graves, ha disminuido la hemorragia intraventricular, parálisis cerebral y la mortalidad pediátrica^{29,31}, también disminuye la presencia de disfunción motora gruesa sin efectos secundarios maternos o fetales importantes hasta dos años de edad¹⁵.

La parálisis cerebral es la causa más frecuente de discapacidad crónica en la infancia, con una prevalencia de 2-3 por 1000 nacidos vivos³⁰, de ahí la importancia de utilizar este fármaco³¹. El MgSO₄, debe ser indicado como neuroprofilaxis a pacientes que tengan riesgo de parto pretérmino inminente (longitud cervical menor a 15mm, actividad uterina a pesar de tocolíticos, condiciones cervicales de parto avanzadas) con gestación única o múltiple, antes de la semana 32 de gestación^{30,31}, está contraindicado su uso en feto con malformaciones fetales letales, en madres con miastenia gravis, cardiopatía grave, insuficiencia respiratoria, alteraciones hidroelectrolíticas y con insuficiencia renal³⁰.

Las guías de Práctica Clínica Binacional de Australia y Nueva Zelanda y la del Colegio Británico de Obstetricia y Ginecología establecen como límite las 30 semanas de gestación para administrar sulfato de magnesio, mientras que las guías de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Canadá, la del Colegio Americano

de Obstetricia y Ginecología, la de la Sociedad de Medicina Materno-Fetal de Estados Unidos y las Recomendaciones para el manejo del embarazo y el recién nacido en los límites de la viabilidad del Ministerio de Salud de la República Argentina recomiendan administrarlo hasta las 32 semanas de gestación³⁰, en la inminencia del parto prematuro con o sin ruptura prematura de membranas. Un estudio canadiense, demostró que la administración de sulfato de magnesio antes de la semana 32 con riesgo de parto inminente, es una estrategia costo efectiva, ya que por cada caso de parálisis cerebral prevenida se obtiene un ahorro de 1.5 millones de dólares, por lo que cada vez más muchos países lo están utilizando³⁰.

Hay evidencia científica que demuestra que el sulfato de Mg ocasiona atonía uterina, lo que conlleva a un aumento del tiempo de hemorragia en pacientes que se encuentran bajo tratamiento con esquemas de $MgSO_4$ ³⁶ y, por otro lado, otros estudios demuestran que no hay diferencias en el tiempo de sangrado^{9,14,19,23}.

Se puede mencionar de acuerdo con la literatura revisada que el uso del $MgSO_4$, puede inducir vasodilatación y causar efectos en la sangre como deformidad de los glóbulos rojos, inhibir la actividad plaquetaria y por lo tanto prolongar el tiempo de sangrado^{27,37}. Algunos estudios realizados han reportado un aumento en el tiempo de sangrado posterior a la administración de sulfato de magnesio^{36,37}.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia obstétrica es la complicación más significativa durante el embarazo, fundamentalmente del tercer y cuarto periodo del parto, por tanto, se necesita un diagnóstico y tratamiento rápidos para su atención. La Organización Mundial de la salud (OMS)²⁷ estima que a nivel mundial mueren 303 000 mujeres por problemas asociados al embarazo (mortalidad materna), por lo tanto, a nivel nacional la situación sanitaria en este problema de salud no es diferente, ya que mueren anualmente (2019) aproximadamente 884 mujer por problemas asociados al embarazo, así mismo, en los estados de sur y del centro se registran las prevalencias más altas, por ejemplo, Puebla registro solo en el año 2019 un total de 13 casos de mortalidad materna¹⁷.

En los países de mayor desarrollo, esta es una causa importante de muerte materna o cuando la madre sobrevive, la mayoría de las ocasiones queda mutilada de sus genitales internos^{19-21,28}. La mortalidad asociada con los trastornos hipertensivos del embarazo son similares en África, América Latina y el Caribe, sin embargo más alta en África. La mortalidad asociada a trastornos hipertensivos del embarazo fueron mayores en Asia. En el mundo, entre el 10-15% de las muertes maternas se asocian con trastornos hipertensivos del embarazo y que el 10% se asocian con eclampsia¹⁹.

Existe una relación entre el uso del sulfato de magnesio en pacientes con diagnósticos de preeclampsia severa, eclampsia y síndrome HELLP y el riesgo de hemorragia obstétrica debido a una atonía uterina, siendo esta un probable efecto secundario del uso de este medicamento para neuroprotección de la paciente y así prevenir un accidente cerebrovascular^{25,26,29}.

La sepsis y la hipertensión arterial son las dos grandes causas de morbimortalidad materna extremadamente grave en el mundo, la preeclampsia, es la más frecuente, por lo tanto, el MgSO₄, es el fármaco más utilizado en preeclampsia severa para la prevención de eclampsia²⁹⁻³³. El MgSO₄, también se utiliza en mujeres con riesgo

de parto prematuro, ya que ayuda a proteger el cerebro del recién nacido y mejora los resultados a largo plazo ³³⁻³⁷.

El magnesio tiene un efecto cerebral localizado, es sabido que bloquea el daño neuronal asociado con la isquemia^{13,19,34}. El mecanismo sugerido para la vasodilatación es la relajación del músculo liso y tiene un efecto sobre la vasculatura periférica y el útero. Sin embargo, se han producido controversias con su utilización, debido a, que se ha demostrado que su uso incrementa el riesgo de hemorragia^{8,23,31,36}.

Por lo expuesto anteriormente, es importante realizar una investigación para determinar si el $MgSO_4$ en ginecología y obstetricia, es un factor de riesgo para presentar atonía uterina y como consiguiente un aumento en el tiempo de sangrado, causando hemorragia obstétrica. El resultado de este estudio nos va permitir tomar las medidas necesarias para el manejo adecuado de las pacientes a las que se les aplica esquema de $MgSO_4$, Zuspan modificado, nos permitirá tomar las medidas necesarias en caso de presentar atonía uterina, que eleva el riesgo de hemorragia, causante de la elevada mortalidad materna en nuestro país, nos permitirá tener todo lo necesario para evitar complicaciones y conocer mejor el uso de uterotónicos en pacientes con este riesgo dentro del Hospital de la Mujer de Puebla y disminuir morbimortalidad materna.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

Determinar el riesgo de hemorragia obstétrica a la aplicación de Sulfato de Magnesio en pacientes con preeclampsia severa y con síndrome de parto pretérmino.

