



UNAP



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE
MEDICINA HUMANA**

TESIS

**“EFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN NEONATOS DE
MADRES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL
EMBARAZO, HOSPITAL III DE IQUITOS, 2018 - 2019”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR:
GUADALUPE MADELEIN ABANTO RODRÍGUEZ**

**ASESOR:
DR. JAVIER VÁSQUEZ VÁSQUEZ**

IQUITOS, PERÚ

2020



"Año de la Universalización de la Salud"

ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS N° 030/ CGT-FMH-UNAP-2020

En la Ciudad de Iquitos, Distrito de Iquitos, Departamento de Loreto, por plataforma virtual, a los días 16 del mes de Diciembre de 2020 a horas 10:00h., se dio inicio a la sustentación pública de Tesis titulado "EFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN NEONATOS DE MADRES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO, HOSPITAL III DE IQUITOS, 2018 - 2019", aprobado con Resolución Decanal de sustentación Nro. 398-2020-FMH-UNAP. Presentado por la bachiller **Guadalupe Madelein, Abanto Rodríguez**, para optar el título profesional de Médico Cirujano.

El Jurado Calificador y dictaminador designado mediante Resolución Decanal Nro. 380-2020-FMH-UNAP del 23 de Noviembre del 2020 está integrado por:

- Dr. Edwin Villacorta Vigo **Presidente**
- Dr. Beder Camacho Flores **Miembro**
- Dra. Karine Zevallos Villegas **Miembro**

Luego de haber escuchado con atención y formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas: *satisfactoriamente*

El Jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:

La sustentación pública y la Tesis han sido *aprobadas* con la calificación *de dieciocho (18)*

Estando la bachiller *apta* para obtener título profesional de Médico Cirujano.

Siendo las *12:00 m* se dio por terminado el acto académico.

Dr. Edwin Villacorta Vigo
Presidente

Dra. Karine Zevallos Villegas
Miembro

Dr. Beder Camacho Flores
Miembro

Dr. Javier Vásquez Vásquez
Asesor



UNAP

*FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
"RAFAEL DONAYRE ROJAS"*

MIEMBROS DEL JURADO EXAMINADOR Y ASESOR DE LA TESIS

Dr. Edwin Villacorta Vigo
Presidente

Dr. Beder Camacho Flores
Miembro

Dra. Karine Zevallos Villegas
Miembro

Dr. Javier Vásquez Vásquez
Asesor/Revisor

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres **Ramiro Abanto Zamora** y **Elizabeth Rodríguez de Abanto**, quienes son mi motivación más grande y el empuje de mis días.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la vida, acompañarme en cada momento y por todas sus bendiciones. A mis padres por estar siempre presentes en la felicidad y sobre todo en los momentos de adversidad dándome su apoyo incondicional.

A Margarita Abanto Rodríguez, que con la dedicación más sublime y el amor más grande me acercó a Dios todopoderoso y me enseñó la frase “yo puedo, yo puedo y yo puedo” para alcanzar mis más grandes expectativas.

A mi hermano Lenin por sus consejos y apoyo económico.

A mi tío Omar Rodríguez, que fue mi ejemplo de perseverancia y lucha ante las dificultades, además por su gran apoyo moral y cariño.

A mi asesor de tesis, el Dr. Javier Vásquez Vásquez, por confiar en mí durante la realización de esta tesis y a todos mis maestros que con paciencia y mucho respeto me compartieron sus conocimientos.

A mis dos mejores amigos: Power y Diana por haberme compartido horas de alegría y una bonita amistad.

A todos ustedes mi mayor gratitud.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Página
PORTADA.....	i
ACTA DE SUSTENTACIÓN	ii
HOJA DE FIRMAS.....	iii
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
ÍNDICE DE CONTENIDO	vi
ÍNDICE DE TABLAS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT.....	x
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	5
1.1. ANTECEDENTES	5
1.2. BASES TEÓRICAS.....	10
1.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	17
CAPÍTULO II. HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	19
2.1. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	19
2.2. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN	20
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	23
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO.....	23
3.2. DISEÑO MUESTRAL	24
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS ...	26
3.3.1. Técnica de recolección de datos.....	26
3.3.2. Procedimientos de recolección de datos.....	27
3.4. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	27
3.5. ASPECTOS ÉTICOS.....	28
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	29
4.1. IDENTIFICAR LOS PRINCIPALES EVENTOS ADVERSOS NEONATALES	29
4.2. ANÁLISIS BI-VARIADO.....	31
4.3. ANÁLISIS MULTIVARIADO POR REGRESIÓN LOGÍSTICA	33
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN.....	37
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES	39

CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES.....	40
CAPÍTULO VIII. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	41
ANEXOS.....	49

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 01: Principales eventos adversos presentados en neonatos expuestos a sulfato de magnesio, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.....	29
Tabla 02: Exposición fetal a sulfato de magnesio asociado a eventos adversos como signos clínicos negativos durante el nacimiento, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.....	31
Tabla 03: Exposición fetal a sulfato de magnesio asociado a necesidad de soporte hospitalario después del nacimiento, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.....	32
Tabla 04: Regresión logística binaria para Apgar bajo, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.	33
Tabla 05: Regresión logística binaria para la prematuridad, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.....	34
Tabla 06: Regresión logística binaria para hipotonía, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.....	34
Tabla 07: Regresión logística binaria para necesidad de ingreso a UCIN, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.	35
Tabla 08: Regresión logística binaria para necesidad de ventilación mecánica (VM), Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.....	36

RESUMEN

Objetivo: Demostrar si el uso de sulfato de magnesio durante el tratamiento materno de la enfermedad hipertensiva del embarazo se asocia a la presencia de eventos adversos como signos clínicos negativos durante el nacimiento (Prematuridad, Apgar bajo, Hipotonía y líquido amniótico meconial), y necesidad de soporte hospitalario (necesidad de ingreso a UCIN, necesidad de ventilación mecánica y mayor estancia hospitalaria) en los neonatos atendidos en un Hospital de Tercer Nivel de Iquitos durante los años 2018 al 2019.

Metodología: Esta investigación fue de tipo observacional, analítico y retrospectivo. Hubo un total de 776 pacientes con Preeclampsia severa y/o Eclampsia; según la fórmula de tamaño muestral, la muestra estuvo conformado por 260 neonatos. Para el análisis bi-variado y calcular la asociación de variables se realizó a través del cálculo de Chi cuadrado con una significancia estadística 5% ($p < 0.05$). Se realizó el análisis multivariado para identificar variables confusoras teniendo como criterio la asociación en el análisis bi-variado (Chi2 y p significativo).

Resultados: El Apgar bajo (Chi2= 13.308, $p = 0.000$) y la Prematuridad (Chi2= 5.834, $p = 0.016$) se asociaron estadísticamente significativo a la exposición fetal a sulfato de magnesio; sin embargo, hipotonía, líquido amniótico meconial, necesidad de ingreso a UCIN, necesidad de ventilación mecánica y estancia hospitalaria prolongada no se asociaron. El análisis multivariado pudo demostrar que la exposición al sulfato de magnesio disminuye el riesgo de apgar bajo en un 77.4% (OR= 0.226; IC: 0.08 – 0.63; $p = 0.005$); y de prematuridad en un 54.2% (OR= 0.458; IC: 0.241 – 0.87; $p = 0.017$).

Conclusión: La exposición fetal al sulfato de magnesio se asoció positivamente a algunos eventos adversos neonatales, al reducir el riesgo de Apgar bajo y Prematuridad.

Palabras claves (MeSH): Preeclampsia grave, sulfato de magnesio, eclampsia.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate whether the use of magnesium sulfate during maternal treatment of hypertensive disease of pregnancy is associated with the presence of adverse events such as negative clinical signs during birth (Prematurity, low Apgar, hypotonia and meconium amniotic fluid), and the need of hospital support (need for admission to the NICU, need for mechanical ventilation and longer hospital stay) in neonates treated at a Third Level Hospital in Iquitos during the years 2018 to 2019.

Methodology: This research was observational, analytical and retrospective. There were a total of 776 patients with severe Preeclampsia and / or Eclampsia; According to the sample size formula, the sample consisted of 260 neonates. For the bivariate analysis and to calculate the association of variables, it was performed through the Chi square calculation with a statistical significance of 5% ($p < 0.05$). The multivariate analysis was performed to identify confounding variables, taking as a criterion the association in the bi-varied analysis (Chi² and significant p).

Results: Low Apgar (Chi² = 13.308, $p = 0.000$) and Prematurity (Chi² = 5.834, $p = 0.016$) were statistically significant associated with fetal exposure to magnesium sulfate; however, hypotonia, meconium amniotic fluid, the need for admission to the NICU, the need for mechanical ventilation, and prolonged hospital stay were not associated. The multivariate analysis was able to demonstrate that exposure to magnesium sulfate reduces the risk of low apgar by 77.4% (OR = 0.226; CI: 0.08 - 0.63; $p = 0.005$); and prematurity in 54.2% (OR = 0.458; CI: 0.241 - 0.87; $p = 0.017$).

Conclusion: Fetal exposure to magnesium sulfate was positively associated with some neonatal adverse events, reducing the risk of low Apgar and Prematurity.

Keywords (MeSH): Severe pre-eclampsia, magnesium sulfate, eclampsia.

INTRODUCCIÓN

El Sulfato de magnesio ($MgSO_4$) se ha utilizado terapéuticamente como un anticonvulsivo; su uso como primera línea para el tratamiento de las convulsiones de la Eclampsia se remonta desde la década del 1930 con un beneficio relativo¹; posteriormente se usó combinado con diazepam² y fenitoína³ en busca de mejorar los resultados neonatales; sin embargo, la combinación con diazepam presentó un significativo aumento del número de bebés nacidos con Apgar bajo (puntuación menor de 7)⁴.

