



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA
HUMANA, VÍA RESIDENTADO MÉDICO CON MECIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ANTEPROYECTO DE INVESTIGACIÓN

VARIACIONES DE LA VELOCIMETRÍA DOPPLER EN
GESTANTES CON RPM SOMETIDAS A
NEUROPROTECCIÓN EN EL
HOSPITAL REGIONAL
DE LORETO.

AUTOR (ES): MÁXIMO RAFAEL POMAYAY VÍLCHEZ

ASESOR (ES): Mgr. JAVIER VÁSQUEZ VÁSQUEZ

Dr. JESUS MAGALLANES CASTILLA

Requisito para optar el Título Profesional de Especialista en
Ginecología y Obstetricia

IQUITOS - PERÚ

2018



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA
HUMANA, VÍA RESIDENTADO MÉDICO CON MECIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ANTEPROYECTO DE INVESTIGACIÓN

VARIACIONES DE LA VELOCIMETRÍA DOPPLER EN
GESTANTES CON RPM SOMETIDAS A
NEUROPROTECCIÓN EN EL
HOSPITAL REGIONAL
DE LORETO.

AUTOR (ES): MÁXIMO RAFAEL POMAYAY VÍLCHEZ

ASESOR (ES): Mgr. JAVIER VÁSQUEZ VÁSQUEZ

Dr. JESUS MAGALLANES CASTILLA

Requisito para optar el Título Profesional de Especialista en
Ginecología y Obstetricia

IQUITOS - PERÚ

2018



UNAP

Escuela de Postgrado "José Torres Vásquez"
Oficina de Asuntos Académicos



ACTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA HUMANA - VIA RESIDENTADO MÉDICO

(Artículo N° 46 del Reglamento de la Ley N° 30453, Ley del Sistema Nacional del Residentado Médico Aprobado el 2 de Marzo del 2017)

En Iquitos, a los 13 días del mes de Junio del año 2018, a horas 12:00, en el Auditorio de la Escuela de Postgrado de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, se constituyó el Jurado evaluador y dictaminador, integrado por:

Dr. Beder Camacho Flores	Presidente
Dr. Edwin Villacorta Vigo	Miembro
Mgr. Guillermo Maximiliano Donayre Vásquez	Miembro

Para evaluar el Proyecto de Investigación como requisito para la obtención del Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, Vía Residentado Médico con mención en Ginecología y Obstetricia- VI Promoción.

Denominado: VARIACIONES DE LA VELOCIMETRÍA DOPPLER EN GESTANTES CON RPM SOMETIDAS A NEUROPROTECCIÓN EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO.

Presentado por el egresado: MAXIMO RAFAEL POMAYAY VILCHEZ.

Que otorga la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana de acuerdo a la Ley Universitaria 30220 y el Estatuto-UNAP. Después de la revisión el Jurado, llegó a las siguientes conclusiones:

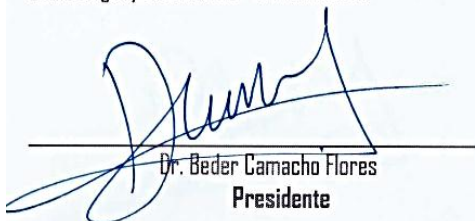
La Evaluación ha sido: Aprobada () Desaprobada ()

Observaciones: _____

En fe de lo actuado los miembros del Jurado suscriben la presente acta en diez originales.

Seguidamente, el presidente de jurado da por concluida el acto de Evaluación.

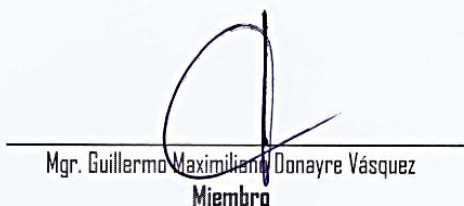
Siendo las 12:30 horas del día 13 del mes de Junio del año 2018, se dio por concluido el acto académico, con lo cual, se le declara al egresado(a) apto () no apto () para completar los requisitos para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, Vía Residentado Médico con mención en Ginecología y Obstetricia- VI Promoción.



 Dr. Beder Camacho Flores
Presidente




 Dr. Edwin Villacorta Vigo
Miembro



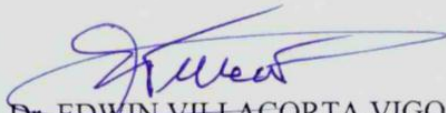
 Mgr. Guillermo Maximiliano Donayre Vásquez
Miembro

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA HUMANA VÍA RESIDENTADO MÉDICO CON MENCIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, APROBADO EL 13 DE JUNIO DEL 2018 A LAS 12:30 HORAS, EN EL AUDITORIO DE LA ESCUELA DE POSTGRADO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AMAZONÍA PERUANA, DE LA CIUDAD DE IQUITOS –PERÚ.