4.2. Objetivos Específicos

1. Calcular el riesgo de atonía uterina con el uso de $MgSO_4$
2. Determinar el sangrado obstétrico posquirúrgico o postparto de las pacientes tratadas con $MgSO_4$
3. Conocer los niveles de $MgSO_4$ en sangre después del tratamiento aplicado
4. Determinar el riesgo de hemorragia obstétrica en las pacientes, de acuerdo al número de horas que el $MgSO_4$ fue administrado

5. MATERIAL Y MÉTODO

5.1. Diseño del estudio

La presente investigación se llevó a cabo en el Hospital de la Mujer Puebla, ubicado en Antiguo camino a Guadalupe Hidalgo número 11350, Colonia Agua Santa, en la ciudad de Puebla.

Es un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y comparativo que incluyo pacientes de edad indistinta, cursando embarazo con preeclampsia severa posterior a la semana 28 y pacientes con síndrome de parto pretérmino de la semana 27 a la 32. Pacientes tratadas con sulfato de magnesio como neuroprotector a las cuales se les administro esquema Zuspan modificado y pacientes con los mismos diagnósticos, a las cuales no se les administro esquema Zuspan modificado.

5.2. Muestreo

Se trabajo con el total de la población con diagnostico de preeclampsia severa con más de 28 semanas de gestación y pacientes con síndrome de parto pretérmino entre la semana 27 y la semana 32 de gestación, con y sin aplicación de sulfato de magnesio.

6. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO

6.1 Criterios de inclusión

Embarazo con feto único, pacientes con esquema Zuspan modificado (dosis de impregnación y al menos 5 horas de mantenimiento), paciente con preeclampsia severa con más de 28 semanas de gestación, paciente con síndrome de parto pretérmino con 27 a 32 semanas de gestación.

6.2 Criterios de exclusión

Paciente con cerclaje, polihidramnios, pacientes con trombocitopenia, malformaciones fetales, pacientes con miomatosis uterina, pacientes con antecedente de alergia o sensibilidad al Sulfato de Magnesio.

6.3 Criterios de eliminación

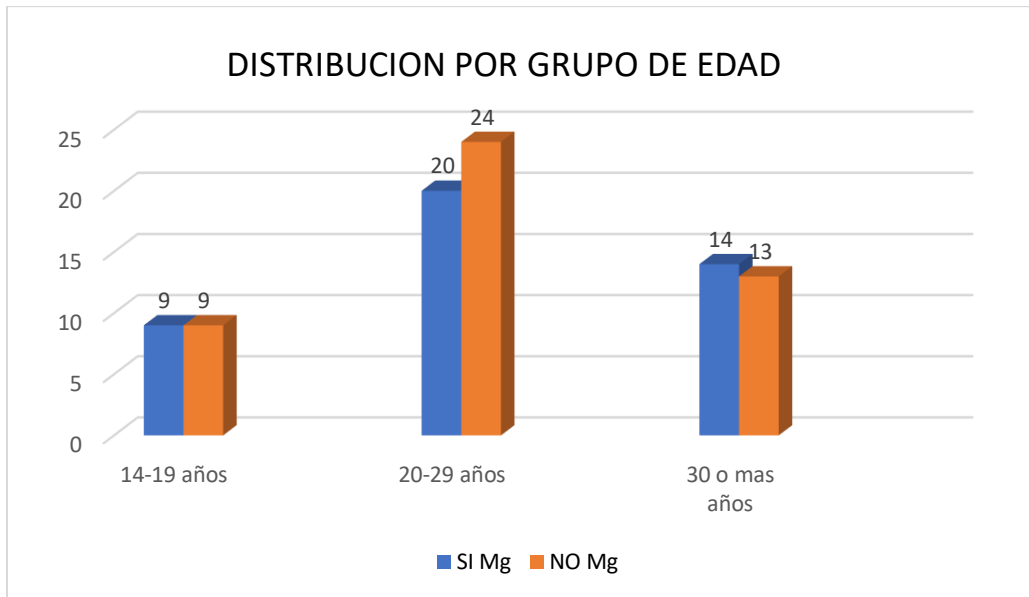
Muerte fetal intraparto, eclampsia, fetos macrosómicos (mayor o igual de 4000grs), pacientes con malformaciones mullerianas visualizadas en la cirugía, pacientes que no cuenten con resultado de laboratorio de niveles de $MgSO_4$ en sangre en el puerperio, pacientes con niveles de $MgSO_4$ en sangre elevados (mayor o igual 7mg/dl).

7. BIOÉTICA

Este estudio de investigación se llevó a cabo de acuerdo con lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud y por la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que Establece los Criterios para la Ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos. La cual establece que, para el desarrollo de investigación en salud, se tomaron en cuenta aspectos éticos que garantizan la dignidad y el bienestar de las personas. Se tuvo en cuenta lo dispuesto en Título Segundo, de los aspectos Éticos de los Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 13, 14, 16, 17 y 21.