En un estudio similar realizado por Crowther, CA. Et al⁵ donde compararon diazepam con sulfato de magnesio en 51 pacientes eclámpicas. El estudio mostró una asociación entre el uso de magnesio y una morbilidad menos grave (recurrencia de convulsiones, insuficiencia renal aguda, problemas cardiopulmonares y coagulación intravascular diseminada) pero estas diferencias no fueron significativas; sin embargo, también demostraron que hubo mayor frecuencia de recién nacidos con Apgar bajo. En el Perú⁶, desde hace muchos años, el uso de sulfato de magnesio está indicado en gestantes con preeclampsia severa y en gestantes con eclampsia. A pesar de los enormes beneficios del sulfato de magnesio, este medicamento no está libre de efectos adversos, ya sea para la madre como para los neonatos, se sabe con seguridad que el sulfato de magnesio tiende a generar efectos de toxicidad para la madre. Por ejemplo, el reflejo patelar desaparece si el nivel sérico del sulfato de magnesio alcanza 8mEq/L debido al antagonismo no competitivo de iones de calcio por magnesio en la unión neuromuscular⁷ y cuando alcanza, niveles de 10 a 11mEq/L conduce a depresión respiratoria materna⁸.

Sin embargo, se conoce poco sobre los efectos adversos del sulfato de magnesio en el feto o neonato, durante el tratamiento de preeclampsia grave o eclampsia. Existen estudios que han abordado este tema, sin embargo, los resultados han sido ambiguos, algunos estudios afirman la existencia de efectos negativos en los recién nacidos como aumento de la mortalidad fetal, muerte neonatal temprana, asfixia al nacer, bradicardia, hipotonía, hipomotilidad gastrointestinal, etc, mientras que otros no pudieron demostrarlo.

En Ecuador en 2016, Mayorga Ortiz, ML⁹. Et al demostraron que la mayoría fueron mujeres (56,3%) nacidas por cesárea (75%). Un Apgar menor a 4 en el primer minuto se encontró en el 3,1%, con un incremento sustancial a los 5 minutos. El valor en suero de magnesio en los recién nacido (m) reveló que (96,9%) presentó valores altos >2,3mg/dl. De los recién nacidos con complicaciones, encontraron que el 75% tuvo intolerancia alimentaria, el 41% hipotonía y por último 18,7% bradicardia; este estudio, llegó a la conclusión que, el sulfato de magnesio está asociado significativamente con la presencia de hipotonía y bradicardia.

Sin embargo, en un meta-análisis elaborado por Shepherd, E. Et¹⁰ realizado en Australia en 2019, no pudo demostrar que el sulfato de magnesio se relaciona a muerte fetal y neonatal; algunos de los estudios presentaron eventos adversos neonatales, pero en estos estudios a menudo no se tomaron en cuenta a los factores de confusión (riesgo de sesgo moderado a alto), las muestras fueron pequeñas (200 neonatos o menos), y muchos resultados fueron de análisis de subgrupos.

Das, M. Et al en el 2015¹¹, en su estudio analítico evaluó la asociación entre los niveles séricos de sulfato de magnesio madres eclámpicas y los resultados adversos de los recién nacidos (signos clínicos: Apgar bajo, hipotonía, líquido amniótico meconial, prematuridad y necesidad de soporte hospitalario: ingreso a Unidad de cuidados intensivos, necesidad de uso de ventilación mecánica y estancia hospitalaria prolongada), este estudio demostró que a mayor concentración plasmática materna de sulfato de magnesio se asocia a bradicardia en 18 (19,15%) de los recién nacidos, 16 (17,02%) de los recién nacidos fueron diagnosticados con hipotonía; las puntuaciones de apgar disminuyeron con el aumento de los niveles de magnesio en sangre del cordón umbilical (coeficiente de correlación de Pearson). La prueba t no pareada mostró puntuaciones de Apgar más bajas con dosis crecientes de sulfato de magnesio. La prueba exacta de Chi-cuadrado / Fisher mostró un aumento significativo en la hipotonía, asfixia al nacer, referente a los signos clínicos del recién nacido e intubación en la sala de partos con necesidad de ventilación mecánica, necesidad de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), ($P \leq 0.05$) como características hospitalarias.

El estudio a realizar, tiene importancia porque se investigará, aspectos no estudiados a nivel local, los estudios nacionales son muy escasos, que aborden la relación entre la exposición fetal al sulfato de magnesio y posibles efectos adversos negativos en el recién nacido; a pesar de que este medicamento es ampliamente utilizado en el Perú, para el tratamiento de la preeclampsia grave y eclampsia y a dosis relativamente altas (10 gr de sulfato de magnesio)¹².

La relevancia de los aspectos a analizar en el estudio; donde la exposición al sulfato de magnesio muestra relación a ciertos eventos adversos en el recién nacido (Apgar bajo, necesidad de ingreso a UCIN, prematuridad, etc.), ayudará a prevenir eventos durante las emergencias: las gestacionales y las que están en trabajo de parto.

En tal sentido, se plantearon el siguiente objetivo en demostrar si el uso de sulfato de magnesio durante el tratamiento materno de la enfermedad hipertensiva del embarazo se asocia a la presencia de eventos adversos como signos clínicos negativos durante el nacimiento (Prematuridad, Apgar bajo, Hipotonía y líquido amniótico meconial), y necesidad de soporte hospitalario (necesidad de ingreso a UCIN, necesidad de ventilación mecánica y mayor estancia hospitalaria) en los neonatos atendidos en un Hospital de Tercer Nivel de Iquitos durante los años 2018 al 2019.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. ANTECEDENTES

En 2012 Abbassi Ghanavati, M. Et al¹³, (Texas) realizaron un estudio analítico de cohorte retrospectiva, donde evaluaron los efectos adversos relacionados al sulfato de magnesio en el recién nacido. De un total de 6654 gestantes diagnosticadas con enfermedad hipertensiva de la gestación solo el 6% (88) recibió sulfato de magnesio. Este estudio pudo determinar la relación entre el sulfato de magnesio y a la presencia de Apgar bajo (1' y a los 5' minutos), también se relacionó a la necesidad de intubación en sala de parto, hipotonía y necesidad de cuidado de enfermería especializada; sin embargo, no se relacionó a la necesidad de ventilación mecánica, ingreso a unidad de cuidados neonatales, independientemente de la edad gestacional.

Greenberg MB. Et al¹⁴ en 2013, en su estudio observacional de cohorte retrospectivo, comparó los ingresos a las unidades de cuidados críticos neonatales, en recién nacidos expuestos a sulfato de magnesio, demostrando que 28 (14,7%) de los 190 recién nacidos expuestos al sulfato de magnesio fueron ingresados en la UCIN, en comparación a los 4 (5,4%) de 74 recién nacidos no expuestos (P= 0.04). Esta asociación persistió después de controlar las variables que incluyeron, preeclampsia grave y parto por cesárea (OR: 3.69, IC: 1.13 a 11.99); Entre los recién nacidos admitidos a la UCIN, expuestos al MgSO₄, estos requirieron mayor uso líquidos y nutrientes parenterales

de apoyo, que los recién nacidos no expuestos (60.7 vs 0%, $P= 0.04$), Siendo mayor la asistencia respiratoria y duración de la estadía.

En 2014 McPherson, J. Et al¹⁵ en Chicago en su investigación observacional de cohorte, realizado en gestantes que recibieron sulfato de magnesio para el tratamiento de eclampsia, con diferentes dosis y duración del tratamiento, donde se comparó los efectos sobre la mortalidad materna y las complicaciones neonatales de la exposición a dicho medicamento; este estudio concluyó que la mortalidad materna y la presencia de complicaciones neonatales no se relaciona a la dosis, ni a la duración del manejo con sulfato de magnesio.

En 2014 en España, Tofé Valera, IM. Et al¹⁶ En su estudio observacional de cohorte retrospectivo, donde valoraron si el uso de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) antes del parto, en mujeres embarazadas con preeclampsia, ejerce un efecto neuro protector a corto plazo en recién nacidos (RN). Se estudiaron a 125 mujeres con preeclampsia, donde 59 recibieron $MgSO_4$ (expuestos) y el resto no lo recibió (no expuestos). La presión arterial sistólica fue superior en el grupo de expuestos. Más de la mitad de neonatos, nacieron por cesárea de emergencia (79.8%). La media de edad gestacional fue de 32.9 ± 3.5 en el grupo de expuestos y 34.9 ± 2.8 en el grupo de no expuestos ($p < 0,001$). Peso medio al nacer en el grupo de recién nacidos expuestos fue 1588 ± 536.5 y 1918 ± 628 g en los no expuestos ($p < 0.002$). No hubo diferencias referentes al Apgar 1'-5'-10' minutos, ni pH de la sangre del cordón umbilical. 5/125 de los recién

nacidos tenían patología cerebral según ultrasonido. El estudio concluye que, los RN de madres con eclampsia o preeclampsia manejadas con MgSO₄ presentan una edad gestacional y un peso al nacer menores que los RN de gestantes no tratadas.

En 2015 Girsen, Al. Et al¹⁷ en su estudio observacional retrospectivo (Estados Unidos), investigaron el efecto de la exposición materna a sulfato de magnesio (MgSO₄) para la profilaxis o tratamiento de eclampsia y las tasas de admisión de los recién nacidos, a una unidad de cuidados críticos neonatales (UCIN). De un total de 2266 gestaciones a término de mujeres con preeclampsia, 1747 (81%) recibió MgSO₄ para la profilaxis de eclampsia y 419 (19%) no. Las tasas de admisión a la UCIN fueron mayores entre los recién nacidos que recibieron MgSO₄ vs no expuesto (22% vs 12%, P= 0.001). Después de controlar el peso al nacer, la edad gestacional, los factores demográficos y obstétricos, el ingreso a la UCIN se mantuvo asociado con la exposición prenatal al MgSO₄ (OR 1.9, IC: 95% 1.3 a 2.6, P: 0.001). Los recién nacidos expuestos al medicamento MgSO₄ tenían mayores probabilidades de presentar Apgar bajo al 1' y a los 5' min (15% vs 11% no expuesto, P = 0.01 y 3% vs 0.7% no expuesto, P = 0.008). No hubo diferencias significativas en cuanto la duración de la estadía en UCIN (mediana 5 (rango 2 a 91) vs 6 (3 a 15), P = 0.5). Ese mismo año, De Jesús, L. Et al¹⁸ (Estados Unidos) compararon el riesgo de eventos cardio-respiratorios (RC) agudos entre los recién nacidos prematuros expuestos al sulfato de magnesio y los no expuestos. Se evaluaron 1,544 neonatos <29 semanas EG (1,091 en el

grupo expuesto y 453 en el grupo no expuesto); este estudio determinó que la mortalidad y las morbilidades neonatales fueron similares entre ambos grupos; mientras que la necesidad de ventilación mecánica e hipotensión, fueron significativamente menores en el grupo expuesto, en comparación con el grupo no expuesto; la exposición a sulfato de magnesio ante parto se asoció con un menor riesgo de hipotensión en el primer día de vida y la necesidad de ventilación mecánica en el tercer día de vida, según el análisis de regresión, con alta significancia estadística.

