

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

***“COMPARACION DE LA EFICACIA TERAPEÚTICA
DEL SULFATO DE MAGNESIO VERSUS CAPTOPRIL
EN EL DESCONTROL HIPERTENSIVO”***

**TESIS PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

PRESENTA:

JOSE OMAR JAVIER CHACON ROMERO

DIRECTOR DE TESIS

M. en C. JOSÉ ROBERTO PERALTA RODRIGUEZ

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2011



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D. F. el día 23 del mes febrero del año 2011, el que suscribe **José Omar Javier Chacón Romero** alumno del Programa de Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas con número de registro **A080829**, adscrito a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del **M. en C. José Roberto Peralta Rodríguez** y **Esp. Gabriela Gloria de Anda** cede los derechos del trabajo intitulado **“COMPARACIÓN DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA APLICACIÓN DEL SULFATO DE MAGNESIO VERSUS CAPTOPRIL EN EL DESCONTROL HIPERTENSIVO EN EL ÁREA DE URGENCIAS”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección apremedic@yahoo.com.mx Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.



**José Omar Javier Chacón
Romero**

Agradecimientos.

Al ISSSTE por brindarme la oportunidad de formarme como especialista en Urgencias.

A mi Esposa Elisa y mi pequeña hija Sofia, por su apoyo, comprensión y estar conmigo en este camino.

A mis Padres y hermanos por creer en mí, por su apoyo incondicional. Sin su ayuda no podría llegar hasta donde estoy.

A mis compañeros de residencia, enfermeras y profesores por apoyarme y compartir muchos momentos.

A todos aquellos que me ayudaron en mi formación.

Este trabajo está dedicado para

Francisco Chacón. Ernesto Romero,

Isabel González,

Nos veremos al final de esta gran aventura

“odie labor cras fructus”

Don Bosco

Índice

Acta de revisión de tesis.	2
Carta de Cesión de derechos.	3
Agradecimientos	4
Índice	6
Glosario	7
Relación de cuadros y gráficas	8
Abreviaturas	9
Resumen.	10
Summary.	11
Introducción	12
Antecedentes	13
Justificación	18
Hipótesis	20
Objetivos	20
Material y Método.	22
Resultados	24
Discusión.	30
Conclusiones	33
Recomendaciones y sugerencias para trabajos futuros.	34
Bibliografía	35
Anexos	37

Glosario.

- **Hipertensión arterial:** Diagnóstico médico previo con toma de medicamentos antihipertensivos o cifras de presión mayores o iguales a 140 mm Hg en la sistólica y/o mayores o iguales a 90 mm Hg en la diastólica.
- **Urgencia hipertensiva:** Supone una TAD > 120 mm Hg o la existencia de HTA y posibilidad de lesión de un órgano diana. Se postula que se debe bajar la TA en un plazo de 24 horas, aunque no existe evidencia de que eso sea mejor que bajarla en varios días o semanas.
- **Emergencia hipertensiva:** Cuando existe lesión en un órgano diana en el seno de una TA elevada. Dentro de este concepto se puede incluir la hipertensión maligna o acelerada, que refleja la lesión retiniana severa por HTA. Su diagnóstico supone la necesidad de bajar la TA en el plazo de una hora para evitar los daños irreversibles sobre los órganos afectados.

Relación de cuadros y Gráficas.

	Pagina
Gráfica 1. Relación por sexo según grupo de estudio.	22
Gráfica 2. Respuesta a tratamiento	24
Gráfica 3. Manifestaciones Secundarias.	25
Tabla 1 Distribución de pacientes por grupo de edad y tipo de tratamiento	23
Tabla 2, Principales complicaciones por grupo de tratamiento	25
Tabla 3. Resultados en ambos grupos de estudio	27
Tabla 4. Tipo de respuesta por tratamiento.	28

Abreviaturas.

- **TAM :** Tensión Arterial Media.
- **IECA:** Inhibidor de la enzima angiotensina aldosterona.
- **HTAS:** Hipertensión arterial sistémica.
- **ANOVA:** análisis de varianza.

Resumen

Una de las complicaciones comunes en áreas de urgencias es el descontrol hipertensión, por ello se utilizan antihipertensivos orales como el captopril; sin embargo ante la alta demanda y falta de recursos en las unidades hospitalarias es necesario estudiar fármacos alternativos entre ellos los que proporcionen mejores beneficios como el sulfato de magnesio, ya que proporciona el transporte de iónico al modular los canales de calcio, la permeabilidad de la membrana celular y la excitabilidad neuromuscular, con efecto hipotensor por la vasodilatación, aumento de la vasorrelajación y el flujo de sangre en los lechos vasculares. El propósito del presente trabajo fue el comprobar si el efecto del sulfato de magnesio por vía parenteral es igual o mejor que el del captopril en casos de descontrol hipertensivo. Se incluyeron 64 pacientes que ingresaron al área de urgencias con criterios previamente determinados: tensión arterial media inicial igual o mayor a 110 mm Hg, se conformaron al azar dos grupos: A al cual se le administro 50 mg de captopril y B 1.5 g de sulfato de magnesio en presentación parenteral. A ambos grupos, se les tomó y registro la tensión arterial en cinco ocasiones. La media de los resultados fueron analizados con las técnicas técnica de t de Student y ANOVA; Las mediciones no presentaron diferencia significativa en cualquier punto del tiempo, por lo que la administración de sulfato de magnesio intravenosa es igual de eficaz que el captopril para la reducción de la presión arterial, por lo que es una alternativa para el manejo de descontrol hipertensivo.

Palabras clave: Hipertensión arterial sistémica. Sulfato de Magnesio. TAM. Captopril .

Summary.



One of the complications common in areas of uncontrolled hypertensive emergency is therefore used as antihypertensive oral captopril, but given the high demand and lack of resources in hospitals is necessary to study alternative medicines including those that provide better benefits and magnesium sulfate, providing ionic transport by modulating calcium channels, the permeability of the cell membrane and neuromuscular excitability, hypotensive effect by vasodilation, increased vasorelaxation and blood flow in vascular beds . The purpose of this study was to determine whether the effect of magnesium sulfate parenterally injecting equal to or better than that of captopril in cases of uncontrolled hypertension. We included 64 patients admitted to the emergency department with predetermined criteria to initial mean arterial pressure greater than or equal to 110 mmHg, were randomly formed two groups, the A was administered 50 mg of captopril, and Group B 1.5 g magnesium sulfate parenterally. In both groups, blood pressure recording them serially. The average of the results was analyzed by Student's t technique and ANOVA measurements showed no significant difference at any point in time, so that the administration of intravenous magnesium sulfate is as effective as captopril for reducing blood pressure, which is an alternative for the management of uncontrolled hypertension.