8. RESULTADOS

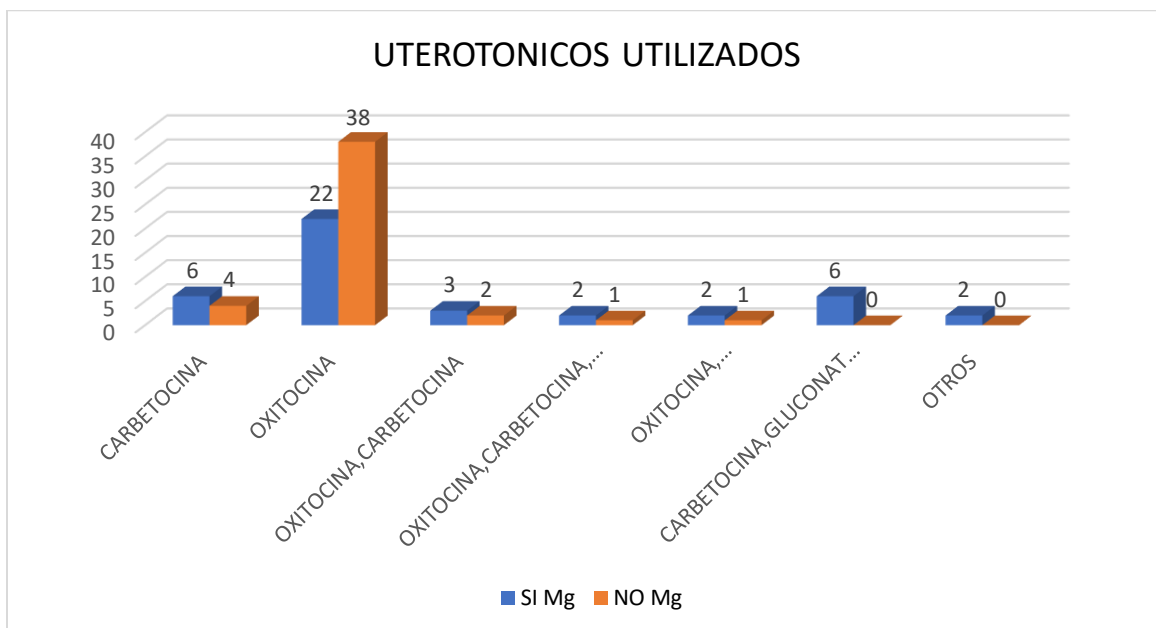
8.1 Grafica 1: Distribución de las pacientes por edad.



Fuente: expedientes clínicos del archivo del hospital de la mujer Puebla

Se encontraron 18 pacientes de 14 a 19 años de edad, 9 en cada grupo estudiado, en el grupo de 20 a 29 años hubo 20 pacientes a las que se les aplicó sulfato de magnesio y 24 pacientes que no recibieron $MgSO_4$ y en el tercer grupo pacientes mayores de 30 años, se encontraron 14 pacientes a las que se les administró $MgSO_4$ y 13 que no recibieron. Siendo la población con mayor predisposición para preeclampsia severa y síndrome de parto pretérmino entre los 20 y los 29 años de edad, en el Hospital de la Mujer Puebla.

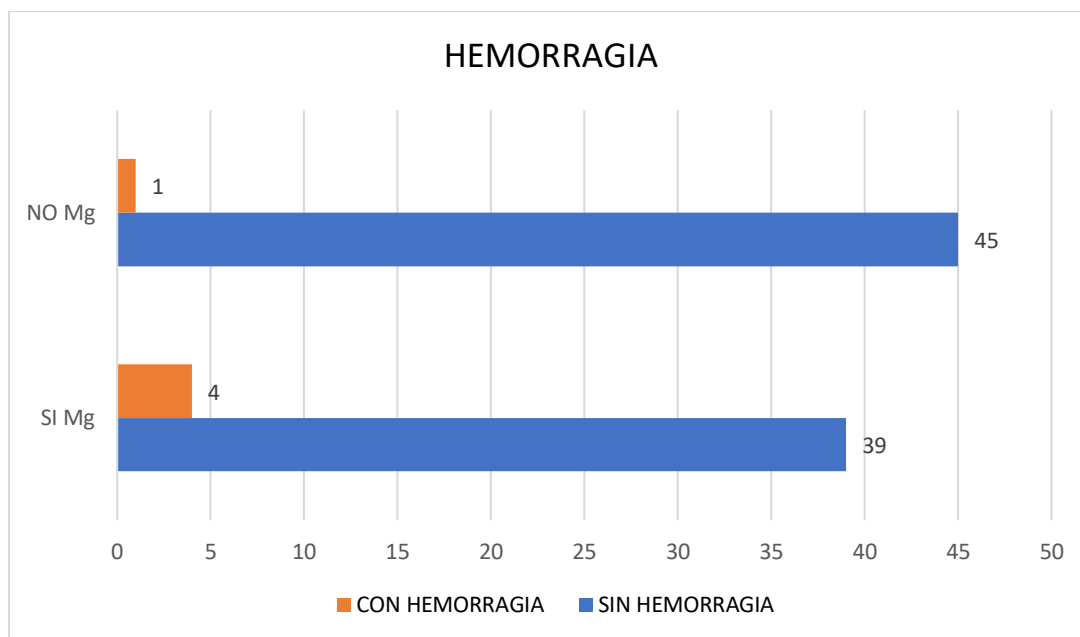
8.2 Grafica 2: Uterotónico aplicado en pacientes que recibieron MgSO₄ y en pacientes que no recibieron MgSO₄



Fuente: expedientes clínicos del archivo del hospital de la mujer Puebla

Durante el transoperatorio, el uterotónico más utilizado fue la oxitocina en ambos grupos de estudio. Se utilizó en 60 pacientes. En segundo lugar fue la carbetocina, en ambos grupos de estudio, se aplicó a 10 pacientes. En el resto de las pacientes se realizó combinación de 2 o más uterotónicos para contrarrestar la atonía uterina, las dos combinaciones más utilizadas fueron carbetocina con gluconato de calcio y oxitocina con carbetocina.