En 2017 Belden, M. Et al¹⁹ en su estudio observacional analítico de diseño retrospectivo. Encontró que la dosis acumulada de MgSO₄ en la madre, fue significativamente alto en los neonatos que no tuvieron una adecuada tolerancia alimentaria, que en aquellos neonatos que si toleraron la alimentación enteral (70.4 ± 52.3 vs 47.4 ± 40.1 g; $p = 0.04$). Los neonatos expuestos a más de 80 g sulfato de magnesio presentaron mayores probabilidades de desarrollar intolerancia a la alimentación (44% vs 22%; $p = 0.04$). La regresión logística multivariada indicó que tanto la prematuridad como la dosis acumulada de MgSO₄ materno fueron los predictores más importantes de la alimentación enteral neonatal.

En 2019 Ambadkar, A. Et al²⁰ (India) en su estudio transversal analítico, compararon a 60 gestantes con diagnóstico de preeclampsia severa y/o eclampsia que recibieron MgSO₄ y 60 mujeres gestantes con preeclampsia que no recibieron dicho medicamento. Encontró que

los neonatos que fueron expuestos al sulfato de magnesio presentaron menor peso al nacer (55% vs 37%, $p= 0.007$); mayor tasa de admisión a unidad de cuidados críticos neonatales (21% vs 13%, $p= 0.007$); mayor grado de hipotonía (11.7% vs 1.3%; $p= 0.028$); sin embargo, no se asoció a la presencia de meconio, distrés respiratorio y necesidad de VM asistida. Ese mismo año Shepherd, E. Et al²¹ en Australia realizaron un meta-análisis para evaluar si el sulfato de magnesio prenatal está asociado con efectos adversos neonatales no intencionales; se incluyó un total de 197 investigaciones (entre ensayos clínicos aleatorizados 40, estudio no aleatorios cohortes 138 y 19 casos- controles). Con un total de 19265 recién nacidos. Encontraron que la muerte perinatal, no se observó diferencias en los ensayos aleatorios entre sulfato de magnesio y placebo / ningún tratamiento (RR 1,01; IC del 95%: 0,92 a 1,10; 8 ensayos, 13.654 bebés), No se encontraron efectos adversos neonatales secundarios significativos, en los ensayos aleatorios, pero si en los estudios no aleatorizados y cohortes, pero no se tomaron los factores de confusión (riesgo de sesgo moderado a alto), y las muestras fueron pequeñas (200 bebés o menos). En conclusión, los hallazgos no respaldan asociaciones claras entre el sulfato de magnesio prenatal y efectos adversos en los neonatos.

1.2. BASES TEÓRICAS

Definición

La preeclampsia es una patología que comienza durante la gestación, en general después de las 20 semanas. Sin embargo, los síntomas y signos de preeclampsia pueden persistir después del parto, y rara vez la afección puede no reconocerse hasta después del nacimiento del bebé. Una mujer con preeclampsia desarrolla presión arterial alta y generalmente proteínas en la orina, y a menudo tiene hinchazón (edema) en las piernas, manos, cara o todo el cuerpo.

La preeclampsia severa, puede generar complicaciones fatales tanto para el feto y la madre. Una de ellas es la eclampsia, el término utilizado cuando se desarrollan convulsiones en una mujer con preeclampsia severa. Otra preocupación es el mayor riesgo de accidente cerebrovascular durante la gestación y posterior al parto.

La preeclampsia y la eclampsia son parte de la gama de trastornos de la enfermedad hipertensiva del embarazo.

En muchos casos, la hipertensión gestacional no daña a la madre o al feto. Sin embargo, la hipertensión gestacional severa puede estar asociada con el parto prematuro y los bebés que son pequeños para su edad al nacer. Algunas mujeres que tienen hipertensión gestacional desarrollan más tarde preeclampsia²².

La preeclampsia es semejante a la hipertensión gestacional porque también involucra una presión arterial alta después de las 20 semanas

de gestación en una mujer cuya presión arterial inicialmente era normal. Pero la preeclampsia también puede involucrar presión arterial igual o superior a 140/90 mmHg, edema y proteinuria. Muchas veces puede ser grave y fatal, además, es una de las principales causas de parto prematuro (antes de 37 semanas de gestación), por su gravedad puede afectar la función cerebral, causando convulsiones o coma, es ahí cuando se convierte en eclampsia²³.

Sulfato de magnesio:

El sulfato de magnesio, es un fármaco considerablemente usado en el campo de la obstetricia; inicialmente, era empleado como tratamiento de la eclampsia (enfermedad hipertensiva de la gestación grave, caracterizada por convulsiones severas con alta mortalidad materno y fetal)²⁴, luego era indicado en pacientes con preeclampsia severa para prevenir la eclampsia²⁵; casi al mismo tiempo, también se usó para disminuir las contracciones uterinas, durante la labor de parto prematuro²⁶, este se ha convertido en el fármaco tocolítico más utilizado en Estados Unidos y Europa²⁷. Más recientemente, ha sido indicado para la prevención de la parálisis cerebral en prematuros^{28,29}. En el Perú, desde hace muchos años, el uso de sulfato de magnesio está indicado en gestantes con preeclampsia severa y en gestantes con eclampsia³⁰.

Farmacología

El mecanismo por el cual el MgSO₄ parenteral previene las convulsiones

sólo se comprende parcialmente. Se afirman³¹ que esta acción está principalmente mediada en la unión neuromuscular con un mínimo afectación del sistema nervioso central (SNC), mientras que otros autores creen que el sitio principal de acción es el SNC con un mínimo efecto de bloqueo neuromuscular. Esto ha sido una fuente de confusión y ha conducido al desarrollo de nuevas teorías sobre el mecanismo de acción del MgSO₄. Se han propuesto recientemente que las convulsiones en mujeres con preeclampsia son una consecuencia de la reducción del flujo sanguíneo cerebral que resulta de vasoespasmo intenso y aumento de la sensibilidad a sustancias presoras³². Las mujeres con preeclampsia tienen vasoespasmo intenso y aumento de la sensibilidad a sustancias presoras. Esto ha llevado a la propuesta de que las convulsiones son consecuencia de reducción del flujo sanguíneo cerebral. El vaso-espasmo en la preeclampsia se cree que se debe a una disfunción endotelial, que a su vez se cree que es el resultado de lesión mediada por radicales libres; el MgSO₄ aumenta la producción del vasodilatador endotelial prostaciclina; por tanto, el magnesio es un potente vasodilatador, especialmente en la vasculatura cerebral, y la administración de MgSO₄ a mujeres con preeclampsia aumenta el flujo sanguíneo cerebral cuando se mide por examen Doppler de la arteria cerebral media³³.

Efectos hemodinámicos del sulfato de magnesio en obstetricia

El sulfato de magnesio puede tener efectos hemodinámicos beneficiosos en la preeclampsia, el sulfato de magnesio en las pacientes con preeclampsia disminuye la resistencia vascular sistémica

basal casi el doble al de los pacientes con trabajo de parto prematuro, y una concomitante reducción del índice cardíaco. Durante las primeras 4 h de infusión de sulfato de magnesio disminuye la resistencia vascular sistémica y aumenta el índice cardíaco, pero tuvo poco efecto en pacientes con trabajo de parto prematuro. La unidad útero-placentaria también puede verse afectada favorablemente por el sulfato de magnesio, mostrando una disminución en la presión arterial media pero un aumento del flujo sanguíneo uterino y el PaO₂ fetal³⁴.

Uso clínico

Regímenes de dosificación

El régimen intravenoso se administra como 4 g por vía intravenosa, seguido mediante una infusión de mantenimiento de 1 a 2 g / h por bomba de infusión controlada. No hay evidencia de que exista una diferencia entre la administración intramuscular y regímenes intravenosos sobre los efectos beneficiosos para el control de las convulsiones. Sin embargo, las inyecciones son dolorosas y se complican por problemas locales como formación de abscesos en el 0,5% de los casos³⁷. La vía intravenosa³⁸, por tanto, es la más preferida; Sin embargo, el régimen intramuscular se convierte en la mejor opción cuando no están disponibles las bombas de infusión intravenosa, cuando no es factible la monitorización continua, o cuando el paciente debe ser transferido a otra instalación³⁹.

Las concentraciones terapéuticas se logran después de una dosis de carga intravenosa de 4 g (administrada más de 15 minutos). Si la mujer tiene convulsiones o tiene convulsiones recurrentes, se recomienda administrar un bolo, se debe administrar de 2 a 4 g durante 5 minutos. Es importante que en la administración de MgSO₄ por cualquiera de estos programas, se debe vigilar ciertos signos clínicos: (i) los reflejos tendinosos deben estar presentes; (ii) la respiración debe ser de al menos 16 / minuto; y (iii) deben excretar 100 ml de orina desde la inyección anterior. Además, debe disponerse de 1 g de gluconato cálcico como antídoto para la hipermagnesemia⁴⁰.

Eventos adversos maternos

La toxicidad materna es rara cuando el MgSO₄ es administrada y supervisada cuidadosamente. Los efectos adversos de la droga, que son mínimamente potencialmente mortales, incluyen rubor, aumento de calor, dolores de cabeza, visión borrosa, náuseas, nistagmo, letargo, hipotermia, retención urinaria e impactación fecal (generalmente de 3.8 a 5 mmol / L). En la mayoría de los pacientes, estos efectos adversos son transitorios y suaves. Varios investigadores han relatado la efectos farmacológicos y tóxicos del magnesio y dependen de su concentración en plasma. La primera advertencia de la toxicidad inminente en la madre es la pérdida del reflejo rótuliano a concentraciones plasmáticas entre 3,5 hasta 5 mmol / L. La parálisis respiratoria ocurre entre 5 y 6,5 mmol / L. La conducción cardíaca se altera a mayor de 7.5 mmol / L, y se puede esperar un paro cardíaco cuando las concentraciones de magnesio exceden 12,5 mmol / L⁴¹.