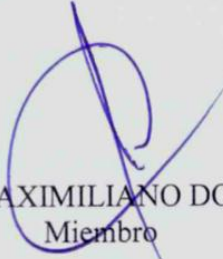
JURADO



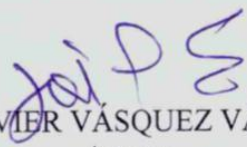
Dr. BEDER CAMACHO FLORES
Presidente



Dr. EDWIN VILLACORTA VIGO
Miembro



Mgr. GUILLERMO MAXIMILIANO DONAYRE VÁSQUEZ
Miembro



Mgr. JAVIER VÁSQUEZ VÁSQUEZ
Asesor



Dr. JESÚS MAGALLANES CASTILLA
Asesor

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
ACTA DE APROBACIÓN.....	03
HOJA DE APROBACIÓN	04
ÍNDICE DE CONTENIDOS	05
I. Datos Generales	06
II. Plan de Investigación.....	07
1. Antecedentes	07
2. Base Teórica.....	08
3. Identificación y Formulación del Problema.....	10
4. Justificación de la Investigación	10
5. Objetivos	12
5.1. General	12
5.2. Específicos	12
6. Hipótesis.....	12
7. Variables	12
8. Indicadores e Índices.....	13
9. Metodología	13
9.1. Método de Investigación	13
9.2. Diseño de la Investigación	13
9.3. Población y Muestra.....	13
9.4. Procedimientos, Técnica e Instrumentos de Recolección de los Datos	14
9.5. Procedimiento de la Información	18
10. Protección de los Derechos Humanos.....	18
11. Cronograma de Actividades	20
12. Presupuesto	21
13. Referencias Bibliográficas	22
Anexos	25
• Matriz de Consistencia	
• Figuras y Cuadros Complementarios	
• otros	

I.-DATOS GENERALES

Título: Variaciones de la velocímetro doppler en gestantes con Ruptura prematura de membranas sometidas a neuroprotección en el Hospital Regional de Loreto (HRL)

Área y línea de investigación:

Área: Atención de la salud del feto y la madre

Línea : Salud Perinatal

Autor: Máximo Rafael Pomayay Vílchez

Asesor (es): Mag. Javier Vásquez Vásquez

Dr. Jesús Magallanes Castilla

Colaboradores:

Instituciones: Hospital Regional de Loreto

Departamento de Ginecología y Obstetricia del HRL

Departamento de Diagnóstico por imágenes del HRL

Centro Médico María Fe

Personas: M.C. Graciela Rocío Meza Sánchez

M.C. César Johnny Ramal Asayag

Jefe del departamento de Ginecología y Obstetricia

Jefe del departamento de Diagnóstico por imágenes del HRL

Médicos Residentes de la especialidad de Ginecología y obstetricia (3)

Licenciadas de enfermería (2)

Duración estimación de ejecución: 06 meses

Fuentes de financiamiento:

Recursos propios: 3000 nuevos soles (N.S.)

Recursos externos en gestión: 7000 N.S.

Presupuesto Estimado: 10 000 N.S.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1.-Antecedentes:

En un estudio denominado BEAM(BENEFICIAL EFFECTS OF ANTENATAL MAGNESIUM SULFATE) de Rouse y colaboradores 2008(1) realizado en 2200 gestantes de 24 a 31 semanas con Amenaza de parto pretérmino(APP) y Ruptura prematura de membranas(RPM) se obtuvo como resultado que las tasas de Parálisis cerebral infantil(PCI) moderada o grave fueron significativamente más bajas en los niños expuestos en la etapa prenatal(entre las semanas 24 y 27) al Sulfato de Magnesio como parte del estudio en mención.

Un estudio metanálisis que usó la base de datos Cochrane: Doyle y colaboradores 2009 (2) en 6145 mujeres con APP mostraron como resultados una reducción significativa de las tasas de PCI y disfunción motora gruesa en lactantes expuestos al sulfato de magnesio en la etapa prenatal en contraste con los no expuestos.