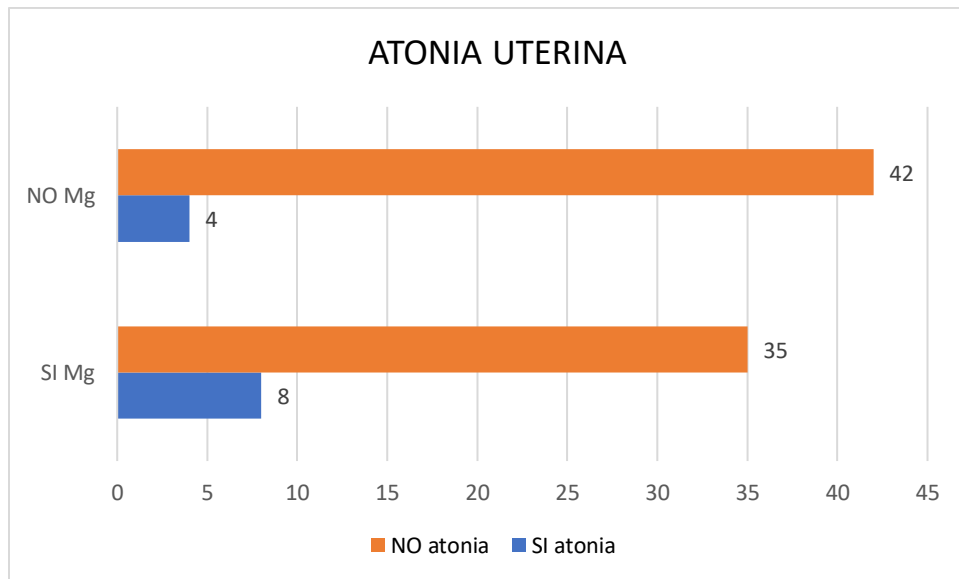
8.3 Grafica 3: Hemorragia presentada en el grupo de pacientes que si recibieron MgSO₄ y en el grupo que no recibió MgSO₄.



Fuente: expedientes clínicos del archivo del hospital de la mujer Puebla

El 91% de las pacientes a las cuales se les aplicó sulfato de magnesio no presentaron sangrado igual o mayor a 1000ml. Es decir que solo el 9 % de las pacientes a las que se les aplicó el esquema Zuspan modificado presentaron hemorragia obstétrica. Mientras que en el grupo de las pacientes que no recibieron sulfato de magnesio, el 98% no presentó hemorragia obstétrica y solo el 2% de las pacientes si presentó.

8.4 Grafica 4: Atonía uterina



Fuente: expedientes clínicos del archivo del hospital de la mujer Puebla

En el grupo de pacientes que recibieron sulfato de magnesio, 8 pacientes presentaron atonía uterina, mientras que en el grupo de las pacientes que no recibieron sulfato de Mg, 4 pacientes presentaron atonía uterina.

8.5 Estadísticos: Niveles de Sulfato de Magnesio

SULFATO DE MAGNESIO		
N	Válido	43
	Perdidos	0
Media		2.870
Desv. Desviación		0.9694
Mínimo		1.5
Máximo		5.3

Los valores en sangre posterior a la aplicación de esquema de sulfato de Mg, se encontraron dentro de metas terapéuticas; menor a 7mg/dl.

Se presentó una media de 2.87mg/dl, con una desviación estándar de 0.96 mg/dl, con un mínimo de 1.5mg/dl y un máximo de 5.3mg/dl de Sulfato de Mg en sangre, posterior a la aplicación de esquema Zuspan.

8.6 Tablas cruzadas. Relación del tiempo de sulfato de magnesio con la presencia de hemorragia

Tabla cruzada: Hemorragia y tiempo que estuvieron son sulfato de magnesio					
			Tiempo que estuvieron son sulfato de magnesio		Total
			MENOS DE 7 HRS	7 HRS O MAS	
HEMORRAGIA	SI	Recuento	0	4	4
		% dentro de HEMORRAGIA	0.0%	100.0%	100.0%
	NO	Recuento	34	5	39
		% dentro de HEMORRAGIA	87.2%	12.8%	100.0%
Total		Recuento	34	9	43
		% dentro de HEMORRAGIA	79.1%	20.9%	100.0%

El esquema Zuspan modificado fue aplicado durante 5 horas como mínimo y 10 horas como máximo a 43 pacientes. A 34 pacientes se les administro por menos de 7 horas y ninguna curso con hemorragia, mientras que a 9 pacientes se les administro por más de 7 horas y 4 tuvieron hemorragia obstétrica.

Resultado del Riesgo Relativo (Rr) de la relación del tiempo de sulfato de magnesio con la presencia de hemorragia

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Para cohorte Tiempo que estuvieron son sulfato de magnesio = 7 HRS A MAS	7.800	3.441	17.682
N de casos válidos	43		

Se calculo el Rr de pacientes que tuvieron sulfato de magnesio por más de 7 horas y se obtuvo que tienen 7 veces más riesgo de presentar hemorragia obstétrica, que las pacientes que tienen sulfato de magnesio por menos de siete horas.

8.7 Tablas cruzadas. Relación del tiempo de sulfato de magnesio con la presencia de atonía uterina

Tabla cruzada ATONIAUTERINA*Tiempo que estuvieron son sulfato de magnesio					
			Tiempo que estuvieron son sulfato de magnesio		Total
			MENOS DE 7 HRS	7 HRS O MAS	
ATONIAUTERINA	SI	Recuento	0	8	8
		% dentro de Tiempo que estuvieron son sulfato de magnesio	0.0%	88.9%	18.6%
	NO	Recuento	34	1	35
		% dentro de Tiempo que estuvieron son sulfato de magnesio	100.0%	11.1%	81.4%
Total		Recuento	34	9	43
		% dentro de Tiempo que estuvieron son sulfato de magnesio	100.0%	100.0%	100.0%

El esquema Zuspan modificado fue aplicado durante 5 horas como mínimo y 10 horas como máximo a 43 pacientes. A 34 pacientes se les administro por menos de 7 horas y ninguna curso con atonía uterina, mientras que a 9 pacientes se les administro por más de 7 horas y 8 pacientes presentaron atonía uterina.