Eventos adversos neonatales

El magnesio puede atravesar fácilmente la placenta y el feto no es inmune a los efectos potenciales, beneficiosos o dañinos.

Se han informado depresión respiratoria e hiporreflexia en un pequeño grupo de recién nacidos de madres tratadas con MgSO₄ por vía intravenosa; el MgSO₄ administrado a madres en trabajo de parto prematuro antes de las 34 semanas de gestación también mostró estar asociado con un aumento significativo en la mortalidad neonatal.

Sulfato de magnesio asociado a signos clínicos negativos en los neonatos

Riaz, M. Et al en 1998⁴² estudió los efectos en los recién nacidos del tratamiento con sulfato de magnesio materno, demostrando que los lactantes expuestos al MgSO₄ tuvieron una mayor incidencia de hipotonía y puntuaciones de Apgar medias más bajas que los lactantes de control ($p < 0,001$).

En 2015 Das, M. Et al⁴³ en la india realizaron un estudio observacional transversal de 100 pacientes con eclampsia y sus recién nacidos, el objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad del régimen de sulfato de magnesio en dosis bajas en recién nacidos de madres eclámpicas tratados con este régimen. Los resultados obtenidos fueron: La prueba de Chi-cuadrado / exacta de Fisher mostró un aumento significativo de hipotonía, asfixia al nacer, intubación en la sala de partos, necesidad de cuidados en

la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), con dosis cada vez mayores de sulfato de magnesio. ($P \leq 0,05$).

Sulfato de magnesio asociado a necesidades de soporte hospitalario

Girsen AI: et al, en 2015⁴⁴ realizaron un estudio con el objetivo de investigar el efecto de la exposición materna al sulfato de magnesio ($MgSO_4$) para la profilaxis de la eclampsia en las tasas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) para recién nacidos a término, donde se incluyeron dos mil ciento sesenta y seis embarazos a término de mujeres con preeclampsia, de las cuales 1747 (81%) recibieron $MgSO_4$ para profilaxis de eclampsia y 419 (19%) no. Las tasas de admisión a la UCIN fueron más altas entre los recién nacidos expuestos a $MgSO_4$ que los no expuestos (22% frente a 12%, $P < 0,001$). Después de controlar el peso al nacer neonatal, la edad gestacional y los factores demográficos y obstétricos maternos, la admisión en la UCIN se asoció significativamente con la exposición prenatal al $MgSO_4$ (razón de probabilidades ajustada 1,9; intervalo de confianza del 95%: 1,3 a 2,6; $P < 0,001$). Los recién nacidos expuestos a $MgSO_4$ tenían más probabilidades de tener puntuaciones de Apgar < 7 en 1 y 5 min (15% vs 11% no expuestos, $P = 0,01$ y 3% vs 0,7% no expuestos, $P = 0,008$). No hubo diferencias significativas en la duración de la estadía en la UCIN (mediana 5 (rango 2 a 91) vs 6 (3 a 15), $P = 0,5$).

En un estudio más reciente Ambadkar, A. Et al⁴⁵ en 2019 realizaron un estudio prospectivo unicéntrico que estudió a 60 pacientes en cada uno de los dos grupos con el objetivo de comparar los parámetros clínicos, obstétricos y neonatales entre pacientes con > 34 semanas de gestación con preeclampsia grave que reciben sulfato de magnesio y aquellas con > 34 semanas de gestación con preeclampsia pero que no reciben sulfato de magnesio. Demostrando que la tasa de ingreso en la UCIN fue mayor en los que recibieron sulfato de magnesio. La cantidad de sulfato de magnesio recibido y la duración total del sulfato de magnesio no se correlacionaron con las tasas de ingreso a la UCIN.

1.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Preeclampsia severa (o con criterios de severidad).- Trastorno de la gestación después de las 20 semanas caracterizado por una presión arterial sistólica mayor o igual a 160mmHg y/o diastólica mayor o igual a 110; y/o con evidencia de daño de órgano blanco(con o sin proteinuria).⁴⁶

Eclampsia.- Preeclampsia severa más convulsiones.⁴⁶

Exposición fetal al sulfato de magnesio.- Recién nacido que durante el tratamiento materno de preeclampsia severa o eclampsia fue expuesto al sulfato de magnesio intraútero. ⁴⁶

Apgar bajo.- Apgar al nacer en el primer minuto y a los cinco minutos menor a 7.⁴⁷

Hipotonía.- Tonicidad muscular baja del recién nacido durante su

evaluación al nacer y diagnosticado por personal médico.⁴⁷

Líquido amniótico meconial.- líquido amniótico de color verde, espeso e inodoro al nacer.⁴⁷

Prematuridad.- Recién nacido con test de capurro entre 22 y 36 semanas.⁴⁷

Estancia hospitalaria prolongada.- Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el alta mayor o igual a 9 días.⁴⁶

Ingreso a la Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).- Admisión a una unidad de cuidados críticos neonatales, debido a la necesidad de cuidados especiales para la salud, por el riesgo inminente de muerte.⁴⁶

Necesidad de ventilador mecánico.- Recién nacidos con insuficiencia respiratoria que necesitan ventilador mecánico.⁴⁶

CAPÍTULO II

HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

H₀: No existe asociación entre la exposición de los neonatos al sulfato de magnesio durante el tratamiento de la enfermedad hipertensiva del embarazo y los efectos adversos como como signos clínicos negativos durante el nacimiento (Prematuridad, Apgar bajo, Hipotonía y líquido amniótico meconial),y necesidad de soporte hospitalario (necesidad de ingreso a UCIN, necesidad de ventilación mecánica y mayor estancia hospitalaria) en comparación a los recién nacidos de madres sin exposición al medicamento sulfato de magnesio en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo 2018 al 2019

H₁: Existe asociación entre la exposición de los neonatos al sulfato de magnesio durante el tratamiento de la enfermedad hipertensiva del embarazo y los efectos adversos como como signos clínicos negativos durante el nacimiento (Prematuridad, Apgar bajo, Hipotonía y líquido amniótico meconial),y necesidad de soporte hospitalario (necesidad de ingreso a UCIN, necesidad de ventilación mecánica y mayor estancia hospitalaria) en comparación a los recién nacidos de madres sin exposición al medicamento sulfato de magnesio en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo 2018 al 2019.

2.2. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA	CATEGORÍAS	VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
VARIABLE INDEPENDIENTE							
Exposición fetal a sulfato de magnesio	Exposición fetal al sulfato de magnesio durante el tratamiento materno de preeclampsia grave o eclampsia	Cualitativa	Madre Embarazada con diagnóstico de preeclampsia grave o eclampsia que fue administrada sulfato de magnesio según guía clínica nacional.	Nominal	Dicotómico: Si (); No ()	Si (); No ()	Revisión de historia clínica materna
VARIABLES DEPENDIENTES							
Apgar bajo	La puntuación de Apgar es una escala de parámetros utilizado por los médicos neonatólogos para verificar el estado de salud del recién nacido, se mide basado en varios signos clínicos al minuto y al 5 minuto.	Cualitativa	Apgar al 1' y a los 5'	Nominal	Dicotómico: Si (); No ()	Descriptivo: Normal ≥ 7 (); depresión moderada de 4 a 6 (); Depresión severa menor = de 3 ().	Historia clínica del recién nacido
Prematuridad	Recién nacido después de finalizar la Vigésima segunda	Cualitativa	Nacimiento de entre 22 a 36	Edad en semanas	Dicotómico: Si ();	Si (); No ()	Historia clínica del recién nacido

	semana y antes de llegar a término, que se define arbitrariamente como aquel que pesa entre 500 y 2499 gramos al nacer. con una probabilidad de supervivencia variable según el peso.		semanas de edad gestacional	por Capurro	No ()		
Estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido desde el ingreso hospitalario hasta el alta.	Cuantitativa	Número de días hospitalizado	numérico	Tiempo de estancia hospitalaria: días <9 días: Normal 9 a más días: prolongado	Días:.....	Historia clínica del recién nacido
Ingreso a la Unidad de cuidados neonatales (UCIN)	Admisión a una unidad de cuidados críticos neonatales, debido a la necesidad de cuidados especiales para la salud, por el riesgo inminente de muerte.	Cualitativa	Ingreso a UCIN	Nominal	Dicotómico: Sí (); No ()	Sí (); No ()	Historia clínica del recién nacido
Uso de ventilador mecánico	La ventilación mecánica es una intervención extraordinaria que salva vidas para los recién nacidos enfermos con insuficiencia respiratoria. Sin embargo, la lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI) causada por la ventilación mecánica contribuye a una morbilidad y mortalidad significativas en los recién nacidos. La fisiopatología del daño pulmonar debido a la ventilación mecánica es multifactorial. El objetivo de la ventilación mecánica es oxigenar al bebé y eliminar el dióxido de carbono,	Cualitativa	Necesidad de un ventilador mecánico	Nominal	Dicotómico: Sí (); No ()	Sí (); No ()	Historia clínica del recién nacido

	y al hacerlo, intentar minimizar el daño a los pulmones.						
Hipotonía	La hipotonía neonatal es un problema relativamente frecuente en las unidades críticas del recién nacido y en la sala de recién nacidos. La tonicidad baja no representa un diagnóstico en sí mismo, sino es considerada un síntoma. La etiología es variada e incluyen enfermedad a nivel sistémico, disfunción del sistema nervioso central o periférico y la unidad básica motora (que van desde trastornos de la célula del asta anterior hasta la enfermedad muscular primaria).	Cualitativa	Tono muscular del recién nacido durante su evaluación	Nominal	Dicotómico: Si (); No()	Dicotómico: Si (); No()	Historia clínica del recién nacido
Líquido amniótico meconial	La aparición de líquido amniótico pintado de meconio durante el trabajo de parto se ha considerado durante mucho tiempo el predictor de resultados fetales adversos, como el síndrome de aspiración de meconio y la asfixia perinatal, que conduce a la morbilidad y mortalidad perinatal y neonatal. El meconio es un material inodoro, espeso, negro-verde e inodoro que se reconoce por primera vez en el intestino fetal aproximadamente a las 12 semanas de embarazo y se almacena en el colon fetal durante toda la gestación.	Cualitativa	Color verde del líquido meconial	Nominal	Dicotómico: Si (); No()	Si (); No()	Historia clínica del recién nacido

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

Esta investigación fue de tipo observacional, analítico y retrospectivo. Analítico debido a que el objetivo fue demostrar si existe asociación entre los eventos adversos negativos del recién nacido y al sulfato de magnesio administrado a la madre para el tratamiento de la enfermedad hipertensiva del embarazo. Retrospectivo, porque se utilizará la información acontecida en el pasado, anterior a la investigación, registrada en las historias clínicas. El diseño que se empleará será el observacional transversal y analítico, porque la recolección de datos se realizará en un solo tiempo mediante la revisión de historias clínicas y del sistema perinatal, además no se podrá manipular la variable independiente.