Existen propuestas teóricas para explicar los mecanismos neuroprotectores del sulfato de magnesio (3), así tenemos que Constantine N.M. /Drever(4) y Marret y colaboradores (5) en base a sus estudios han planteado como mecanismos neuroprotectores lo siguientes:

1. Estabilización hemodinámica
2. Estabilización neuronal
3. Propiedades antioxidantes
4. Propiedades antiinflamatorias.

Se acepta como principal teoría el mecanismo de estabilización neuronal. Sin embargo, Constantine y Drever (4) señalan que, si bien todos esos cambios han sido observados, el mecanismo exacto por el cual sulfato de magnesio administrado de forma prenatal protege contra la Parálisis cerebral infantil en niños pretérmino, es desconocido.

En relación al estudio que planteamos realizar, se encontró como antecedente principal a un estudio brasileño del año 2008 realizado por Alex Sandro Rolland Souza y colaboradores en su trabajo de investigación “Doppler de las arterias umbilicales y cerebral promedio fetal después del sulfato de magnesio en la

Preeclampsia”, en este trabajo se encontraron variaciones en la resistencia que afectaría predominantemente a la Arteria Cerebral media luego de la administración de sulfato de magnesio en Preeclampsia (6) . No se encontró estudios nacionales similares en nuestro país.

2.- Base teórica.

Los progresos en los cuidados sanitarios de los nacidos pre-término han generado el aumento en la tasa de supervivencia (7). Sin embargo, también ha incrementado la prevalencia de discapacidades neurosensoriales asociadas con la prematuridad como: parálisis cerebral infantil, déficit visuales y auditivos, retardo en el desarrollo, dificultad en el aprendizaje, problemas psicológicos y de comportamiento (8)

Estudios experimentales en animales sugieren que el el sulfato de magnesio es un protector neuronal, asimismo estudios observacionales mostrarían la posible asociación entre la exposición fetal y la disminución de la morbilidad neurológica en los nacidos pre-término(1, 2)

Se han planteado 4 mecanismos mediante los cuales se llevaría a cabo la Neuroprotección a la luz de estudios realizados por Constantine y Drever(4) Marret S y Doyle(5). Estos son:

a.-Estabilización hemodinámica. El sulfato de magnesio produciría vasodilatación de las arterias cerebrales, incrementando el flujo sanguíneo cerebral y minimizando la hipoxia y el daño inducido por isquemia (5, 9).

Estudios de A.G. Euser, M.J. Cipolla y .M. Farago , R Gallinski(10 , 11) sugieren como posible mecanismo vasodilatador al bloqueo de los canales de calcio voltaje dependientes vasculares, produciendo vasodilatación cerebral y efecto inótrópico negativo. En fetos de ovejas se ha demostrado que no altera la respuesta cardiovascular y cerebro vascular a la hipoxia y logra aumentar la perfusión vascular periférica durante eventos perinatales adversos (12)

b.-Estabilización neuronal. El sulfato de magnesio bloquea los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) al glutamato e inhiben la entrada de calcio a las células, atenuando la propagación del potencial de acción, en ese contexto se han evidenciado efectos protectores al daño cerebral en modelos animales (5,13).

Los estudios de Nowak y Cross concuerdan con esta teoría al señalar que: Prevención de la injuria de citotoxicidad inducida por calcio mediante el “Down regulation” en los impulsos excitatorios desde el SNC, al bloquear los receptores NMDA-Glutamato (N-metil-D-aspartato) y canales de calcio voltaje dependientes, produciendo una menor entrada de calcio a las células cerebrales y menor actividad eléctrica y potenciales de acción (14, 15)

c.- Propiedades antioxidantes. El incremento del calcio intracelular por lesión isquémica inhibe la activación de las lipasas, proteasas, endonucleasas y fosfolipasas, dando lugar a daño neuronal y cerebral irreversible. Se generan sustancias con efectos citotóxicos: ácidos grasos libres, radicales de oxígeno, óxido nítrico, los cuales superan los mecanismos antioxidantes. En modelos animales se ha comprobado que el sulfato de magnesio reduce este tipo de reacción (5, 16).

d.- Propiedades anti-inflamatorias. Se sabe que la hipoxia genera la liberación de mediadores inflamatorios (IL-1, FNT). Se ha mostrado que el sulfato de magnesio disminuye estas citoquinas proinflamatorias (5,17).

Costantine y Drever (4) señalan que, si bien todos esos cambios han sido observados, el mecanismo exacto mediante el cual el sulfato de magnesio administrado a la madre protege contra la Parálisis cerebral en el producto aun no es conocido.