Resultado del Riesgo Relativo (Rr) de la relación del tiempo de sulfato de magnesio con la presencia de atonía uterina

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Para cohorte Tiempo que estuvieron son sulfato de magnesio = 7 HRS A MAS	35.000	5.071	241.558
N de casos válidos	43		

Se calculo el Rr de pacientes que tuvieron sulfato de magnesio por más de 7 horas y se obtuvo que tienen 35 veces más riesgo de presentar atonía uterina, que las pacientes que tienen sulfato de magnesio por menos de 7 horas.

8.8 Tablas cruzadas. Riesgo de hemorragia obstétrica con la aplicación de sulfato de magnesio

Tabla cruzada SE ADMINISTRO SULFATO DE MAGNESIO*PRESENTARON HEMORAGIA					
			PRESENTARON HEMORAGIA		Total
			SI	NO	
SE ADMINISTRO SULFATO DE MAGNESIO	SI	Recuento	4	39	43
		% dentro de PRESENTARON HEMORAGIA	80.0%	46.4%	48.3%
	NO	Recuento	1	45	46
		% dentro de PRESENTARON HEMORAGIA	20.0%	53.6%	51.7%
Total		Recuento	5	84	89
		% dentro de PRESENTARON HEMORAGIA	100.0%	100.0%	100.0%

De las 43 pacientes que recibieron esquema Zuspan modificado, 4 pacientes presentaron hemorragia obstétrica mientras que el grupo donde no recibieron sulfato de magnesio fueron 46 pacientes y solo una paciente presentó hemorragia obstétrica.

Riesgo Relativo (Rr) de hemorragia obstétrica a la aplicación de sulfato de magnesio

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para SE ADMINISTRO SULFATO DE MAGNESIO (SI / NO)	4.615	.495	43.046
Para cohorte PRESENTARON HEMORAGIA = MAS DE 1000	4.279	.498	36.791
Para cohorte PRESENTARON HEMORAGIA = MENOS DE 1000	.927	.835	1.030
N de casos válidos	89		

Se calculo el Rr en las pacientes que recibieron sulfato de magnesio para presentar hemorragia obstétrica y se encontró que tienen 4 veces más probabilidad de hemorragia obstétrica que las pacientes que no estuvieron expuestas al sulfato de magnesio.

8.9 Tablas cruzadas. Riesgo de atonía uterina con la aplicación de sulfato de magnesio

CON Y SIN SULFATO DE MAGNESIO - ATONIAUTERINA					
			ATONIAUTERINA		Total
			SI	NO	
SE ADMINISTRO SULFATO DE MAGNESIO	SI	Recuento	8	35	43
		% dentro de ATONIAUTERINA	66.7%	45.5%	48.3%
	NO	Recuento	4	42	46
		% dentro de ATONIAUTERINA	33.3%	54.5%	51.7%
Total		Recuento	12	77	89
		% dentro de ATONIAUTERINA	100.0%	100.0%	100.0%

De las 43 pacientes que recibieron esquema Zuspan modificado, 8 pacientes presentaron atonía uterina mientras que el grupo donde no recibieron sulfato de magnesio fueron 46 pacientes y solo 4 pacientes presentaron atonía uterina.

Riesgo Relativo (Rr) de atonía uterina a la aplicación de sulfato de magnesio

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para SE ADMINISTRO SULFATO DE MAGNESIO (SI / NO)	2.400	.666	8.643
Para cohorte ATONIAUTERINA = SI	2.140	.694	6.596
Para cohorte ATONIAUTERINA = NO	.891	.753	1.055
N de casos válidos	89		

Se calculo el Rr en las pacientes que recibieron sulfato de magnesio para presentar atonía uterina y se encontró que tienen el doble de probabilidad de presentar atonía que las pacientes que no estuvieron expuestas al sulfato de magnesio.

9. DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo era determinar el riesgo de hemorragia obstétrica a la aplicación de Sulfato de Magnesio en pacientes tratadas con preeclampsia severa y con síndrome de parto pretérmino, a las cuales se les administra como neuroprotección. Para las mujeres que recibieron sulfato de magnesio, se administró una dosis de carga de 4 g durante 20 minutos por vía intravenosa seguida de una tasa de mantenimiento de 1gr/hr IV durante 5 a 10 horas.

En nuestro estudio se encontró que, de las 89 pacientes que participaron, la edad entre 20 a 29 años fue la más frecuente, lo cual coincide con otros estudios^{16,22,24,26,39}, esto se debe a que en nuestro contexto sociocultural se determina la edad reproductiva entre los 20 y 30 años, además, agregar que es el periodo de fertilidad considerado más frecuentemente por los contextos sociales⁴¹.

Por otra parte, el uterotónico más utilizado fue la oxitocina, aplicado en 60 pacientes, lo cual es semejante a la revisión sistemática realizada por Smith y colaboradores⁴¹, el cual indica que la oxitocina es administrada como tratamiento de primera línea como uterotónico y con mejores resultados, además, agregar que no se presentaron efectos secundarios al ser administrado. Sin embargo al no obtener una mejoría en la hipotonía presentada, se combinó con otros uterotónicos y se obtuvo excelentes resultados, previniendo la hemorragia obstétrica y sus complicaciones como choque hipovolémico y evitando ingresos a Unidad de cuidados intensivos.

Respecto a la hemorragia obstétrica el 9% de las pacientes a las que se les aplicó esquema de sulfato de Mg, presentaron hemorragia, a pesar del uso de uterotónicos, esto pudiera ser por que el sulfato de magnesio durante el trabajo de parto presenta una relajación uterina como lo refiere Miller y colaboradores en su estudio⁹, sin embargo, el porcentaje fue mínimo, las hemorragias no fueron severas, ninguna necesito transfusión de hemoderivados y ninguna paciente evoluciono a eclampsia, se logró el control del trabajo de parto en pretérminos para administrar inductores de madurador pulmonar y completar esquema Zuspan modificado como

neuroprotección fetal. Mientras que en el segundo grupo observado que no recibió sulfato de magnesio únicamente el 2% presentó hemorragia obstétrica.