Los criterios diagnósticos para enfermedad hipertensiva del embarazo (preeclampsia) se realizó de acuerdo a las Guías nacionales de urgencias obstétricas⁴⁶ y la clasificación del Colegio Americano de Gineco-Obstetricia⁴⁷. Estos incluyen: Preeclampsia severa o con criterios de severidad: Aquella preeclampsia asociada a PA sistólica \geq 160 mmHg y/o diastólica \geq 110 mmHg y/o con evidencia de daño de órgano blanco (con o sin proteinuria).

La decisión de administrar sulfato de magnesio a las mujeres con preeclampsia o eclampsia fue hecho según criterio de los asistentes médicos, según práctica de rutina basado en las guías nacionales, se

considerará como exposición a la administración de al menos una dosis según la guía clínica nacional: 10 gramos de sulfato de magnesio (5 amp. al 20%) en 1000 ml de ClNa 9‰, diluido en 400cc a chorro con o sin dosis de mantenimiento.

3.2. DISEÑO MUESTRAL

Lugar de estudio

Este estudio se realizará en el Hospital Regional de Loreto ubicada en la avenida 28 de Julio s/n, en el distrito de Punchana de la ciudad de Iquitos, siendo hospital de referencia de nivel III, de toda la región Loreto.

Población de estudio

El universo poblacional estará constituido por todos los neonatos nacidos en el del Hospital Regional de Loreto en el periodo comprendido de enero del 2018 a diciembre del 2019). Según los datos estadísticos alcanzados por la oficina de estadística del hospital regional de Loreto, durante el 2018 se presentaron 5 casos de eclampsia y 373 preeclampsias haciendo un total de 368 casos, mientras que en el 2019 se presentaron también 5 casos de eclampsia y 398 de preeclampsia, haciendo una población total de 776 gestantes con diagnóstico de preeclampsia severa y eclampsia

La unidad de análisis estará constituida por los recién nacidos expuestos o no a sulfato de magnesio; la unidad de muestreo estará constituida por las historias clínicas del neonato y de la madre.

Tamaño de la Muestra

Se realizará utilizando la fórmula de cálculo de tamaño muestral para muestras finitas: Considerando el universo finito.

$$n = \frac{Z^2 * N * p * q}{e^2 * (N-1) + (Z^2 * p * q)}$$

Donde:

- Z = nivel de confianza (correspondiente con tabla de valores de Z)
p = Porcentaje de la población que tiene el atributo deseado
q = Porcentaje de la población que no tiene el atributo deseado = 1-p
Nota: cuando no hay indicación de la población que posee o no el atributo, se asume 50% para p y 50% para q
N = Tamaño del universo (Se conoce puesto que es finito)
e = Error de estimación máximo aceptado
n = Tamaño de la muestra

Z=	1.96
p=	50
q=	50
N=	776
e=	5

Reemplazando los valores, el resultado es 257.1, para efectos de facilitar el muestreo se redondeará a 260.

Muestra: según la fórmula de tamaño muestral, la muestra estaría conformado por 260 neonatos de madres con preeclampsia severa o eclampsia.

Muestreo o selección de la muestra

El muestreo fue de tipo aleatorio simple, una vez calculada la muestra que son un total de 260 de recién nacidos de madres con enfermedad hipertensiva de embarazo pero que recibieron sulfato de magnesio nacidos durante los años 2018 y 2019, éstos fueron elegidas al azar, para disminuir el sesgo de selección.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Recién nacidos de madres que tuvieron enfermedad hipertensiva del embarazo y recibieron Sulfato de magnesio como tratamiento.
- Historia clínica accesible y con información requerida completa. Criterios de Exclusión:

- Recién nacidos con o sin exposición, pero nacidos en fechas distintas a programado en el estudio.
- Historia clínica ausente o con información incompleta.
- Neonatos con malformaciones congénitas, parto gemelar.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.3.1. Técnica de recolección de datos

Revisión, registro, y análisis de historias clínicas tanto de los recién nacidos y de sus madres.

Instrumento

Para recabar la información se empleó una ficha de recolección de datos que fue confeccionado para esta investigación, la cual fue sometida al proceso de validación, a través, de juicios de expertos, para la cual se solicitó el criterio de tres expertos en el tema. La ficha de recolección de la información estuvo conformada por dos partes, la primera destinada a recolectar información de las variables dependientes (eventos adversos del recién nacido) y la segunda parte destinada a recolectar datos de

la variable independiente (exposición fetal al sulfato de magnesio).

3.3.2. Procedimientos de recolección de datos

- Gestionar el permiso correspondiente a las autoridades del Hospital Regional de Loreto.
- Recabar los datos de Historias Clínicas y estadísticas del Hospital Regional de Loreto.
- Recolectar información de las historias clínicas de las pacientes.

3.4. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Luego de elegir al azar las 260 historia clínicas de neonatos, teniendo en cuenta los criterios de elección y periodo de estudio; se extrajo la información en la ficha de recolección de datos. Dichos datos recolectados se vaciaron en una base de datos de Excel.

Para el análisis bi-variado y calcular la asociación de variables se realizó a través del cálculo de Chi cuadrado con una significancia estadística 5% ($p < 0.05$). Además, se calculó el coeficiente de V de cramer para determinar la intensidad de la asociación entre estas variables, donde "0" es sin asociación y "1" es la máxima asociación; un V de cramer menor de 0.3 es asociación débil, de 0.3 a < 0.6 es moderada y de 0.6 a 1 es asociación fuerte

Para el análisis multivariado: Para comprobar si la variable (exposición fetal a sulfato de magnesio) se asoció de forma independiente con las

variables dependientes (eventos adversos neonatales), se realizó un análisis de regresión logística binaria; para elegir que variables se incluirá en el análisis multivariado se tuvo como criterio la asociación en el análisis bi-variado (Chi² y p significativo).

Para el procesamiento de los datos se utilizará el software estadístico SPSS vers. 22 para Windows.

3.5. ASPECTOS ÉTICOS

Para el desarrollo de esta tesis se gestionó la evaluación del anteproyecto por el comité institucional de ética en investigación del HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, como no se incluyó la participación directa de las madres ni de los recién nacidos, no fue necesario solicitar el consentimiento informado.

Debido a que este estudio es de tipo no experimental, no hubo ningún riesgo físico o psicológico, riesgo para la muerte de la madre o el recién nacido y/o de perturbación de la calidad de vida, tampoco daños a terceros. El estudio permitió conocer la asociación entre los eventos adversos de los recién nacidos y la exposición al sulfato de magnesio como tratamiento de preeclampsia severa y/o Eclampsia materna. La información recolectada fue bajo responsabilidad del investigador y se garantizó el resguardo de la información.

Por la naturaleza y característica del estudio, este no vulnera los derechos humanos de los sujetos, cuyas historias clínicas serán incluidas en la tesis, donde los datos personales permanecerán en absoluta reserva.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Según los datos estadísticos del Hospital regional de Loreto, se presentaron 776 casos de Preeclampsia severa y Eclampsia en el año 2018 y 2019; De los 776 pacientes se tomaron al azar un total de 260 historias clínicas que corresponden a la muestra de trabajo (muestra mínima según fórmula de muestreo es de 257 casos).

La muestra estuvo conformada por 260 pacientes elegidos al azar, de los cuales 47 no recibieron sulfato de magnesio como tratamiento de la Preeclampsia severa, representando el 18.1% del total vs 213 (81.9%) que si lo recibieron.

4.1. IDENTIFICAR LOS PRINCIPALES EVENTOS ADVERSOS NEONATALES

Tabla 01: Principales eventos adversos presentados en neonatos expuestos a sulfato de magnesio, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.

EVENTOS ADVERSOS		EXPOSICION AL SULFATO DE MAGNESIO		Total
		SI	NO	
Apgar Bajo	SI	9	9	18
	%	50.0%	50.0%	100.0%
Prematuridad	SI	65	23	88
	%	73.9%	26.1%	100.0%
Hipotonía	SI	4	7	11
	%	36.4%	63.6%	100.0%
Lam	SI	34	6	40
	%	85.0%	15.0%	100.0%
Estancia Hospitalaria Prolongada	SI	30	10	40
	%	75.0%	25.0%	100.0%
Necesidad De Ingreso A UCIN	SI	12	8	20
	%	60.0%	40.0%	100.0%
Necesidad De Ventilación Mecánica	SI	10	8	18
	%	55.6%	44.4%	100.0%

Como muestra la tabla 01, la prematuridad fue el evento adverso neonatal más frecuente presente en neonatos con exposición a sulfato de magnesio 73.9% vs los neonatos que no fueron expuestos a sulfato de magnesio; se presentaron 18 casos de Apgar bajo, donde la mitad se presentó en neonatos expuestos, en cuanto a la necesidad de soporte hospitalario, hubo 40 neonatos que presentaron estancia hospitalaria prolongada, de los cuales el 75% estuvo expuesto a sulfato de magnesio, 20 neonatos necesitaron ingresar a una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), de los cuales el 60% eran neonatos expuestos y en cuanto a la necesidad de ventilación mecánica, 18 lo usaron de los cuales el 55.6% eran neonatos expuestos.

4.2. ANÁLISIS BI-VARIADO

Exposición al sulfato de magnesio asociado a eventos adversos como signos clínicos negativos durante el nacimiento

Tabla 02: Exposición fetal a sulfato de magnesio asociado a eventos adversos como signos clínicos negativos durante el nacimiento, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.