Key words: Hypertension, captopril, magnesium sulphate. TAM

Introducción

Uno de los padecimientos comunes en el área de urgencias de los distintos hospitales de la ciudad de México, son los relacionados con enfermedades hipertensivas, mismas que tienden a desarrollar complicaciones agudas e incluso la muerte, de esta última se reportaron 6,226 casos directos de defunción en el año del 2007. ^{1,2}

El término crisis hipertensiva se refiere a un síndrome con dos características principales: aumento agudo, casi siempre grave, de la presión arterial y riesgo alto de complicaciones que ponen en peligro la vida del paciente. Es un problema clínico de relativa frecuencia por la alta prevalencia de hipertensión crónica en nuestro medio. ²

Se han sugerido varios medicamentos para el manejo del descontrol hipertensivo sintomático como es el uso de captopril, dinitrato de isosorbida, amlodipino, prazosina entre otros; sin embargo el óptimo tratamiento a dicha afección, deberían ser fármacos de administración parenteral. En México el acceso a medicamentos antihipertensivos con esta presentación se encuentran restringido debido a su alto costo, por tal motivo en los tratamientos que se realizan se administran medicamentos enterales.

Antecedentes

La hipertensión es una de las condiciones crónicas más comunes. Mientras que la hipertensión crónica es un factor establecido de riesgo para enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y renal, el descontrol agudo de la presión arterial puede resultar en daño a órganos blanco con morbilidad significativa.³

El reconocimiento y evaluación oportuna de la urgencia y emergencia hipertensiva permiten el tratamiento apropiado de estas condiciones, lo que podrá prevenir el daño permanente de órganos blanco.⁴

Las emergencias hipertensivas fueron descritas por Volhard y Fahr en 1914; estos autores vieron pacientes con hipertensión severa acompañada de lesión vascular en corazón, cerebro, retina y riñón. Este síndrome tenía un curso rápidamente fatal hacia la falla cardíaca o renal o al evento vascular cerebral. Fue hasta 1939 cuando se publicó el primer estudio a gran escala acerca de la historia natural de las emergencias hipertensivas. Ese estudio señaló que las emergencias hipertensivas no tratadas tenían un índice de mortalidad a 1 año de 79%, con una supervivencia media de 10.5 meses.³

Debido a la mayor disponibilidad de antihipertensivos cada vez más eficaces para el tratamiento y control de la hipertensión crónica, no más del 1 o 2% de todos los hipertensos adultos cursarán con crisis hipertensiva en algún momento de su evolución.⁵

El aumento subsecuente de la presión arterial genera un estrés mecánico y lesión endotelial que lleva al aumento de la permeabilidad, activación de la cascada de coagulación y plaquetas y depósito de fibrina. Con las elevaciones severas de la presión arterial, sobreviene la lesión endotelial y la necrosis fibrinoide de las arteriolas. Este proceso resulta en isquemia y liberación de mediadores vasoactivos adicionales generando un círculo vicioso de lesión. El sistema renina-angiotensina frecuentemente se activa, ocasionando mayor vasoconstricción y la liberación de citocinas proinflamatorias como interleucinas.

La mayoría de los pacientes con hipertensión severa (presión sistólica de 160 mm Hg, presión diastólica de 110 mm Hg) no tienen en la evaluación inicial evidencia de daño ha órgano blanco y por tanto tienen una urgencia hipertensiva. En estos pacientes, la medicación oral para disminuir la presión arterial gradualmente en 24 a 48 horas es la mejor estrategia.

Por otra parte el antihipertensivo oral ideal será el que produzca disminución de la presión arterial en forma paulatina, reducción predecible, carente de efectos adversos y de vigilancia especial. No existe antihipertensivo específico que sea particularmente eficaz en el tratamiento de estos pacientes, es posible usar utilizar cualquiera de los siguientes: captopril 25 mg, metoprolol 100 mg, felodipino 5 mg, amlodipino 5 mg, nicardipino 60 mg. En otros países principalmente en el continente Europeo se utilizan también labetalol, clonidina y prazosin.^{6.7}

Uno de los fármacos mas usados en el área de urgencias para el descontrol hipertensivo son aquellos relacionados con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) bien tolerado y útil para reducir de manera eficaz la presión arterial, una dosis de 25 mg desciende la presión a los 15 a 30 minutos después de su ingesta oral.

Se puede repetir otra dosis en una a dos horas lo que depende de la respuesta. Se ha utilizado por vía sublingual y no parece existir gran diferencia con la ruta oral, en ambos casos con los mismos efectos farmacológicos.^{7,8}

A pesar de que el captopril es de uso frecuente en área de urgencias este se ha comparado contra otros fármacos en la búsqueda del mejor tratamiento, ejemplo de ello es el realizado en 1991 en Chile sobre una población mestiza en el que se comparo del nifedipino, en el cual observo que a pesar de tener un efecto similar el captopril proporcionó mejoría agregada al disminuir también la frecuencia cardiaca y el riesgo de taquicardias.⁹

En los años recientes el estudio y aplicación del sulfato de magnesio va en incremento, ya que se a demostrádo que el magnesio es importante para la apropiada conducción nerviosa, El transporte de iones, parece modular la actividad de los canales, regula la permeabilidad de la membrana celular, la excitabilidad neuromuscular y desempeña un papel relevante en el metabolismo de los carbohidratos. Sin embargo su rol en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares ha llamado su atención y uso, ya que regula la actividad mecánica, eléctrica y estructural de las células vasculares y cardiacas.^{10, 11, 12.}

El magnesio es también un antagonista de los canales de calcio, que estimula el efecto vasodilatador de la prostaciclina y el óxido nítrico, y regula la respuesta vascular a los agonistas vasoactivos. Estudios epidemiológicos y experimentales han evidenciado correlación inversa entre presión arterial y niveles de magnesio, lo que sugiere que su deficiencia en sangre es un factor precursor de hipertensión arterial.