La Neuroprotección está indicado en las siguientes condiciones: (18)

1) Riesgo de parto inminente (en el contexto de APP y/o RPM, incompetencia cervical)

En general consideraremos como riesgo de parto inminente aquel que puede producirse en un intervalo de 4-6 horas: .

2) Planificación o posibilidad de finalización electiva de causa materna o fetal en menos de 24 horas (RPM, Restricción del crecimiento intrauterino, corioamnionitis, Hemorragia del tercer trimestre, Preeclampsia).

3.-Identificación y formulación del problema:

La prematuridad se ha convertido en un problema creciente de salud pública global debido al incremento de técnicas de reproducción asistida y otros factores tales como la edad materna (20). Actualmente a nivel mundial nacen alrededor de 15 millones de neonatos pretérmino con todos los problemas que acarrea el mismo, así lo demuestran estudios recientes (21, 22). Se han publicado reportes en la última década que indican que se han incrementado las secuelas o discapacidades a expensas de la mejora de sobrevivencia en los prematuros (7, 23). En el Perú un estudio realizado en el Hospital Rebagiatti por Carmen Fernández Sierra y colaboradores obtuvieron como resultado que el retraso del desarrollo psicomotor y la retinopatía son las secuelas más frecuentes (24). No se han encontrado estadísticas nacionales actuales u otros estudios nacionales en relación a prematuridad y secuelas neurológicas.

En la parte introductoria ya se hizo mención de los posibles efectos benéficos del sulfato de magnesio para la neuroprotección (1,2). Se han planteado diversos mecanismos mediante los cuales el sulfato de magnesio protegería las células nerviosas, dentro de ellas se han postulado modificaciones hemodinámicas sistémicas en el feto. No obstante, aún están en estudio dichos mecanismos.

De toda la problemática señalada se plantea la siguiente pregunta:

¿Existen variaciones en las en los valores flujométricos de los vasos fetales posterior a la administración de Sulfato de magnesio como terapia neuroprotectora en las pacientes sujetas al presente estudio?

4.-Justificación de la investigación:

Los mecanismos mediante los cuales el sulfato de magnesio actúa como neuroprotector, aún no han sido establecidos plenamente. Creemos que los mecanismos hemodinámicos constituyen el punto de partida para que se produzca

al final la preservación de las células nerviosas, existe pocos trabajos de investigación al respecto, sin embargo tenemos un trabajo brasileño que apoyaría esta premisa ya que ha reportado que la administración intravenosa de sulfato de magnesio en la preeclampsia grave en mujeres embarazadas produjo un aumento significativo en la frecuencia de los fetos con diagnóstico de reducción de la resistencia doppler de la arteria cerebral media. No se sabe en qué medida el factor Preeclampsia podría interferir con los resultados. No tenemos estudios nacionales similares que respalden o contradigan el estudio en mención. Asimismo, creemos que la Preeclampsia en si podría sesgar el estudio, en ese sentido se ha considerado realizar el primer estudio local de esta naturaleza en gestantes con RPM en pacientes captadas en el Hospital Regional de Loreto.

El presente estudio pretende contribuir con el hallazgo de evidencias que respalden la teoría hemodinámica como un posible mecanismo neuroprotector. Siendo este estudio una base para futuros estudios en relación a Neuroprotección.

El desarrollo del presente estudio beneficiará al Servicio de maternidad del Hospital Regional Loreto contribuyendo a que la terapia de protección neuronal se torne en una práctica habitual al haber demostrado su gran utilidad a la luz de diversos estudios mencionados en el presente proyecto, del mismo modo los productos de las pacientes sometidos al tratamiento se beneficiarían de las bondades de este tratamiento, de otra parte la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP) será beneficiaria al disponer de un estudio local como modelo y punto de partida para futuros estudios que se derivarían del mismo. Los médicos residentes ganarán experiencia en el desarrollo de investigación clínica y contarán con un referente para futuros trabajos de investigación en el campo de la Medicina fetal y flujometría doppler.

5.- Objetivos.

5.1.- General:

Determinar si se producen diferencias en la flujometría doppler posterior a la administración de sulfato de magnesio como terapia de neuroprotección.

5.2.- específicos:

- Identificar las variaciones de las cifras velocimétricas de la arteria cerebral media, arteria umbilical, arteria uterina, ductus venoso, istmo aórtico posterior a la administración de sulfato de magnesio.
- Medir los Índices de Pulsatilidad(I.P.) e Índices de Resistencia(I.R.) de los vasos fetales en las pacientes sujetas al presente estudio.