En esta institución, el volumen de la pérdida de sangre se estimó de forma rutinaria por el anestesiólogo, se definió como puerperio patológico hemorrágico aquellos en los que se obtuvo igual o más de 500ml postparto o al menos 1000ml en cesárea de acuerdo con la definición existente en el momento del estudio^{3,4}.

El 19% de las pacientes a las que se les administró esquema de sulfato de Mg en el embarazo, presentaron atonía uterina, mientras que solo el 9% de las pacientes que no recibieron sulfato de magnesio presentaron atonía uterina, esto coincide con algunos estudios observacionales revisados, donde se ha identificado el sulfato de magnesio como factor de riesgo para atonía uterina^{24,25}. Actualmente se tiene disposición de uterotónicos, los cuales como lo marca la OMS deben ser administrados de manera escalonada, a todas se les indica cruce de hemoderivados previo a la interrupción del embarazo en caso de llegar a necesitarlos por su asociación a hemorragia obstétrica²⁷.

El esquema de sulfato de Mg se utiliza más en pacientes con preeclampsia severa, que, en las pacientes con trabajo de parto pretérmino, esto es semejante a varios estudios donde reportan la utilidad de este fármaco^{6,9,11,13,16,26}. Es un fármaco que administrado en condiciones controladas no presenta efectos adversos y que manteniéndose valores de uresis/kg/hr normales se mantienen valores de sulfato de Mg en sangre normales, previniendo hipermagnesemia, ya que el sulfato de Mg se excreta vía renal¹¹, por lo que administrar el esquema Zuspan es seguro, lo que coincide con la revisión sistemática de BO Okusanya, donde las concentraciones séricas del magnesio se mantienen durante la dosis de impregnación y mantenimiento en niveles normales¹¹.

Se obtuvieron niveles de magnesio en sangre de las pacientes que recibieron esquema Zuspan modificado, todas se encontraron dentro de metas terapéuticas

(menor a 7mg/dl), el mínimo obtenido fue de 1.5mg/dl y el máximo de 5.3mg/dl de Sulfato de Mg en sangre, con una media de 2.87mg/dl y una desviación estándar de 0.96 mg/dl, por lo que se encontró que los niveles de sulfato de Mg en sangre no tuvieron relación para predisponer a las pacientes a atonía uterina o hemorragia obstétrica, sin embargo se encontró que a las pacientes que se les administra esquema Zuspan modificado durante 7 o más horas vía intravenosa, tienen 7 veces riesgo de presentar hemorragia obstétrica y 35 veces más riesgo de presentar atonía uterina, que las pacientes que reciben sulfato de Mg por menos de 7 horas.

Estudios realizados por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos de cohorte han demostrado incremento de atonía y por lo tanto riesgo de hemorragia con el uso del sulfato de Mg¹⁰. El riesgo relativo que se obtuvo en este estudio para atonía uterina con el uso de sulfato de Mg fue de 2.40, lo cual indica que la probabilidad de atonía uterina es el doble cuando se administra sulfato de magnesio, por lo que se debe estar preparado con uterotónicos y sangre disponible cuando se tienen pacientes con exposición al sulfato de magnesio, mientras que el riesgo relativo para hemorragia obstétrica por lo tanto es aún mayor, en el estudio realizado fue de 4.61, por lo que las pacientes tratadas con sulfato de magnesio si tienen riesgo de tener un sangrado prolongado, lo que coincide con el artículo de Emily M.S. Miller y colaboradores, donde concluyen que la administración intraparto de sulfato de magnesio a mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo se asocia con mayores probabilidades de hemorragia posparto, atonía uterina y transfusión⁹.

Los posibles mecanismos biológicos causantes son múltiples. El magnesio actúa como un antagonista del calcio, y la disminución del calcio intracelular provoca inactivación de la actividad de la quinasa de cadena ligera de miosina dependiente de calmodulina y la disminución de la contracción muscular, lo que conduce a una relajación uterina^{9,15}. Además, inhibe la contractilidad miometrial y las contracciones uterinas, también actúa como un vasodilatador^{9,10,15}.

10. CONCLUSIÓN

Dentro del estudio realizado se observó que el uso de sulfato de magnesio en la preeclampsia con criterios de severidad, es el fármaco de elección como profilaxis para eclampsia, ya que ninguna de las pacientes de este estudio, presento convulsiones durante el embarazo y puerperio.

El sulfato de magnesio tiene como efecto adverso la presencia de atonía uterina, las pacientes que reciben esquema Zuspan modificado tienen el doble de riesgo de presentar atonía uterina que las que no lo reciben, y el riesgo para hemorragia obstétrica es aún mayor.

Actualmente se cuenta con medicamentos uterotónicos y su uso han revertido las atonías uterinas, teniendo buen control de la hemorragia cuando se combinan, ninguna paciente fue transfundida y no se realizaron histerectomías, suturas compresivas o ligaduras de arterias importantes.

Dentro de las pacientes que presentaron hemorragia obstétrica, ninguna fue ingresada a la unidad de cuidados intensivos por choque hipovolémico grave, por lo que se concluye que el sulfato de magnesio sigue siendo el medicamento de elección para profilaxis de eclampsia y neuroprotector fetal.

El uterotónico más utilizado sigue siendo la oxitocina con excelentes resultados y en este estudio sin ningún efecto adverso al ser administrado.

Los valores de sulfato de Mg en sangre posterior a la aplicación de esquema Zuspan modificado, se encontraron dentro de metas terapéuticas; es decir que es primordial su uso en la prevención y control de la sintomatología neurológica, ya que no se presentaron casos de hipermagnesemia y ninguna paciente presento datos de intoxicación por sulfato de Mg.

A pesar de su adecuada excreción, se encontró que a mayor horas de sulfato de magnesio administrado, mayor riesgo de atonía uterina y por tanto de hemorragia obstétrica, las pacientes que recibieron sulfato de magnesio por 7 horas o más tiempo, presentaron más riesgo de atonía uterina y hemorragia obstétrica.