Una de sus aplicaciones mas conocidas desde 1900 es en la preeclampsia, condición que generalmente comienza después de la semana 20 del embarazo caracterizada por proteinuria e hipertensión, y tratada con sales de magnesio, ya que se aprovecha el efecto sobre las células endoteliales que incluye efecto directo como vasodilatador y / o la inducción de la prostaciclina vasodilatadora endotelial, así como impide la agregación plaquetaria, que convierte en un instrumento eficaz y alternativo a otros agentes antihipertensivos. Su facilidad de administración y de bajo precio lo hacen una alternativa preferible en muchos pacientes.^{10, 11.}

Hasta el momento el uso de sulfato de magnesio para el control de la tensión arterial se encontraba únicamente limitado a casos de hipertensión sistémica relacionada con el embarazo, tratados desde principios de 1900.^{12.} En 1941 según publicación de la American Hearth, se uso el sulfato de magnesio para el control de crisis hipertensiva secundaria a glomerulonefritis, no obteniéndose resultados satisfactorios por lo que se abandono tal protocolo de estudio.

Sin embargo fue hasta el año de 2006 en que nuevamente se aplicó el sulfato de magnesio a dosis de 40mg/kg en infusión continua, previo evento quirúrgico, en la cual se observó el efecto deseado ya que se logró a los 15 minutos, iniciada la infusión, la reducción de la tensión arterial de forma segura por tiempo de 60 minutos e incluso se observó un mejor control que con la infusión con nitroprusiato de sodio.^{13.}

En el año del 2006 el estudio multicéntrico ISIS 4 reportó que el uso de sulfato de magnesio comparado con el captopril en casos de infarto agudo al miocardio con hipertensión agregada, no reducía la mortalidad ni demostraba eficacia alguna, hasta el año del 2009 se efectuó un estudio con la administración de sulfato de magnesio en dosis de 1.5gr comparandose contra captopril en pacientes hipertensos en una comunidad asiática, en la que se obtuvo resultados satisfactorios, sin embargo hasta el momento a sido el único estudio realizado con la finalidad de usar el fármaco como hipertenso de primera línea sin alguna otra enfermedad adyacente.^{10.}

Justificación

Alrededor de 17 millones de personas mueren mundialmente cada año por enfermedad cardiovascular, se estima que cada 4 segundos ocurre un síndrome coronario agudo y cada 5 segundos un accidente vascular cerebral. ¹⁴.

Así, las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar en morbilidad del paciente adulto en todo el mundo y México no escapa a esta circunstancia. Se estima que existen en el mundo 600 millones de personas que padecen HTAS, de éstos, 420 (70%) millones corresponden a países en vías de desarrollo. ¹⁵.

La prevalencia global para la República Mexicana en el año 2000 fue de 30.05%, dentro de este porcentaje el 34.2% fue para el sexo masculino y el 26.3% para el femenino, y directamente proporcional a la edad, no así después de los 50 años de edad la hipertensión arterial ya que supera el 50% en las mujeres. ¹⁵.

En México se estiman que más de la mitad de 15 millones de hipertensos entre los 20 y 69 años de edad, se ignoran su diagnóstico, mientras que de la restante menos de la mitad toma medicamento y de éstos, aproximadamente el 20% esta controlado. ¹⁶.

Una de las complicaciones comunes en pacientes hipertensos es el descontrol hipertensivo por diversos factores, lo que ocasiona que acudan continuamente a unidades de urgencias, en donde se les administra antihipertensivos de presentación oral como el captopril ya que debido a su tiempo de acción y efectos secundarios no comunes promueven la posibilidad de egreso en corto tiempo de la unidad médica con bajo a mediano riesgo de reincidencia de la sintomatología; Sin embargo, debido al continuo desabasto de medicamentos en centros hospitalarios es necesario el estudio de terapias o fármacos alternos de fácil administración y dosificación para el manejo del descontrol agudo de la hipertensión arterial. Ante la instancia de laborar en un hospital de tercer nivel en el que se cuenta con pacientes así como recursos y el personal médico y de enfermería, es posible realizar un estudio comparativo de dos tratamientos en pacientes hipertensos con descontrol agudo, por lo que se propone demostrar que el tratamiento con sulfato de magnesio es igual de efectivo que la terapia con IECA.

El realizar el estudio que demuestre que la monoterapia con sulfato de magnesio es igual de efectivo del tratamiento con captopril es de gran trascendencia ya que no solo actúa en un solo sistema, si no que mejora a nivel celular el transporte de iones, modulación de los canales de calcio, permeabilidad de la membrana celular y excitabilidad neuromuscular, lo que favorece la no reincidencia de la sintomatología en los siguientes 45 minutos posteriores a iniciado el tratamiento, lo que reduce el tiempo de estancia de los pacientes en el hospital, y el costo de los insumos que el paciente requiere para su recuperación, sufragados por el ISSSTE se reduce.

Hipótesis.

La administración de sulfato de magnesio puede ser un tratamiento efectivo para el manejo de pacientes que cursan con descontrol hipertensivo en el área de urgencias, si reduce en 30 minutos la tensión arterial media al proporcionarse 1.5 gr, lo que equivale a ser 10% más rápido que la acción del captopril.

Objetivos.

Objetivo general.

- Demostrar que la administración de sulfato de magnesio es igual de efectiva o superior en comparación con la acción del captopril en pacientes que asisten en el área de urgencias.

Objetivos Específicos

- Seleccionar a pacientes que acuden al servicio de urgencias con tensión arterial sistólica mayor a la establecida en el estudio.
- Conformar dos grupos de estudio (A y B) que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio.
- Aplicar los tratamientos previamente establecidos en ambos grupos de pacientes .
- Demostrar que la administración en monodosis de sulfato de magnesio vía parenteral reduce la tensión arterial media en 10% en tiempo de 45 minutos posteriores a su administración.

- Registrar las tensiones arteriales de ambos grupos de estudio para determinar la existencia de diferencias de tensión arterial media y procesarla mediante pruebas estadísticas para determinar la significancia.

Material y Método.