SIGNOS CLINICOS NEGATIVOS		EXPOSICION AL SULFATO DE MAGNESIO		Chi2	p	V de Cramer	Total
		SI	NO				
Apgar Bajo	SI	9	9	13.308	0.000	0.22	18
	%	50.0%	50.0%				100.0%
Prematuridad	SI	65	23	5.834	0.016	0.15	88
	%	73.9%	26.1%				100.0%
Hipotonía	SI	4	7	16.099	0.000	0.25	11
	%	36.4%	63.6%				100.0%
LAM	SI	34	6	0.302	0.582	0.03	40
	%	85.0%	15.0%				100.0%

En la tabla 02 se muestran la asociación entre la exposición fetal a sulfato de magnesio y la presencia de eventos clínicos negativo, donde se puede observar que la presencia de Apgar bajo ($\text{Chi}^2= 13.308$, $p= 0.000$), Prematuridad ($\text{Chi}^2= 5.834$, $p= 0.016$), e Hipotonía ($\text{Chi}^2= 16.099$, $p= 0.000$), se asociaron estadísticamente significativo a la exposición fetal a sulfato de magnesio; sin embargo, la presencia de Líquido amniótico meconial LAM no estuvo asociado a la exposición fetal a sulfato de magnesio ($\text{Chi}^2= 0.302$, $p= 0.582$). Al calcular la intensidad de la asociación, podemos observar que tanto Apgar bajo (V de Cramer= 0.22), prematuridad (V de cramer= 0.15), e Hipotonía (V de Cramer= 0.25), presentan una asociación débil a la exposición fetal al sulfato de magnesio.

Exposición al sulfato de magnesio asociado a necesidad de soporte hospitalario

Tabla 03: Exposición fetal a sulfato de magnesio asociado a necesidad de soporte hospitalario después del nacimiento, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.

NECESIDAD DE SOPORTE HOSPITALARIO		EXPOSICION AL SULFATO DE MAGNESIO		Chi2	P	V de Cramer	Total
		Si	No				
Estancia Hospitalaria Prolongada	Si	30	10	1.530	0.216	0.07	40
	%	75.0%	25.0%				100.0%
Necesidad De Ingreso A UCIN	Si	12	8	7.032	0.008	0.16	20
	%	60.0%	40.0%				100.0%
Necesidad De Ventilación Mecánica	Si	10	8	8.719	0.004	0.17	18
	%	55.6%	44.4%				100.0%

En la tabla 03 se muestran la asociación entre la exposición fetal a sulfato de magnesio y la presencia de eventos clínicos negativo, donde se puede observar que la necesidad de ingreso a UCIN ($\text{Chi}^2= 7.032$, $p= 0.008$), y necesidad de ventilación mecánica ($\text{Chi}^2= 8.719$, $p= 0.004$), inicialmente se asociaron estadísticamente significativo a la exposición fetal a sulfato de magnesio; mientras que la estancia hospitalaria prolongada ($\text{Chi}^2= 1.530$, $p= 0.216$) no se asoció a la exposición fetal a sulfato de magnesio.

Al calcular la intensidad de la asociación, podemos observar que tanto la necesidad de ingreso a UCIN y necesidad de ventilación mecánica está asociados débilmente a la exposición fetal al sulfato de magnesio, ya que los valores del coeficiente de V de Cramer son menores de 0.3.

4.3. ANÁLISIS MULTIVARIADO POR REGRESIÓN LOGÍSTICA

1. Regresión logística para Apgar bajo

Tabla 04: Regresión logística binaria para Apgar bajo, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.

	B	WALD	SIG.	EXP(B) OR	95% C.I.	
					INFERIOR	SUPERIOR
EXPOSICION a sulfato de magnesio	-1.488	8.064	.005	.226	.081	.631
Prematuridad	1.542	7.087	.008	4.675	1.502	14.553
Lam	1.151	2.785	.095	3.162	.818	12.223

Al analizar el cuadro de las variables de la ecuación podemos observar que sólo la exposición fetal al sulfato de magnesio y la prematuridad se asociaron a la presencia de Apgar bajo; donde, la exposición fetal al sulfato de magnesio (B= -1,488; sig. o p= 0.005 y OR= 0.226; IC: 0.08 – 0.63), disminuye el riesgo de sufrir Apgar bajo en un 77.4%; mientras que la Prematuridad (B= 1,542; sig. o p= 0.008 y OR= 4.675; IC: 1.502 – 14.553), incrementa en 4.6 veces el riesgo de Apgar bajo.

2. Regresión logística para Prematuridad

Tabla 05: Regresión logística binaria para la prematuridad, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.

	B	WALD	SIG.	EXP(B) OR	95% C.I.	
					INFERIOR	SUPERIOR
EXPOSICION a Sulfato de magnesio	-,780	5,675	,017	,458	,241	,871

Al analizar el cuadro de las variables de la ecuación podemos observar que la exposición fetal al sulfato de magnesio se asoció a la presencia de Prematuridad; donde, la exposición fetal al sulfato de magnesio (B= -0.780; sig o p= 0.017 y OR= 0.458; IC: 0.241 – 0.871), disminuye el riesgo de prematuridad en un 54.2%.

3. Regresión logística para Hipotonía

Tabla 06: Regresión logística binaria para hipotonía, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.

	B	WALD	SIG.	EXP(B) OR	95% C.I.	
					INFERIOR	SUPERIOR
EXPOSICION (a sulfato de magnesio)	-1,058	1,581	,209	,347	,067	1,806
Apgar bajo	3,497	17,630	,000	33,005	6,452	168,828
Prematuridad	2,411	4,520	,034	11,147	1,207	102,928

Al analizar el cuadro de las variables de la ecuación podemos observar que solo el Apgar bajo y la prematuridad se asociaron a la presencia de Hipotonía; donde, el Apgar bajo incrementa en 33 veces la presencia de Hipotonía neonatal (B= 3.49; sig. o p= 0.000 y OR= 33.00; IC: 6.45 – 168.82; la Prematuridad incrementó en 11 veces la presencia de Hipotonía (B= 2,41; sig. o p= 0.034 y OR= 11.14; IC: 1.20 – 102.92). Mientras que la exposición a sulfato de magnesio realmente no se asoció a Hipotonía al nacer, sino que fueron apgar bajo y prematuridad las variables confusoras.

4. Regresión logística para necesidad de ingreso a UCIN

Tabla 07: Regresión logística binaria para necesidad de ingreso a UCIN, Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.

	B	WALD	SIG.	EXP(B) OR	95% C.I.	
					INFERIOR	SUPERIOR
EXPOSICION (A Sulfato De Magnesio)	-,203	,094	,759	,817	,224	2,982
Apgar Bajo	,180	,037	,848	1,197	,190	7,552
Prematuridad	3,480	10,992	,001	32,460	4,149	253,977
Hipotonía	2,311	5,967	,015	10,081	1,579	64,367

Al analizar el cuadro de las variables de la ecuación podemos observar que solo la prematuridad e Hipotonía se asociaron a la Necesidad de

Ingreso a UCIN; donde, la Prematuridad (B= 3,48; sig. o p= 0.001 y OR= 32.46; IC: 4.19 – 253.97), incrementa en 32.4 veces la necesidad de ingreso a UCIN, y la Hipotonía incrementa en 10 veces la necesidad de ingreso a UCIN (B= 2.311; sig. o p= 0.015 y OR= 10.08; IC: 1.57 – 64.36). Mientras que la exposición a sulfato de magnesio no se asoció a necesidad de ingreso a UCIN.

5. Regresión logística para necesidad de ventilación mecánica

Tabla 08: Regresión logística binaria para necesidad de ventilación mecánica (VM), Hospital Regional de Loreto, 2018 a 2019.

	B	WALD	SIG.	EXP(B) OR	95% C.I.	
					INFERIOR	SUPERIOR
EXPOSICION (a sulfato de magnesio)	-,402	,352	,553	,669	,178	2,522
Apgar Bajo	,242	,063	,801	1,273	,194	8,374
Prematuridad	3,261	9,522	,002	26,065	3,286	206,763
Hipotonía	2,397	6,371	,012	10,994	1,709	70,732

Al analizar el cuadro de las variables de la ecuación podemos observar que solo la prematuridad e Hipotonía se asociaron a la Necesidad de VM; donde, la Prematuridad (B= 3,26; sig. o p= 0.002 y OR= 26.06; IC: 3.28 – 206.76), incrementa en 26 veces la necesidad de VM, y la Hipotonía incrementa en 11 veces la necesidad de VM (B= 2.397; sig. o p= 0.012 y OR= 10.99; IC: 1.703 – 70.73). Mientras que la exposición a sulfato de magnesio no se asoció a la necesidad de VM.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

La exposición al SO_4Mg se asoció significativamente a signos clínicos como apgar bajo y prematuridad en los recién nacidos de madres con preclampsia severa y eclampsia, atendidos en el Hospital Regional de Loreto; pero, como factor protector según el análisis de regresión logística binaria; que se diferencia con estudios realizados por Das, M. Et al en el 2015¹¹ quien encuentra que el apgar disminuye significativamente con el aumento de los niveles de magnesio en el cordón umbilical. Sin embargo, en el presente estudio se encontró que un recién nacido prematuro tiene 4.6 veces más riesgo de presentar apgar bajo, por lo que se demostró que es el factor confusor que nos podría llevar a pensar que los recién nacidos expuestos tienen mayor riesgo de apgar bajo.

En la regresión logística de prematuridad, confirmamos la existencia de asociación con exposición al sulfato de magnesio, y que un recién nacido expuesto al sulfato de magnesio tiene menor riesgo de ser prematuro que uno no expuesto por la propia condición de la enfermedad materna, preclampsia severa y/o eclampsia.

Al realizar la prueba estadística Chi cuadrado para el evento adverso hipotonía se encontró asociación con la exposición del recién nacido al sulfato de magnesio, no obstante, al realizar el análisis de regresión logística encontramos que las variables prematuridad y apgar bajo fueron condicionantes para crear una falsa asociación; y en comparación de otros estudios, Abbassi Ghanavati, M. Et al¹³ dice que la hipotonía aumenta a

medida que aumenta el sulfato de magnesio en el suero materno. En cambio, un resultado semejante al presente estudio tuvo Shepherd E. Et al²¹ quien mediante un estudio tipo meta-análisis no demostró una relación a los eventos adversos neonatales, pero si asociación debido a los múltiples factores intervinientes.