6.- Hipótesis:

Hipótesis nula(Ho): La neuroprotección con sulfato de magnesio no produce variaciones en las medidas flujométricas doppler de los vasos fetales”

Hipótesis alterna (Ha): La neuroprotección con sulfato de magnesio produce variaciones en las medidas flujométricas doppler de los vasos fetales”

7.-Variables:

Variable independiente: Esquema de neuroprotección con sulfato de magnesio.

Variable dependiente: Cifras velocimétricas de los vasos fetales en estudio y arteria uterina materna:

- I.P. e I.R. de la arteria umbilical.
- I.P. Ductus venoso.
- I.P. e I.R de la Arteria cerebral media
- I.P. e I.R. istmo aórtico.
- I.P. E I.R. Arteria uterina.

8.-INDICADORES E ÍNDICES

- Índice Cerebroplacentario
- Promedio IP e IR de la arteria umbilical.
- Promedio IP e IR DE LA ACM.
- Promedio IP e IR istmo aórtico.
- Promedio IP e IR Arteria uterina.

9.-Metodología.

9.1.- Método de investigación:

Transversal prospectivo analítico

9.2.- Diseño de investigación:

cuasi experimental

9.3.- Población y muestra:

Universo: Gestantes entre las 26 y 31.6 semanas con diagnóstico de Ruptura Prematura de membranas(RPM) que se hospitalizan y reciben terapia de neuroprotección fetal en el Hospital Regional de Loreto entre los meses de Abril del 2 018 a Octubre del 2 018.

Población: Gestantes con edad gestacional entre 26 y 31.6 semanas con RPM que se hospitalizan y reciben terapia de neuroprotección en el Servicio de Maternidad del Hospital Regional de Loreto.

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos por conveniencia

Muestra: Gestantes con edad gestacional entre 26 y 31.6 semanas con diagnóstico de RPM confirmado que cumplan con los criterios de inclusión que se hospitalizan en el Servicio de maternidad del Hospital Regional de Loreto entre los meses de Abril y Octubre del 2018

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Gestantes entre 26 y 31.6 semanas con diagnóstico de RPM sin complicaciones y que tengan indicado la terapia de neuroprotección .
- Participación como voluntaria.
- Pacientes que firmaron consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Gestantes que hayan recibido terapia de maduración pulmonar en las últimas 72 horas.
- Fetos con malformaciones congénitas.
- Gestantes que hayan recibido Nifedipino, Hidralazina u otros vasodilatadores al mismo tiempo que el Sulfato de Magnesio .
- Embarazo gemelar.
- Pacientes fumadoras o adictas.
- Gestantes con Diagnóstico de otras patologías como: Miastenia gravis, Hemorragia materna, Desprendimiento prematuro de placenta(DPP), sepsis, corioamnionitis, shock o inestabilidad hemodinámica.
- Gestantes con Insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva u otra cardiopatía, pacientes sensibles al sulfato de magnesio o que tengan contraindicación al sulfato de magnesio.
- Oligohidramnios severo y anhidramnios.

9.4.-Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Se solicitará la autorización para la realización de la investigación, al Director del Hospital Regional de Loreto.

Se confeccionará una ficha de recolección de datos para los diversos valores de flujometría doppler a aplicarse en las pacientes sujetas al estudio hospitalizadas y en la sala de ARO (Alto Riesgo obstétrico) del Hospital Regional de Loreto. La ficha en mención se someterá a prueba de validación de contenido y prueba piloto cuando se llegue a ejecutar el trabajo de investigación.

ADMINISTRACIÓN DE SULFATO DE MAGNESIO

Se utilizará el mismo esquema habitual usado para Pre-Eclampsia severa en el Hospital Regional de Loreto (Régimen Zuspan)

- Dosis de carga o impregnación: De 4gr administrado en 20 a 30 minutos

- Dosis de mantenimiento: 1g / hora EV durante 12 horas.

El sulfato de magnesio se administrará bajo las siguientes condiciones:

- Paciente hospitalizada en el servicio de A.R.O. (Alto Riesgo Obstétrico).
- Control de funciones vitales permanentemente
- Monitoreo materno-fetal permanente
- Colocar sonda vesical
- Control de diuresis y Balance hídrico estricto.
- Vigilar signos de intoxicación.
- Reevaluar la situación clínica después de 12 horas de dosis de mantenimiento.
- Se suspenderá la administración de Sulfato de Magnesio en caso de presentarse signos de intoxicación.