Para determinar que la terapia con sulfato de magnesio es igual de efectiva o superior que la terapia con captopril en pacientes con descontrol hipertensivo, se realizó un estudio de tipo ensayo clínico, aleatorizado, con asignación abierta y ciego único

El proyecto se realizó en el en el área de urgencias del Hospital Regional “Gral. Ignacio Zaragoza”, perteneciente a la red de sistemas de salud del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE); En el cual el Comité local de investigación aprobó su realización de acuerdo a las normas éticas de la declaración de Helsinki.

Se incluyeron todos los casos que ingresaron referidos de la preconsulta de urgencias durante los meses de agosto a septiembre del 2010 con pacientes de ambos sexos entre 30 y 75 años de edad con el diagnóstico de hipertensión arterial descontrolada, que no hubieran recibido ningún tratamiento previo para su evento agudo que pudiera interferir con los resultados. Se obtuvo el consentimiento informado y firmado por cada paciente o en su caso el familiar responsable del mismo, para ingresar al protocolo de estudio. Se excluyeron todos aquellos pacientes que presentaron alguno de los siguientes factores: embarazo, lactancia, Insuficiencia renal, insuficiencia hepática, cardiopatía isquémica, emergencia hipertensiva, déficit neurológico, antecedentes de trauma, evento vascular cerebral, epistaxis, náusea o vómito, pacientes alérgicos al medicamento que se utilizaría en el estudio y los que no dieran su consentimiento para ingresar al estudio.

Para ser incluidos en el estudio todos los pacientes debieron contar con edad mínimo de 30 años no mayores a 75 años, con antecedentes y diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica y que al inicio del estudio presentaran tensión arterial sistólica mayor a 150 mm Hg y diastólica de 91 mm Hg. Las mediciones de las tensiones arteriales iniciales y

seriadas se realizaron con dos esfigmomanómetros aneroides marca Riester ri-san, procedimiento el cual fue realizado por dos enfermeras previamente capacitadas para la ejecución del estudio. A los pacientes que formaron parte del estudio se les realizó su historia clínica. Los pacientes que una vez reinterrogados y que cumplieron con los criterios de inclusión, se mantuvieron en el área de prehospitalización y con base en la tabla de números aleatorios fueron agregados en los grupos de tratamiento. El grupo A conformado por 31 pacientes a los cuales se les administró el tratamiento con ingesta en monodosis de 50mg de captopril. El grupo B de 33 pacientes fueron tratados con 1.5 ramos de sulfato de magnesio en 250cc de sol. salina al 0.9%. en infusión para 15 minutos. El registro de las tensiones arteriales se efectuó a su llegada a los 5, 10, 20, 30 y 45 minutos, en caso de que el paciente a los 30 minutos de iniciado el estudio y administración de medicamentos no presentara reducción de la TAM en un 10% o incluso presentara elevación de la misma se aplicó tratamiento de rescate el cual consistió en administración de 50mg de captopril.

Los criterios de eliminación del estudio fueron: sintomatología de deterioro neurológico, precordialgia, cefalalgia, epistaxis, náuseas, vómito. persistencia de tensiones arteriales elevadas, no completar el tiempo mínimo de duración del tratamiento y/o solicitar abandonar el estudio voluntariamente o perder su seguimiento.

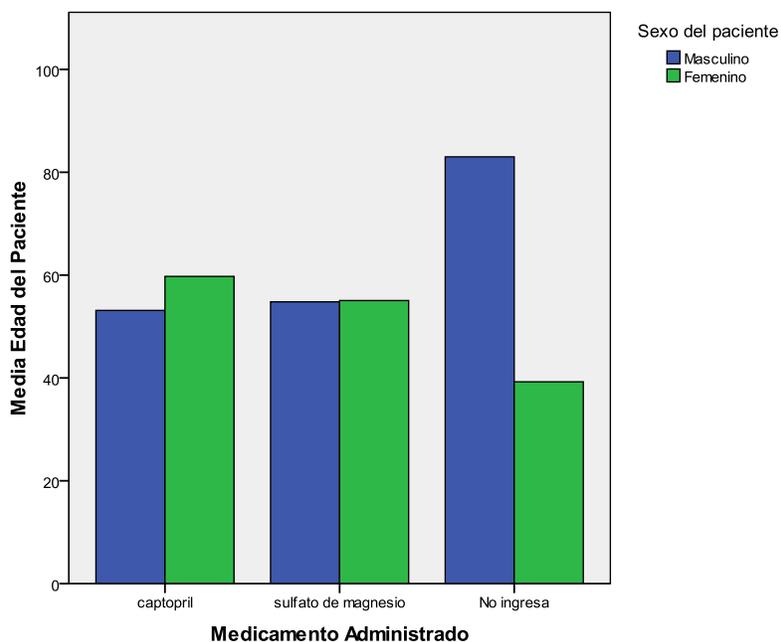
Los datos fueron analizados con el programa SPSS para Windows®, versión 15 (SPSS Inc., Chicago, EE.UU.) Se utilizaron porcentajes, promedios y desviación estándar. La comparación para variables cuantitativas y cualitativas entre los dos grupos fue con las pruebas t de Student, los porcentajes en los resultados de las mediciones arteriales se compararon y se sometieron a prueba de ANOVA. En todas las pruebas estadísticas se utilizó un intervalo de confianza (IC) de 95% .

RESULTADOS

Se estudiaron 64 pacientes los cuales se dividieron en dos grupos, el grupo A que recibió tratamiento a base de captopril y grupo B con tratamiento a base de sulfato de magnesio.

En la distribución de los pacientes por grupo de edad y tipo de tratamiento, se observa que en el grupo A la edad de los pacientes se concentró en el grupo de edad de 44-68 años, en tanto en el grupo B la edad de los pacientes se concentró en el grupo de edad de 44-64 años.

La distribución de los pacientes según sexo se presentó de la siguiente forma, para el grupo A de de manera casi homogénea siendo por 16 pacientes para el sexo femenino y 15 para los varones, mientras que el grupo B se encontró conformado por 15 varones y 18 pacientes del sexo femenino. Tabla 1 , Gráfica 1.