Los eventos adversos líquido amniótico meconial y estancia hospitalaria prolongado no se asociaron a la exposición de sulfato de magnesio (con un valor p de 0.5 y 0.2 respectivamente) con la prueba estadística Chi cuadrado; teniendo como antecedente el estudio de Girsen Al. Et al¹⁷ quien no encuentra diferencias significativas en la duración de estadía en la UCIN.

La necesidad de ingreso UCIN y la necesidad de ventilación mecánica no se asociaron significativamente mediante la prueba de regresión logística binaria, además las variables prematuridad e hipotonía son factores de riesgo y al mismo tiempo confusoras, por lo que al inició con la prueba estadística Chi cuadrado se obtuvo asociación. En contraste Jesús, L. Et al¹⁸ en su estudio eventos cardiorrespiratorios y exposición prenatal al sulfato de magnesio encontró asociación y que la ventilación mecánica fue menor en los recién nacidos expuestos.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

- El uso de sulfato de magnesio como tratamiento de Preeclampsia severa y/o Eclampsia es ampliamente difundido en el Hospital Regional de Loreto.
- La exposición fetal al sulfato de magnesio se asoció a la presencia de eventos adversos neonatales apagar bajo y prematuridad. Por lo que se acepta la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula.
- La exposición fetal al sulfato de magnesio reduce el riesgo de Apgar bajo y Prematuridad.
- Existen muchos factores confusores que inicialmente aparentaron una asociación entre la exposición al sulfato de magnesio y la presencia de eventos adversos neonatales (necesidad de ingreso a UCIN y necesidad de ventilación mecánica).

CAPÍTULO VII

RECOMENDACIONES

- Continuar con el uso adecuado del sulfato de magnesio para el tratamiento de preeclampsia severa y eclampsia en las gestantes del Hospital Regional de Loreto, ya que demostró estar asociado a eventos adversos neonatales como factor protector.
- Realizar estudios prospectivos relacionados al uso del sulfato de magnesio en pacientes con eclampsia y preeclampsia severa y efectos en el recién nacido dosis-dependiente, teniendo en consideración los factores confusores al momento de interpretar los resultados.

CAPÍTULO VIII

FUENTES DE INFORMACIÓN

- ¹ Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 10;(11):CD000025.
- ² The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. *Lancet* 1995; 345: 1455-63.
- ³ Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995; 333: 201-5.
- ⁴ Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;8(12):CD000127. doi: 10.1002/14651858.CD000127.pub2
- ⁵ Crowther CA. Magnesium sulphate versus diazepam in the management of eclampsia: a randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 10–17)
- ⁶ Ministerio de salud (MINSA); Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de Preeclampsia y Eclampsia; Instituto materno perinatal; Lima, 2017. GPC-N° 2: 1-255.)
- ⁷ Pearson HA, Wray D. Non-competitive antagonism of calcium by magnesium ions at the K(+)-depolarised mouse neuromuscular junction. *Eur J Pharmacol* 1993;236:323– 326.)
- ⁸ Bain ES, Middleton PF, Crowther CA. Maternal adverse effects of different antenatal magnesium sulphate regimens for improving maternal and infant outcomes: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth.* [en internet]; 2013 [revisado el 6 enero 2020] Oct 21;13:195. Disponible

en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4015216/>).

- ⁹ Mayorga Ortiz, ML; Oviedo Briones, CE. Estudio prospectivo en neonatos expuestos a sulfato de magnesio anteparto en sus madres preeclámpticas en la Unidad Metropolitana de Salud Sur en la ciudad de Quito en el primer semestre del año 2016. [tesis para optar el grado de especialista en pediatría]; Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica Del Ecuador, 2016.
- ¹⁰ Shepherd E, Salam RA, Manhas D, Synnes A, Middleton P, Makrides M, et al. Antenatal magnesium sulphate and adverse neonatal outcomes: A systematic review and metaanalysis. PLoS Med [en internet]; 2019 [revisado 16 de enero del 2020]; 16(12): e1002988. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6897495/pdf/pmed.1002988.pdf>
- ¹¹ Das, M; Chaudhuri,PR; Monda, B; Mitra,S; Bandyopadhyay, D; and Pramanik, S. Assessment of serum magnesium levels and its outcome in neonates of eclamptic mothers treated with low-dose magnesium sulfate régimen. Indian J Pharmacol. [en internet]; 2015 [revisado el 7 de enero 2020]; Sep-Oct; 47(5): 502–508. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4621670/>
- ¹² Ministerio de Salud (MINSa); Guías de práctica clínica para la atención de emergencias obstétricas según nivel de capacidad resolutoria; Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva. Lima; 2007. 158 p.
- ¹³ Abbassi-Ghanavati, M. Alexander, J. McIntire, D. Savani, R. Leveno, K. Neonatal Effects of Magnesium Sulfate Given to the Mother. [en internet]; Am J Perinatol [revisado el 15 de enero 2020] 2012;29:795–800. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22773290>
- ¹⁴ Greenberg MB, Penn AA, Whitaker KR, Kogut EA, El-Sayed YY, Caughey

AB, et al. Effect of magnesium sulfate exposure on term neonates. *J Perinatol.* [en internet]; 2013 [revisado el 19 de enero 2020]; 33(3):188–93. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22836873>

- ¹⁵ McPherson, J; Rouse, D; Grobman, W; Palatnik, A; Stamilio, D. Association of Duration of Neuroprotective Magnesium Sulfate Infusion With Neonatal and Maternal Outcomes. *Obstet Gynecol* [en internet]; 2014 [revisado el 17 enero 2020];124:749–55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25198275>.
- ¹⁶ Tofé Valera, IM; De la Torre, A; Muñoz-Villanueva, D; Jaraba Caballero, P; Rodríguez Benítez, MV; Guzmán Cabañas, JM; Et al. Effects of SO₄Mg administration to women with preeclampsia on their newborn. *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72(11): e374-e378.
- ¹⁷ Girsen AI, Greenberg MB, El-Sayed YY, Lee H, Carvalho B, Lyell DJ. Magnesium sulfate exposure and neonatal intensive care unit admission at term. *J Perinatol.* [en internet]; 2015 [revisado 18 de enero 2020]; 35(3):181–5. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25321647>
- ¹⁸ De Jesus, L; Sood, B; Shankaran, S; Kendrick, D; Das, A; Bell, E; Et Al. Antenatal Magnesium Sulfate Exposure and Acute Cardiorespiratory Events in Preterm Infants. *Am J Obstet Gynecol.* [en internet]; 2015 [revisado 21 de enero 2020] January ; 212(1): 94.e1–94.e7. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4275326/pdf/nihms-615246.pdf>.
- ¹⁹ Belden, M; Gnadt, S; Ebert, A. Effects of Maternal Magnesium Sulfate Treatment on Neonatal Feeding Tolerance. *J Pediatr Pharmacol Ther.* [en internet]; 2017 [revisado el 25 de enero 2020]; 22(2):112–117. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5410859/pdf/i1551->

[6776-22-2-112.pdf](#).

- ²⁰ Ambadkar, A; Madhva, P; Chauhan, A. Neonatal Effects of Maternal Magnesium Sulphate in Late Preterm and Term Pregnancies. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India [en internet]; 2019[revisado el 15 de enero 2020]; 69(1):25–30.
Disponible en:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6361188/pdf/13224_2017_Article_1074.pdf
- ²¹ Op. Cit. Shepherd E, Salam RA, Manhas D, Synnes A, Middleton P, Makrides M, et al. Antenatal magnesium sulphate and adverse neonatal outcomes: A systematic review and metaanalysis. PLoS Med [en internet]; 2019 [revisado 16 de enero del 2020]; 16(12): e1002988. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6897495/pdf/pmed.1002988.pdf>
- ²² Roberts, J. M., Bodnar, L. M., Lain, K. Y., Hubel, C. A., Markovic, N., Ness, R. B., & Powers, R. W. Uric acid is as important as proteinuria in identifying fetal risk in women with gestational hypertension. Hypertension, [en internet]; 2005 [revisado el 01 de febrero del 2020]; 46(6), 1263–1269. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16246973>
- ²³ Leeman, L., Dresang, L. T., & Fontaine, P. Hypertensive disorders of pregnancy. American Family Physician, [en internet]; 2016 [revisado el 2 de febrero del 2020]; 93(2), 121–127. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26926408>
- ²⁴ Op cit. Duley L, Matar HE, Almerie MQ, Hall DR. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews. [en internet]; 2010 [revisado el 2 de enero 2020], Issue 8. Art. No.: CD007388.
Disponible en:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007>

[388.pub2/pdf/CD SR/CD007388/CD007388.pdf](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007388.pdf)

- ²⁵ Op cit Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews. [en internet]; 2010 [revisado en 2 de enero 2020], Issue 11. Art. No.: CD000025. Disponible en:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000025.pub2/pdf/CD SR/CD000025/CD000025.pdf>
- ²⁶ Op cit Crowther CA, Brown J, McKinlay CJD, Middleton P. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. [en internet]; 2014 [revisado el 3 de enero 2020], Issue 8. Art. No.: CD001060. Disponible en: Disponible en:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001060.pub2/pdf/CD SR/CD001060/CD001060.pdf>
- ²⁷ McNamara HC, Crowther CA, Brown J. Different treatment regimens of magnesium sulphate for tocolysis in women in preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. [en internet]; 2015 [revisado el 5 de enero del 2020], Issue 12. Art. No.: CD011200. Disponible en:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011200.pub2/pdf/CD SR/CD011200/CD011200.pdf>
- ²⁸ Op Cit American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice; Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion No. 455: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. *Obstet Gynecol* 2010;115: 669–671.
- ²⁹ Op Cit. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Duley L, Pryde PG, et al. Assessing the neuroprotective benefits for babies of antenatal magnesium sulphate: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med*. [en internet]; 2017 [revisado el 5 de enero 2020]; 14(10): e1002398. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5627896/pdf/pmed.1002398.pdf>

- ³⁰ Op Cit. Ministerio de salud (MINSA); Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de Preeclampsia y Eclampsia; Instituto materno perinatal; Lima, 2017. GPC-N° 2: 1-255.
- ³¹ Idama TO, Lindow SW. Magnesium sulphate: a review of clinical pharmacology applied to obstetrics. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105: 260-8.
- ³² Belfort MA, Moise Jr KJ. Effect of magnesium sulfate on maternal brain blood flow in pre-eclampsia: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 661-6
- ³³ Naidu S, Payne AJ, Moodley J, et al. Randomized study assessing the effect of phenytoin and magnesium sulphate on maternal cerebral circulation in eclampsia using transcranial Doppler ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 111-6.
- ³⁴ Riaz M, Porat R, Brodsky NL, Hurt H. The effects of maternal magnesium sulfate treatment on newborns: a prospective controlled study. *J Perinatol* 1998;18(6 Pt 1):449– 454.
- ³⁵ Pryde PG, Mittendorf R. Contemporary usage of obstetric magnesium sulfate. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 669–673.
- ³⁶ American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of pre-eclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 159–167
- ³⁷ Agrawal S, Das V, Verma V, Agarwal A, Pandey A, Jain V. Evaluation of medium dose versus standard Pritchard regime of magnesium sulfate in the management of eclampsia in developing nation. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015; 131(Suppl 5):E183.