Se realizará la flujometría doppler fetal y materna en las pacientes seleccionadas de los siguientes vasos fetales: arteria umbilical, Arteria cerebral media, ductus venoso, istmo aórtico, y arteria uterina materna a los 20 minutos antes iniciar la administración y a los 20 minutos de iniciado la dosis de ataque. Se realizará un control doppler a las 12 horas

TÉCNICA DE OBTENCIÓN DE CIFRAS VELOCIMÉTRICAS.

La flujometría doppler será ejecutada la ausencia de contracciones uterinas, movimientos respiratorios y corporales fetales y, si es necesario, durante la retención temporal de aire por parte de la madre. Para la obtención de las mismas nos regiremos de la Guía internacional de la ISUOG para uso de doppler en Obstetricia (19) a fin de reducir al mínimo los errores de medición y mejorar la reproducibilidad. A continuación, se detalla la los parámetros y técnicas a usarse para la obtención de flujometría doppler para cada vaso durante el presente estudio:

ARTERÍA UTERINA

Se realizará por vía transabdominal, el transductor se colocará longitudinalmente en el cuadrante lateral inferior del abdomen, medialmente angulado, usando inmediatamente el doppler color para identificar la arteria uterina a nivel de su cruce con la arteria ilíaca externa. Se medirá en la porción proximal del vaso uterino a nivel del cruce entre de 90° entre la arteria uterina y los vasos iliacos. El volumen de muestra se coloca 1 cm por encima de este cruce. En una pequeña proporción de casos, si la arteria uterina se ramificara antes de la intersección con la arteria ilíaca externa. se ubicará el volumen de muestra justo antes de la bifurcación de la arteria uterina. Se usará los siguientes parámetros:

- PRF(Frecuencia de repetición de pulsos) de 40cm/seg.
- Trabajar con ≥ 16 cuadros por segundo
- Ángulo de insonación $\leq 30^\circ$.
- Filtro bajo \leq de 50 Hz.
- Poner el cursor a la mitad del espesor del vaso

El mismo procedimiento se repetirá para la arteria uterina contralateral, se obtendrá el promedio IP de ambas uterinas.

ARTERÍA UMBILICAL

Las mediciones se realizarán en un asa de cordón libre, se magnificará con el zoom hasta que la arteria umbilical ocupe el 75% de la pantalla. Poner el cursor a la mitad del grosor del vaso insonando el mismo. Se usará los siguientes parámetros:

- PRF de 20 cm/seg
- Ángulo de insonación de 0°
- Colocar cursor en la mitad del espesor del vaso insona
- Filtro bajo \leq de 50 Hz
- Más de 16 cuadros por segundo

ARTERÍA CEREBRAL MEDIA (A.C.M.)

Se obtendrá magnificando un corte axial del cerebro incluyendo el tálamo y las alas mayores del hueso esfenoides, utilizando el Doppler color para identificar el polígono de Willis y la porción proximal de la ACM. El volumen de muestra debe colocarse en el tercio proximal de la misma, cerca de su origen en la arteria carótida interna, el cursor se colocará en la mitad del espesor del vaso. Se deberá tener cuidado para evitar cualquier presión innecesaria en la cabeza del feto registrando entre 3 y 10 ondas consecutivas. Se usará los siguientes parámetros:

- PRF de 20cm/seg
- Ángulo de insonación de 0°
- Filtro bajo \leq de 50 Hz
- Se trabajará con más de 16 cuadros por segundo.

DUCTUS VENOSO.

Se utilizará el corte transversal para ubicar el ductus venoso, debiendo utilizar como reparo anatómico la terminación del seno portal. Se usará los siguientes parámetros:

- Ángulo de insonación de 0°
- Filtro bajo \leq de 50 Hz
- Trabajar con más de 16 cuadros por segundo
- Usar velocidades altas entre 55 y 90 cm/seg

ISTMO AÓRTICO

Se procederá a medir a nivel del Arco aórtico entre la arteria subclavia izquierda y el ductus arterioso o en su defecto en el corte de 3 vasos.

Se utilizará lo siguientes parámetros:

- PRF entre 60 a 70 cm/seg ,
- Ángulo de insonación 0° ,
- Filtro bajo menor de 50 HZ .