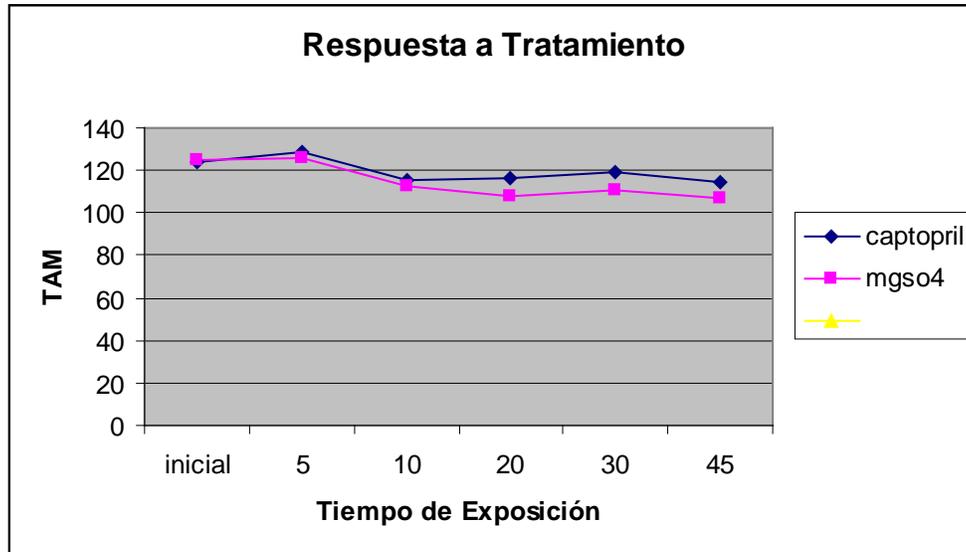
Gráfica 1. Relación por sexo según el grupo de estudio y edad.

Tabla 1.- Distribución de pacientes por grupo de edad y tipo de tratamiento.

	Grupo A	%	Grupo B	%
30 a 39 años.	3	9.6	3	9.
40 a 49 años.	6	19.3	4	12.1
50 a 59 años.	9	29	11	33.3
60 a 69 años.	9	29	15	45.4
70 a 79 años.	4	12.9	0	0
80 a 89 años.	0	0	0	0
Total Femenino	16	51.6	18	54.5
Total Masculino	15	48.3	15	45.4
Total	31	100	33	100

Fuente: Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza. ISSSTE.

Al inicio el grupo A presento tensión arterial de 124.55 \pm 11mm Hg y el grupo B de 125 \pm 11mm Hg, al final la tensión arterial para el grupo A fue de 99 \pm 10mm Hg y para el grupo B de 100 \pm 13mm Hg. La Gráfica 2 muestra la tensión arterial media que disminuyó considerablemente en los dos grupos posterior a los 45 minutos de haberse aplicado los fármacos.



Gráfica 2. Gráfica que muestra la TAM desde el minuto inicial y posterior a haberse aplicado el sulfato de magnesio y el captopril.

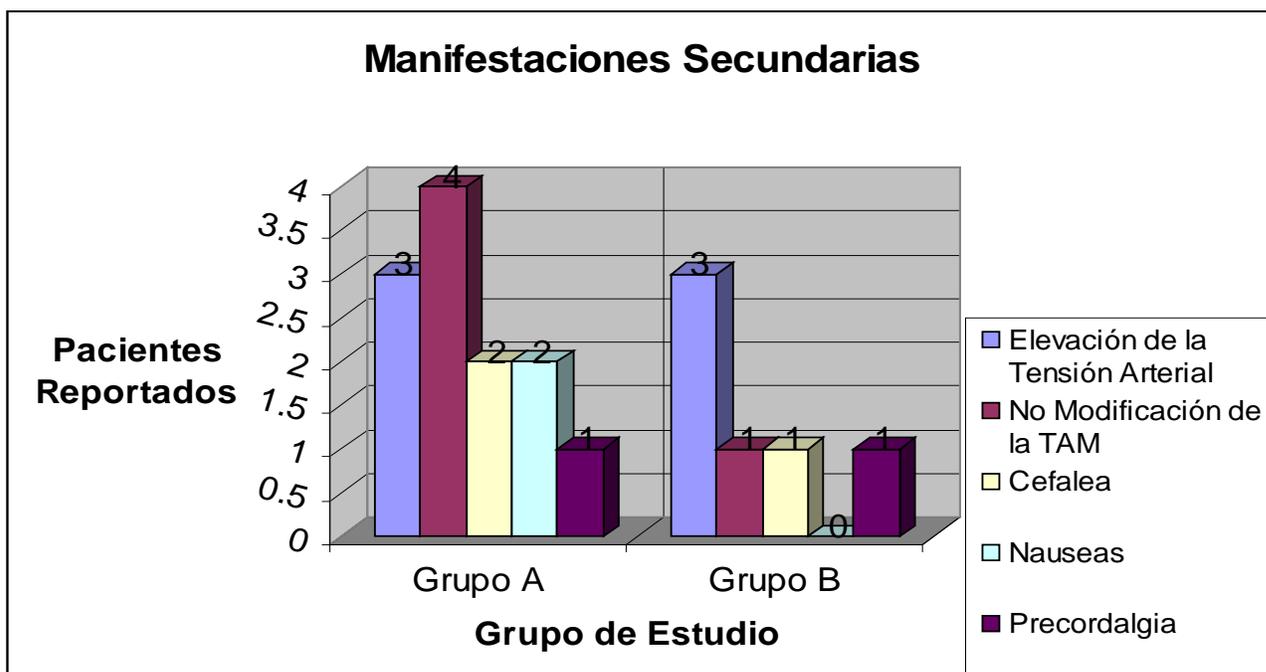
Se considero exitoso el tratamiento al existir reducción mínima de la tensión arterial media en un 10% o más. Se considero como fracaso del tratamiento la persistencia de cifras tensiionales o con reducción por debajo del 10% con respecto a la inicial.

Dentro de las manifestaciones que se registraron se reportó la no modificación de la tensión arterial, así como manifestaciones neurológicas y gastrointestinales por lo que fue de la necesidad de dar tratamiento de rescate y mantener en observación por un tiempo mínimo de 6 horas. Tabla 2. Gráfica 3.

Tabla 2. Principales complicaciones por grupo de tratamiento.