11. BIBLIOGRAFÍA.

1. Organización Mundial de la Salud. Evolución de la mortalidad materna de 1990-2015. [internet]. 2015 [citado el 14 de febrero del 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality#:~:text=La%20mortalidad%20materna%20es%20inaceptablemente,el%20embarazo%20o%20el%20parto.>
2. Organización Mundial de la Salud. Salud de la madre, el recién nacido, del niño y del adolescente. [internet]. 2018 [citado el 14 de febrero del 2021]. Disponible en: <https://lac.unfpa.org/es/resources/consenso-estrat%C3%A9gico-interagencial-para-la-reducci%C3%B3n-de-la-morbi-mortalidad-materna#:~:text=Las%20causas%20de%20la%20mortalidad,otras%20causas%20directas%20e%20indirectas.>
3. Trikha A, Singh PM. Management of major obstetric haemorrhage. Indian J Anaesth [internet]. 2018 [citado el 14 de febrero del 2021] ;62(9):698-703 : doi: [10.4103/ija.IJA_448_18](https://doi.org/10.4103/ija.IJA_448_18)
4. McLintock C, James AH. Obstetric hemorrhage. J Thromb Haemost [internet]. 2011 [citado el 14 de febrero del 2021] ;9(8):1441-51. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2011.04398.x>
5. James AH, McLintock C, Lockhart E. Postpartum hemorrhage: when uterotonics and sutures fail. Am J Hematol [internet]. 2012. [citado el 14 de febrero del 2021];87 Suppl 1:S16-22. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.23156>
6. Ahmadzia HK, Grotegut CA, James AH. A national update on rates of postpartum haemorrhage and related interventions. Blood Transfus [internet]. 2020 [citado el 14 de febrero del 2021];18(4):247-253. doi: [10.2450/2020.0319-19](https://doi.org/10.2450/2020.0319-19)
7. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. Am J Hypertens [internet]. 2008 [citado el 14 de febrero del 2021];21(5):521-6. doi: <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.20>
8. Baird EJ. Identification and Management of Obstetric Hemorrhage. Anesthesiol Clin [internet]. 2017 [citado el 14 de febrero del 2021];35(1):15-34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2016.09.004>

9. Miller EMS, Sakowicz A, Leger E, Lange E, Yee LM. Association between Receipt of Intrapartum Magnesium Sulfate and Postpartum Hemorrhage. *AJP Rep* [internet]. 2021 [citado el 5 de julio del 2022];11(1):e21-e25. doi: [10.1055/s-0040-1721671](https://doi.org/10.1055/s-0040-1721671).
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7850913/>
10. American College of Obstetricians and Gynecologists . Magnesium sulfate use in obstetrics, Committee Opinion No. 652. *Obstet Gynecol* [internet]. 2016 [citado el 14 de febrero del 2021];127:e52–e53. Disponible en: [10.1097/AOG.0000000000001267](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001267)
11. Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, Lumbiganon P, Carroli G, Qureshi Z, Duley L, Souza JP, Gülmezoglu AM. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia. *BJOG* [internet]. 2016 [citado el 5 de julio del 2022];123(3):356-66. doi: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13753>
12. Korish AA. Magnesium sulfate therapy of preeclampsia: an old tool with new mechanism of action and prospect in management and prophylaxis. *Hypertens Res* [internet]. 2012 [citado el 5 de julio del 2022];35(10):1005-11. doi: <https://doi.org/10.1038/hr.2012.103>
13. Padda J, Khalid K, Colaco LB, Padda S, Boddeti NL, Khan AS, Cooper AC, Jean-Charles G. Efficacy of Magnesium Sulfate on Maternal Mortality in Eclampsia. *Cureus* [internet]. 2021 [citado el 5 de julio del 2022];13(8):e17322. doi: [10.7759/cureus.17322](https://doi.org/10.7759/cureus.17322)
14. Pergialiotis V, Bellos I, Constantinou T, Voskos A, Papapanagiotou A, Loutradis D, Daskalakis G. Magnesium sulfate and risk of postpartum uterine atony and hemorrhage: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [internet]. 2021 [citado el 14 de febrero del 2021];256:158-164. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.005>
15. Onwochei DN, Carvalho JCA, Luca A, Kingdom J, Balki M. Effect of magnesium sulfate on oxytocin-induced contractility in human myometrium: an in vitro study. *Can J Anaesth* [internet]. 2017 [citado el 14 de febrero del 2021];64(7):744-753. English. doi: <https://doi.org/10.1007/s12630-017-0867-3>

16. Vigil-De Gracia P, Ramirez R, Durán Y, Quintero A. Magnesium sulfate for 6 vs 24 hours post delivery in patients who received magnesium sulfate for less than 8 hours before birth: a randomized clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth* [internet]. 2017 [citado el 14 de febrero del 2021] 24;17(1):241. doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1424-3>
17. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Mortalidad materna por estados. [internet]. 2019 [citado el 14 de febrero del 2021]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/Proyectos/bd/continuas/mortalidad/MortalidadGeneral.asp>
18. Högberg U. The World Health Report 2005: “make every mother and child count”—including Africans. *Scand J Public Health* [internet]. 2005 [citado el 14 de febrero del 2021];33(06):409–411. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16332605/>
19. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol* [internet]. 1992 [citado el 14 de febrero del 2021];99(07):547–553. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1525093/>
20. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol* [internet]. 2012 [citado el 14 de febrero del 2021];36(01):56–59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22280867/>
21. Creanga A A, Berg C J, Syverson C, Seed K, Bruce F C, Callaghan W M. Pregnancy-related mortality in the United States, 2006-2010. *Obstet Gynecol* [internet]. 2015 [citado el 14 de febrero del 2021];125(01):5–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25560097/>
22. Magpie Trial Collaboration Group Altman D, Carroli G, Duley L. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial *Lancet* [internet]. 2002 [citado el 14 de febrero del 2021];359(9321):1877–1890. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12057549/>