Todos los valores obtenidos serán recolectados individualmente paciente por paciente en una ficha especialmente diseñada para ello (ANEXO 1)

9.5.- Procesamiento de información:

Se ingresará los datos obtenidos (valores flujométricos) en una base de datos en SPS para luego aplicar las pruebas estadísticas correspondientes)

El procesamiento estadístico se realizará utilizando los siguientes estadísticos y estadígrafos:

- Medidas de Tendencia central.
- Chi cuadrado
- Curva de normalidad
- Prueba t de student.
- Magnitud de cohen.

Se aplicarán medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas. Para comparar diferencias entre los valores doppler obtenidos antes y después de la aplicación del tratamiento se utilizará la prueba chi cuadrado con un nivel de significancia del 5% y p de proporción para evaluar relación de variables.

10.-PROTECCIÓN DE LOS DERECHOS HUMANOS.

La protección de los derechos de las pacientes voluntarias que participarán en el estudio están garantizadas en el presente estudio se acoge y respeta lo estipulado en la Declaración de HELSINSKY Y NUREMBERG. El presente proyecto será sometido a evaluación del comité de Ética e investigación del Hospital Regional de Loreto cuando se decida ejecutarlo.

Se asignará un código a cada paciente para proteger su identidad, la confidencialidad estará garantizado por los códigos de ética del colegio médico, todas las pacientes seleccionadas autorizarán su participación con la firma de un consentimiento informado previa información de los objetivos del estudio.

La protección de la integridad física está garantizada ya que tanto el esquema de administración del sulfato de magnesio y la flujometría son procedimientos oficiales exentos de daño físico.

La exposición de los participantes del estudio al ultrasonido está garantizada por la inocuidad de la prueba y por utilizarse rutinariamente en la práctica médica diaria. Para la obtención de las medidas flujométricas, los expertos operadores tomarán en cuenta los principios de ALARA a fin de garantizar la inocuidad de la exposición al ultrasonido tanto a pacientes como el mismo operador.

El presente estudio está exento de daño emocional alguno dado que el desarrollo del mismo no involucra situaciones de estrés o eventos que puedan causar traumas emocionales.

11.-Cronograma De actividades

FECHA/ ACTIV	Abril	Mayo	junio	Julio	Agosto	Septiembre
Presentación , aprobación(UNAP)	x					
Coordinación y aprobación con HRL		x				
Inicio del proyecto		x				
Ejecución del proyecto/recolección de datos.		x	x	x	x	
Procesamiento de la Información/ Análisis de datos						x
Elaboración del informe						x
Presentación del informe final						x

12.-Presupuesto.

GASTO POR CONCEPTO	N° DE PARTIDA	COSTO (Nuevos soles)
Alquiler de equipo de ultrasonido	23.18.2.	1000 NS
Pago de honorarios de operadores	2.3.	500 NS
Material de escritorio	23.15.12	500 NS
Pago de enfermeras	23.27.11	3000 NS
Pago de estadístico	23.27.22	1000 NS
Medicamentos e insumos	23.18.1.	3000 NS
TOTAL		10000 NS

13.-Referencias bibliográficas

1. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, Varner M, Spong C, Mercer B, *et al.* A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med* 2008; 359:895-905. .
2. Doyle et al; Metanálisis Cochrane. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse M, Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD004661. Metanálisis Cochrane
3. Heyborne KD. Magnesium sulfate neuroprotection: time to start? *Postgraduate Obstet Gynecol* 2010; 30:1-8.
4. Costantine MM, Drever N. Antenatal exposure to magnesium sulfate and neuroprotection in preterm infants. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2011; 38:351-66.
5. Marret S, Doyle LW, Crowther CA. The antenatal magnesium sulphate for neuroprotection in the preterm infant. *Sem Fetal Neonat Med* 2007; 12:311-7.
6. Alex Sandro Rolland Souza; Melania Maria Ramos Amorim; Isabela Coutinho Neiva Coêlho; Marcelo Marques de Souza Lima; Carlos Noronha Neto; José Natal Figueroa. Doppler de las arterias umbilicales y cerebral promedio fetal después del uso de sulfato de magnesio en la preeclampsia (1-10) Revista de la Asociación Médica Brasileña. *Rev. Assoc. Med. Bras.* vol.54 no.3 São Paulo May / June 2008
<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302008000300016> .
7. Garite TJ, Combs CA. Obstetric interventions beneficial to prematurely delivering newborn babies: antenatal corticosteroides, progesterone, magnesium sulfate. *Clin Perinatol* 2012; 39:33-45.
8. Engle WA. Morbidity and mortality in late preterm and early term newborns: a continuum. *Clin Perinatol* 2011; 38:493-516.