MANIFESTACIONES	Grupo A	%	Grupo B	%
Elevación de la Tensión arterial.	3	23	3	50
No modificación de la TAM	4	30.7	1	16.6
Cefalea.	2	15.3	1	16.6
Nauseas	2	15.3	0	0
Precordalgia	1	7.6	1	16.6
Total	13	100	6	100

Fuente: Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza. ISSSTE.



Gráfica 3. Número de pacientes y las manifestaciones que presentaron como efectos secundarios

Para identificar si las diferencias de valores promedio de la tensión arterial media inicial en ambos grupos eran estadísticamente significativas, se calculó la media aritmética al inicio de tratamiento, siendo ésta de 124 mm Hg en el grupo A, y de 125mm Hg en el grupo B. Se aplicó una *t* de Student para muestras independientes, obteniéndose un valor $p= 0.37$, lo que expresa que la diferencia de los promedios de tensión arterial media de ambos grupos al inicio del tratamiento no fue estadísticamente significativa.

Asimismo se calculó la media aritmética a los 45 minutos de iniciado el tratamiento y como determinación final, siendo ésta de 114 mm Hg en el grupo A, y de 107 mm Hg en el Grupo B; posteriormente se aplicó una *t de Student* para muestras independientes a los promedios de la determinación final siendo de $p=0.85$ y por medio de Levene $p=0.64$ lo que expresa que la diferencia de los promedios de la tensión media al final del tratamiento fue estadísticamente significativa, mostrando una superioridad del tratamiento del grupo B.

Tabla 3.

Respecto a las variables durante la realización del estudio se reportaron 18 casos en los cuales no se registró un descenso del 10% de la tensión arterial media con respecto de la medición inicial; este grupo se conformó por 12 pacientes los cuales representan el 38% de la totalidad del grupo A y por 6 pacientes para el grupo B siendo estos el 18%, siendo reportados finalmente estos como resultado no satisfactorio. En ellas se observa que en el grupo B se presentó una mayor proporción de pacientes (81%) que respondieron satisfactoriamente al tratamiento, en comparación con el grupo A, en el cual los pacientes que respondieron satisfactoriamente fue de 63%.

Tabla 3.- Resultados en ambos grupos de estudio.

	Grupo A (media)	Grupo B (media)	Valor de p.
Tensión Arterial Media Inicial	124 mm Hg	125 mm Hg	p=0.37
Tensión Arterial Media a los 5 min.	129 mm Hg	126 mm Hg	p=0.43
Tensión Arterial Media a los 10 min.	115 mm Hg	113 mm Hg	p=0.21
Tensión Arterial Media a los 20 min.	115 mm Hg	108 mm Hg	p=1.7
Tensión Arterial Media a los 30 min.	119 mm Hg	111 mm Hg	p=2.02
Tensión Arterial Media a los 45 min.	114 mm Hg	107 mm Hg	p=0.62

Fuente: Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza. ISSSTE.

Sin embargo, la prueba de hipótesis de diferencia de proporciones entre ambos grupos de tratamiento, mostró que la diferencia de pacientes que respondieron satisfactoriamente al tratamiento en ambos grupos no fue estadísticamente significativa. Tabla 4.

Tabla 4. Tipo de Respuesta por Tratamiento.

	Grupo A	%	Grupo B	%	Valor de p=
Respuesta Satisfactoria	19	63%	27	81%	> .06
Mala Respuesta	12	38%	6	19%	> .06
Total	31	100 %	33	100%	

Fuente: Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza. ISSSTE

DISCUSION

El descontrol hipertensivo se ha considerado actualmente un reto para los médicos en la sala de urgencias debido a que representa una de las causas frecuentes de consulta. En México según el censo de población y vivienda 2000, habían 49.7 millones de mexicanos entre los 20 y 69 años, de los cuales 15.16 millones (30.05%) fueron hipertensos, y de estos menos del 50% están bajo tratamiento médico farmacológico; y a pesar que los resultados de la encuesta nacional en salud en el año 2000 alertan sobre la necesidad de intensificar las estrategias para la detección, control, tratamiento y prevención de la hipertensión arterial en México el incremento en el uso de servicios médicos ante complicaciones agudas es cada vez más demandante, reduciendo de esta manera los recursos materiales de forma directa, ocasionando la búsqueda y uso de fármacos alternativos como fue el caso de este estudio

Con respecto al diagnóstico de hipertensión arterial en el presente estudio se reconoció un menor porcentaje de población masculina derechohabiente que representa este un 31.6% contra el 38.8% del sexo femenino, en cuanto al rango de edad estudiado la prevalencia se encontró entre los 54 y 67 años de edad, manteniéndose dentro de valores descritos.

La hipomagnesemia en los tejidos han sido estudiados en casos de hipertensión en varios modelos experimentales, uno de los ejemplos más representativo es el realizado por Berthelot y Cols., en el cual en un modelo experimental la deficiencia de magnesio sérico aumentó la respuesta a agentes vasoconstrictores, el tono vascular y la presión arterial.²⁰

El bajo consumo de magnesio en la dieta ha demostrado ser un conocido factor de riesgo para el desarrollo de la hipertensión esencial en los estudios de gran población, en los cuales posterior a la ingesta de suplementos orales se ha demostrado que logran reducir la presión arterial. ²¹

Tal como lo había realizado y descrito Elsharnouby en 2006 se administró una infusión de sulfato de magnesio con la finalidad de reducir cifras tensionales, sin embargo en este trabajo existió disminución significativa hasta el minuto 20 de iniciado el tratamiento y no 5 minutos antes como se había documentado previamente, a pesar de esto se mantuvo un éxito final del 81% de los casos. Con respecto a la dosis administrada por Elsharnouby. se había sugerido una dosificación a 40mg/kg, sin embargo se aplicaron únicamente 20mg/kg ideal con una dosis generalizada de 1.5gr de magnesio en infusión continua.

Al igual que el estudio realizado por Ayşegül Bayır se examinó a pacientes que asistieron al departamento de urgencias, los cuales se le aplicó una dosis de sulfato de magnesio, siendo esta tan eficaz como la administración de captopril, de esta manera se logra una reducción de la presión arterial del 10% en los primeros 20 minutos, sin embargo en el presente estudio se demostró estadísticamente una eficacia superior.