23. Mizuki J, Tasaka K, Masumoto N, Kasahara K, Miyake A, Tanizawa O. Magnesium sulfate inhibits oxytocin-induced calcium mobilization in human puerperal myometrial cells: possible involvement of intracellular free magnesium concentration. *Am J Obstet Gynecol* [internet]. 1993 [citado el 14 de febrero del 2021];169(01):134–139. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/000293789390147B>
24. Friedman S A, Lim K H, Baker C A, Repke J T. Phenytoin versus magnesium sulfate in preeclampsia: a pilot study. *Am J Perinatol* [internet]. 1993 [citado el 14 de febrero del 2021];10(03):233–238. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2007-994727>
25. Grotegut C A, Paglia M J, Johnson L N, Thames B, James A H. Oxytocin exposure during labor among women with postpartum hemorrhage secondary to uterine atony. *Am J Obstet Gynecol* [internet]. 2011 [citado el 14 de febrero del 2021];204(01):560–5.6E7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3018152/>
26. Witlin A G, Friedman S A, Sibai B M. The effect of magnesium sulfate therapy on the duration of labor in women with mild preeclampsia at term: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* [internet]. 1997 [citado el 14 de febrero del 2021];176(03):623–627. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937897705581>
27. World Health Organization; WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage [internet]. Geneva: World Health Organization; 2012 [citado el 14 de febrero del 2021. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75411/9789245548508_chi.pdf
28. Creanga A A, Syverson C, Seed K, Callaghan W M. Pregnancy-related mortality in the United States, 2011-2013. *Obstet Gynecol* [internet]. 2017 [citado el 14 de febrero del 2021];130(02):366–373. doi: [10.1097/AOG.0000000000002114](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002114)
29. Meller HC, Izbisky G, Otaño L. Actualización sobre el uso de sulfato de magnesio como neuroprotector en el parto prematuro. *Arch Argent Pediatr* [internet]. 2015 [citado el 14 de febrero de 2021];113(4):345-351. disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2015/v113n4a11.pdf>

30. Clinic Barcelona [internet]. Neuroprotección fetal con sulfato de magnesio en mujeres con riesgo de parto prematuro [internet]. 21 abril de 2014 [14 de febrero de 2021]. disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/neuroproteccion.html>
31. Muñoz Martínez C, Parra Pineda mo. sulfato de magnesio para neuroprotección fetal: revisión de la literatura. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología [internet]. 2014 [citado 14 de febrero 2021];65(3):215-226. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v65n3/v65n3a03.pdf>
32. Monterrosa Castro A, Romero Pérez I, Caraballo Olave E. Sulfato de magnesio y protección neuronal prenatal. Rev. chil. obstet. Ginecol [internet]. 2013 [citado 14 de febrero de 2021];78(3):201-208. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v78n3/art06.pdf>
33. Lacunza Paredes RO, Santis Moya F. Sulfato de magnesio y el cerebro en la preeclampsia. Rev. peru. ginecol. Obstet. [internet]. 2017 [citado el 14 de febrero de 2021];63(2):235-240. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rqo/v63n2/a12v63n2.pdf>
34. Institute of Health, Oxhord, Reino Unido. Sulfato de magnesio para la prevención de la eclampsia. ICCA Magpie. [internet]. 2000 [citado 14 de febrero 2021]:3-26. Disponible en: https://media.tghn.org/articles/trialprotocoltool_sp/SOURCE/ProtocolLibrary/MagpieS/MagpieSpan.pdf
35. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Sulfato de magnesio para la neuroprotección del feto en mujeres con riesgo de parto prematuro. Cochrane. [internet]. 2010 [citado 14 de febrero de 2021]. 1-96. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004661.pub3>
36. Armando Fuentes, Armando Rojas, Kathy B. Porter, George Saviello, William F. O'Brien. El efecto del sulfato de magnesio sobre el tiempo de sangrado durante el embarazo. AJOG. [internet]. 1995 [citado el 14 de febrero de 2021];173(4):1246-1249. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)91363-7](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)91363-7)

37. Laura M. Héman, Paul J. Q. Van Der Linden. Does magnesium sulfate increase the incidence of postpartum hemorrhage?. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*. [internet].2011 [citado el 14 de febrero de 2021];1 :168-163. Disponible en: https://file.scirp.org/pdf/OJOG20110400008_80908071.pdf
38. Arcos HH, González APM, Corona RP. Niveles de magnesio sérico en pacientes embarazadas con enfermedad hipertensiva manejadas con sulfato de magnesio. *Acta Med*. 2020;18(2):172-176. doi: <https://dx.doi.org/10.35366/93891>
39. Butwick AJ, Liu C, Guo N, Bentley J, Main EK, Mayo JA, Shaw GM, Stephansson O. Association of Gestational Age with Postpartum Hemorrhage: An International Cohort Study. *Anesthesiology*. 2021 Jun 1;134(6):874-886. doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003730>
40. Consejo Nacional de Población (CONAPO). Salud sexual y reproductiva. [internet]. [citado el 14 de febrero del 2021]. Recuperado de: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/66398/SaludSexualyReproductivaMX.pdf>
41. Parry Smith WR, Papadopoulou A, Thomas E, Tobias A, Price MJ, Meher S, Alfirovic Z, Weeks AD, Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Widmer M, Oladapo OT, Vogel JP, Althabe F, Coomarasamy A, Gallos ID. Uterotonic agents for first-line treatment of postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Nov 24;11(11):CD012754. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012754.pub2>
42. Herrera S.K. (2018). Preeclampsia. *Revista Médica Sinergia*, 3(3), 8-12. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms183b.pdf>
43. Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT. Hemorragias del alumbramiento y posparto inmediato. En: *Fundamentos de Obstetricia*. Editorial Gráficas Marte SL. 2007. P. 737.