9. Keeley MM, Wade RV, Laurent SL, Hamann VD. Alterations in maternal-fetal Doppler flow velocity waveforms in preterm labor patients undergoing magnesium sulfate tocolysis. *Obstet Gynecol* 1993; 81:191-4.
10. A.G. Euser, M.J. Cipolla. Magnesium_sulfate for the treatment of eclampsia: a brief review. *Stroke*, 40 (4) (2009), pp. 1169-1175
11. M. Farago, C. Szabo, E. Dora, I. Horvath, A. Kovach Contractile and endothelium-dependent dilatory responses of cerebral arteries at various extracellular magnesium concentrations. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*, 11(1) (1991), pp.161-164.
12. .R. Galinsky, J. Davidson, P. Drury, *et al.* Magnesium sulphate and cardiovascular and cerebrovascular adaptations to asphyxia in preterm fetal sheep.
13. Marret S, Gressens P, Gadisseux JF, Evrard P. Prevention by magnesium of excitotoxic neuronal death in the developing brain: an animal model for clinical intervention studies. *Dev Med Child Neurol* 1995; 37:473-84.
14. L. Nowak, P. Bregestovski, P. Ascher, A. Herbet, A. Prochiantz Magnesium gates glutamate-activated channels in mouse central neurons. *Nature*, 307 (5950) (1984), pp. 462-465
15. J.L. Cross, B.P. Meloni, A.J. Bakker, S. Lee, N.W. Knuckey Modes of neuronal calcium entry and homeostasis following cerebral ischemia. *Stroke Res Treat* (2000), [10.4061/2010/316862](https://doi.org/10.4061/2010/316862)
16. Spandou E, Soubasi V, Papoutsopoulou S, *et al.* Neuroprotective effect of longterm MgSO₄ administration after cerebral hypoxia ischemia in newborn rats is related to the severity of brain damage. *Reprod Sci* 2007; 14:667-77.
17. Galvin KA, Oorschot DE. Postinjury magnesium sulfate treatment is not markedly neuroprotective for striatal medium spiny neurons after perinatal hypoxia/ischemia in the rat. *Pediatr Res* 1998; 44:740-5.

18. Fundacion de Medicina fetal Barcelona /Centro de medicina fetal y neonatal Barcelona h: Protocolo Neuroprotección fetal con sulfato de magnesio en mujeres con riesgo de parto prematuro. Pag 1-4. <https://medicinafetal Barcelona.org>.
19. Cafici, Herrera,Mejides/ MFM GROUP Guía internacional de la ISUOG para uso de doppler en Ginecoobstetriciap: 1-8. <https://www.isuog.org>assets>uploaded>.
- 20.Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn J, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2015; 385 (9966):430-40.
21. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born too soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE, eds. Ginebra: World Health Organization, 2012.
22. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012; 379 (9832):2162-72.
23. Vohr B. Neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. *Clin Perinatol*.2014; 41 (1):241-55.
24. Carmen Fernández Sierra, Juan Matzumura Kasano, Hugo Gutiérrez Crespo, Luisa Zamudio Eslava, Giannina Melgarejo García. Secuelas del neurodesarrollo de recién nacidos prematuros de extremadamente bajo peso y de muy bajo peso a los dos años de edad, egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. 2009-2014. 6-12.

ANEXO

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:CÓDIGO:.....EDAD.....

FORMULA OBSTÉTRICA: G

....P.....PARIDAD.....

EDAD GESTACIONAL REAL:..... VÍA DE PARTO

ANTERIOR: VV() CESAREA()

CANTIDAD DE HORAS CON RPM.....

SITUACIÓN PRESENTACIÓN POSICIÓN :

..... PARAMETROS CLÍNICOS

BIOMETRÍA FETAL POR ECOGRAFÍA:

PARAMETRO	MEDIDA	EG
Diámetro biparietal		
Circunferencia cefálica		
Circunferencia abdominal		
Longitud femoral		
Ponderado fetal(gr)		
Placenta	Grado ()	

CIRCULAR DE CORDON: SI () NO ()

PLACENTA:.....ILA:.....

...

FLUJOMETRÍA:

	IP BASAL	IR BASAL	S/D BASAL	IP POST	IP POST	S/D POST
ARTERIA UTERINA						
ARTERIA UMBILICAL						
ARTERIA CEREBRAL MEDIA						
DUCTUS VENOSO						
ISTMO AÓRTICO						
Índice cerebroplacentario						