Durante el estudio, 18 de los casos no obtuvieron resultado satisfactorio, ya que en 6 ocasiones se reportó hipertensión de rebote o refleja así como taquicardia asociada con la infusión de sulfato de magnesio a diferencia de hipotensión repentina como la comentada en estudios en comparación con nitroprusiato de sodio. ¹⁷

Es posible que la causa de la poca respuesta al tratamiento en estos casos se deba con la ingesta de más de dos medicamentos de forma crónica para el control de la tensión arterial, ya que como se demostró el tiempo de evolución que presente el paciente desde el inicio de su sintomatología hasta la atención médica no es un factor que impida un resultado satisfactorio para la resolución del problema, también hay que considerar que estos fenómenos pueden ser explicados por el factor psicológico al acudir a una unidad hospitalaria.

El resultado del presente estudio apoya y demuestra que el uso de sulfato de magnesio como antihipertensivo en el área de urgencias es funcional e incluso seguro para su administración, por lo que garantiza una fácil absorción incluso en caso de alteraciones neurológicas que imposibiliten la administración enteral.

CONCLUSIONES

El sulfato de magnesio IV en pacientes con hipertensión descontrolada es una eficaz alternativa ante otros agentes antihipertensivos. Su facilidad de administración y de bajo precio puede convertirse en una opción preferible en muchos pacientes.

Aunque el resultado es satisfactorio en este estudio es necesario realizar un nuevo protocolo de estudio con mayor población de muestra, así como el de agregar otro grupo en el cual se mida el resultado del descenso de la TAM a la administración de sulfato de magnesio junto a captopril, estudio el cual no se pudo realizar en este momento debido a falta de autorización por parte del Comité de Ética de esta unidad médica y que se sugiere para poder normar el uso profiláctico de este medicamento.

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS PARA TRABAJOS FUTUROS

Es importante el realizar un trabajo sobre la dieta previa de los pacientes en estudios, con la finalidad de determinar valores de magnesio séricos con la finalidad de encontrar una relación entre la dieta , la hipertensión arterial, y la respuesta hacia el tratamiento.

También se recomienda hacer un estudio con la administración de una variable placebo, así como un tratamiento a base de sulfato de magnesio y captopril a los pacientes, con una vigilancia y determinación de la disminución gradual de la tensión arterial lo que impactaría en un aumento del número de casos positivos al tratamiento, con lo que se podría normar el uso profiláctico de este medicamento.

Bibliografía.

1. http://www.sinais.salud.gob.mx/descargas/xls/diezprincausasmort2007_CNEGySR.xls .
20-03-2010
2. Varon J, Marik P. The diagnosis and management of hypertensive crises. *Chest* 2000; 118: 214- 227.
3. Mendoza C, Rosas M, Lomelí C. cols. Elevación extrema de la presión arterial Recomendaciones para su abordaje clínico terapéutico. *Arch. Cardio. Méx.* Vol. 78 Supl. 2/Abril-Junio 2008:S2, 74-81.
4. Marik P, Varon J: Hypertensive crises. Challenges and Management. *Chest* 2007; 131: 1949-1962.
5. Mancia G. Sega R, Miles V. cols Bloodpressure control in hypertensive population. *Lancet* 1997;239:454-7
6. Mansoor GA, Frishmann R. Comprehensive management of hypertensive emergencies and urgencies. *Heart Dis* 2002;4:358-71.
7. Fonseca S, Parra J. Diagnóstico y Tratamiento de la Crisis Hipertensiva. *Med Int Mex* 2003;19(3):165-74.
8. Dessi-Fulgheri P, Bandiera F, Rubattu S. Comparison of sublingual and oral captopril in hypertension. *Clin Exp Hypertens* 1987;9:593-7.
9. Pérez C, Dounac A, Álvarez M. cols. Captopril sublingual versus nifedipino para el control del tratamiento de la crisis hipertensiva. *Rev. Med Chile* 1991;119: 402-40E.
10. Bayır A, Kara H, Ak A, cols. Magnesium Sulfate in Emergency Department Patients with Hypertension. *Biol Trace Elem Res.* 2009, 128:38–44.
11. Laurant P, Touyz R. Physiological and pathophysiological role of magnesium in the cardiovascular system: implications in hypertension. *J Hypertens.* 2000, 18:1177–1191

12. Fujita T, Ito Y, Ando K. cols. Attenuated vasodilator responses to Mg²⁺ in young patients with borderline hypertension. *Circulation* 1990;82:384-393.
13. Elsharnouby NM, Elsharnouby MM. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 96 (6): 727–31 . 2006.
14. *Cardiovascular Diseases*. WHO: <http://www.who.int/ncd/cvd/CardioBroch.pdf> 2002.
15. *Secretaría de Salud.Causas de Mortalidad en México 2000. Estadísticas de Mortalidad*, <http://www.ssa.gob.mx>
16. Velázquez O, Rosas M, Lara A. cols. Hipertensión arterial en México: resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch. Cardio. Mèx.* 2002;72:71-84.
17. Sontia B, Touyz R. Role of magnesium in hypertension. *Arch Biochem Biophys* 2007. 458:33–39. Berthelot A, Luthringer C, Meyers E, Exinger A Disturbances of magnesium metabolism in the spontaneously hypertensive rats. *J Am Coll Nutr* 6:329–332.
18. Blache D, Devaux S Cols. Long-term moderate magnesium-deficient diet shows relationships between blood pressure, inflammation and oxidant stress defense in aging rats. *Free Radic Biol Med* 41:277–284. 2006.
19. *Cardiovascular Diseases*. WHO: <http://www.who.int/ncd/cvd/CardioBroch.pdf> 2002.
20. Fourth International Study of Infarct Survival Collaborative Group. ISIS-4: A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58 050 patients with suspected acute myocardial infarction . *The Lancet*. Vol. 345, March 18. 1995.

ANEXOS

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

APLICACION DE SULFATO DE MAGNESIO COMO TRATAMIENTO															
EN CRISIS HIPERTENSIVA EN EL AREA DE URGENCIAS															
HOSPITAL GENERAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA."															
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA															
DEPARTAMENTO DE URGENCIAS															
Chacón, Omar. Gloria, Gabriela. Téllez, José Luis. Peña, María de Lourdes.															
	DATOS				TRATAMIENTO		CIFRA DE TENSION ARTERIAL					TRATAMIENTO DE EMERGENCIA		Horas con sintomatología	
	FECHA	EXPEDIENTE	SEXO	EDAD	GRUPO 1	GRUPO 2	INICIAL	5'	10'	20'	30'	45'	SI		NO
1															
2															
3															
4															
5															
6															
7															
8															
9															
10															
11															
12															
13															
14															
15															
16															
17															
18															
19															
20															
21															
22															
23															
24															
25															
26															
27															

**APLICACION DE SULFATO DE MAGNESIO COMO TRATAMIENTO EN CRISIS HIPERTENSIVA
EN EL AREA DE URGENCIAS**
HOSPITAL GENERAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA."
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE URGENCIAS

Chacón Omar. Yañez, Rafael. Gloria, Gabriela.

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. *Antes de **decidir si participa o no***, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados.

Este proceso se conoce como consentimiento informado. *Siéntase con absoluta libertad para preguntar* sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio *y si usted desea participar*, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

La hipertension arterial sistémica, padecimiento caracterizado por la elevación de la presión arterial es una de las patologías más comunes en la población mexicana, una de sus complicaciones más comunes y en agudo es la crisis hipertensiva, la cual consiste en la elevación brusca de la presión arterial, acompañada de diversos síntomas como son dolor de cabeza, náuseas, vómito, dolor en pecho, dificultad para respirar, irritabilidad, angustia entre otros y que debiera ser tratada oportunamente con la finalidad de evitar complicaciones como lo son el infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral entre otros.

El tratamiento de dicha patología se realiza en esta institución mediante la administración de medicamentos antihipertensivos orales como lo son el captopril, sin embargo su línea de acción es limitada, motivo el cual se buscara que por medio de la administración de un medicamento llamado sulfato de magnesio la sintomatología y signos propios de este padecimiento desaparezcan de forma eficaz, segura y estabilizando el organismo, evitando recaídas en el transcurso de las siguientes horas.

Hasta el momento este tratamiento solo a sido utilizado desde ya hace más de 30 años en pacientes embarazadas y recientemente en turquia teniendo efectos favorables.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos demostrar la eficacia y seguridad del sulfato de magnesio como medicamento en una sola administración de forma intravenosa para el control de la crisis hipertensiva en el área de urgencias del Hospital Regional Ignacio Zaragoza.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que la administración de sulfato de magnesio en una dosificación única estabiliza diferentes estructuras celulares, permitiendo un mejor control de la presión arterial así como mejorando la función a nivel cardiovascular.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido, mejorando la atención del derechohabiente y permitiendo una funcionalidad óptima de los servicios de urgencias, ya que se mejorara el tratamiento médico de los pacientes que cursan con crisis hipertensiva, evitando la administración repetida de medicamentos, así como se redujera su estancia en el área de urgencias, limitando de esta manera estancias prolongadas

*Derechos Reservados, HOSPITAL GENERAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA".
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA. DEPARTAMENTO DE URGENCIAS. 2009-2010*

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, posteriormente se le invitara a pasar al area de triage, lugar en el cual se le dosificara con medicamento intravenoso y oral, con tomas repetitivas de la tensión arterial a su llegada, a los 5 minutos, 10 minutos, 20 minutos, 30 minutos y 45 minutos. En caso de mejorar su sintomatología se le dara de alta con medidas de alarma y su tratamiento habitual o en caso de requerirlo se le realizara ajuste o cambio de tratamiento. En caso, que durante su estancia la sintomatología no mejore o se incremente se suspendera el tratamiento y se ajustara este, administrandose medicamentos ya previamente seleccionados y usados en esta area de urgencias.

Si usted en cualquier momento tiene dudas o desea suspender el tratamiento solo debe de avisar al personal medico o paramédico más cercano.

Si durante su estancia usted presenta o siente la sensación de sueño, nauseas, vomito, dolor de cabeza debera informar inmediatamente al personal médico o paramédico más cercano, dicha sintomatología puede o no ser parte de los efectos adversos del medicamento o en algunos casos sintomatología característica de la enfermedad por si misma.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica ser diagnosticado como paciente con crisis hipertensiva, motivo el cual se le canalizara una vía venosa, con administración de medicamentos por medio de soluciones y por medio de la vía oral, durante su aplicación usted puede presentar *dolor o se puede llegar a formar una equimosis o morete en el brazo canalizado*, siendo esto con una frecuencia de 1 en 100 pacientes.

Durante la segunda parte del estudio se le realizaran mediciones repetitivas de su presión arterial, cuestionando frecuentemente si ceden o no los sintomas que presente, es comun que durante al administración del medicamento pudiera llegar a exérimentar frio en el brazo debido al paso de soluciones, los efectos de este nuevo medicamento que se han observado a nivel cardiaco son tres veces más al aplicado en este estudio, sin embargo si usted presenta palpitaciones o cefalea, favor de avisar al médico o personal paramédico más cercano.

La última y tercera etapa consistira una vez ya egresado el paciente, con monitorización a las 24hrs de su sintomatología.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una atención médica e inmediata, con estancia y vigilancia en el area de urgencias por 48 horas, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.
- Usted también tiene acceso a las Comisiones de Investigación y Ética de esta institución médica.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.

Derechos Reservados, HOSPITAL GENERAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA.". DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA. DEPARTAMENTO DE URGENCIAS. 2009-2010

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN
MÉDICA**

**APLICACION DE SULFATO DE MAGNESIO COMO TRATAMIENTO EN CRISIS HIPERTENSIVA
EN EL AREA DE URGENCIAS**

HOSPITAL GENERAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA."
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE URGENCIAS

Chacón Omar. Yañez, Rafael. Gloria, Gabriela.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo

Fecha

Testigo

Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN
MÉDICA**

**APLICACION DE SULFATO DE MAGNESIO COMO TRATAMIENTO EN CRISIS HIPERTENSIVA
EN EL AREA DE URGENCIAS**
HOSPITAL GENERAL REGIONAL “GRAL. IGNACIO ZARAGOZA.”
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE URGENCIAS

Chacón Omar. Yañez, Rafael. Gloria, Gabriela.

CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones:

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo

Fecha

Testigo

Fecha