- ³⁸Easterling T, Hebert M, Bracken H, Darwish E, Ramadan MC, Shaarawy S, et al. A randomized trial comparing the pharmacology of magnesium sulfate when used to treat severe preeclampsia with serial intravenous boluses versus a continuous intravenous infusion. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18(1):290. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1919-6>.
- ³⁹Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in pre-eclampsia: evidence from randomized trials. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 478–488.
- ⁴⁰World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: World Health Organization; 2011)
- ⁴¹Bain E, Middleton P, Yelland L, Ashwood P, Crowther C. Maternal adverse effects with different loading infusion rates of antenatal magnesium sulphate for preterm fetal neuroprotection: the IRIS randomised trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 2014; 121(5):595–603)
- ⁴² Op Cit. Riaz, M; Porat, R; Brodsky, N; Hurt, H. The effects of maternal magnesium sulfate treatment on newborns: a prospective controlled study. *J Perinatol* . Nov-Dec 1998;18(6 Pt 1):449-54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9848759/>
- ⁴³ Op Cit. Das M, Chaudhuri PR, Mondal BC, Mitra S, Bandyopadhyay D, Pramanik S. Assessment of serum magnesium levels and its outcome in neonates of eclamptic mothers treated with low-dose magnesium sulfate regimen. *Indian J Pharmacol*. 2015; 47(5):502– 8. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.165183>
- ⁴⁴ Op Cit. Girsan, AI; Greenberg , MB; El-Sayed, Y; Lee, H; Carvalho, B; Lyell, DJ. Magnesium sulfate exposure and neonatal intensive care unit admission at term. *J Perinatol* . 2015 Mar;35(3):181-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25321647/>
- ⁴⁵ Op Cit. Ambadkar, A; Madhva, P; Chauhan, A. Neonatal Effects of Maternal Magnesium Sulphate in Late Preterm and Term

Pregnancies. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India [en internet]; 2019[revisado el 15 de enero 2020]; 69(1):25–30.

Disponible

en:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6361188/pdf/132242017_Article_1074.pdf

- ⁴⁶ Op. Cit. Ministerio de salud (MINSa); Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de Preeclampsia y Eclampsia; Instituto materno perinatal; Lima, 2017. GPC-N° 2: 1-255.
- ⁴⁷ ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin 202. Gestational Hypertension and Preeclampsia. Number 133, January 2019. Obstet Gynecol 2019; Issue 1 - p e1-e25.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de Consistencia

“Efectos Del Sulfato De Magnesio En Neonatos De Madres Con Enfermedad Hipertensiva Del Embarazo, Hospital III De Iquitos, 2018 - 2019”

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis (cuando corresponda)	Tipo y diseño del estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>“Efectos Del Sulfato De Magnesio En Neonatos De Madres Con Enfermedad Hipertensiva Del Embarazo, Hospital III De Iquitos, 2018 - 2019”.</p>	<p>¿El uso de sulfato de magnesio durante el tratamiento materno de la enfermedad hipertensiva del embarazo está asociado a la presencia de eventos adverso como signos clínicos negativos durante el nacimiento (Prematuridad, Apgar bajo, Hipotonía y líquido amniótico meconial), y necesidad de soporte hospitalario (necesidad de ingreso a UCIN, necesidad de ventilación mecánica y mayor estancia hospitalaria) en los neonatos atendidos en un Hospital de Tercer Nivel de</p>	<p><u>Objetivo General</u></p> <p>Demostrar si el uso de sulfato de magnesio durante el tratamiento materno de la enfermedad hipertensiva del embarazo se asocia a la presencia de eventos adverso como signos clínicos negativos durante el nacimiento (Prematuridad, Apgar bajo, Hipotonía y líquido amniótico meconial), y necesidad de soporte hospitalario (necesidad de ingreso a UCIN, necesidad de ventilación mecánica y mayor estancia hospitalaria) en los neonatos atendidos en un Hospital de</p>	<p><u>Hipótesis General</u></p> <p>H₁: Existe asociación entre la exposición de los neonatos al sulfato de magnesio durante el tratamiento de la enfermedad hipertensiva del embarazo y los efectos adversos como como signos clínicos negativos durante el nacimiento (Prematuridad, Apgar bajo, Hipotonía y líquido amniótico meconial), y necesidad de soporte hospitalario (necesidad de ingreso a UCIN, necesidad de ventilación mecánica y mayor estancia hospitalaria) en comparación a los recién nacidos de madres sin exposición al medicamento sulfato de magnesio en el Hospital Regional de</p>	<p>Esta investigación será de tipo observacional, analítico y retrospectivo. Analítico debido a que el objetivo será demostrar los eventos adversos negativos en el recién nacido que produce el sulfato de magnesio administrado a la madre para el tratamiento de la enfermedad hipertensiva del embarazo. Retrospectivo, porque se utilizará la información acontecida en el pasado, anterior a la investigación, registrada en las historias clínicas. El diseño que se empleará será el observacional transversal y analítico, porque la recolección de datos se realizará en un solo tiempo mediante la revisión de historias clínicas y del sistema perinatal, además no se podrá manipular la variable independiente.</p>	<p>Lugar de estudio Este estudio se realizará en el Hospital Regional de Loreto ubicada en la avenida 28 de Julio s/n, en el distrito de Punchana de la ciudad de Iquitos, siendo hospital de referencia de nivel III, de toda la región Loreto. Población de estudio El universo poblacional estará constituido por todos los neonatos nacidos en el del Hospital Regional de Loreto en el periodo comprendido de enero del 2018 a diciembre del 2019). Según los datos estadísticos alcanzados por la oficina de estadística del hospital regional de Loreto, durante el 2018 se presentaron 5 casos de eclampsia y 373 preeclampsias haciendo un total de 368 casos, mientras que en el 2019 se presentaron también 5 casos de eclampsia y 398 de preeclampsia, haciendo una población total de 776</p>	<p>Instrumento Para recabar la información se empleará una ficha de recolección de datos que fue confeccionado para esta investigación, la cual deberá ser sometida al proceso de validación, a través, de juicios de expertos, para la cual se solicitará el criterio de varios (3) expertos en el tema. La ficha de recolección de la información estará conformada por dos partes, la primera destinada a recolectar información de las variables dependientes (eventos adversos del recién nacido) y la segunda parte destinada a recolectar datos de la variable independiente (exposición fetal al sulfato de magnesio).</p>

	Iquitos durante los años 2018 al 2019?	Tercer Nivel de Iquitos durante los años 2018 al 2019..	Loreto durante el periodo 2018 al 2019		gestantes con diagnóstico de preeclampsia yeclampsia La unidad de análisis estará constituida por los recién nacidos expuesto o no a sulfato de magnesio; la unidad de muestreo estará constituida por las historias clínicas del neonato y de la madre.	
		<p><u>Objetivos Específicos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Identificar los principales eventos adversos neonatales asociados al uso de sulfato de magnesio durante el tratamiento materno de la enfermedad hipertensiva del embarazo en los neonatos atendidos en un Hospital de Tercer Nivel de Iquitos durante los años 2018 al 2019. Demostrar si el uso de sulfato de magnesio durante el tratamiento materno de la enfermedad hipertensiva del embarazo se asocia a la presencia de eventos adverso como signos clínicos 			<p>Tamaño de la Muestra</p> <p>Se realizará utilizando la fórmula de cálculo de tamaño muestral para muestras pareadas:</p> <p>Considerando el universo finito.</p> <p>Z= 1.96 p= 50 q= 50 N= 776 e= 5</p> <p>Reemplazando los valores, el resultado es 257.1, para efectos de facilitar el muestreo se redondeará a 258.</p> <p>Muestra: según la fórmula de tamaño muestral, la muestra estaría conformado por 258 neonatos de madres</p>	

		<p>negativos durante el nacimiento (Prematuridad, Apgar bajo, Hipotonía y líquido amniótico meconial), en los neonatos atendidos en un Hospital de Tercer Nivel de Iquitos durante los años 2018 al 2019.</p> <p>Demostrar si el uso de sulfato de magnesio durante el tratamiento materno de la enfermedad hipertensiva del embarazo se asocia a la presencia de eventos adverso como necesidad de soporte hospitalario (necesidad de ingreso a UCIN, necesidad de ventilación mecánica y mayor estancia hospitalaria) en los neonatos atendidos en un Hospital de Tercer Nivel de Iquitos durante los años 2018 al 2019.</p>			<p>con preeclampsia o eclampsia.</p> <p>Muestreo o selección de la muestra El muestreo para elegir será de tipo aleatorio simple, una vez calculada la muestra que son un total de 258 de recién nacidos de madres con enfermedad hipertensiva de embarazo pero que recibieron sulfato de magnesio nacidos durante los años 2018 y 2019, éstos serán elegidas al azar, para disminuir el sesgo de selección.</p>	
--	--	--	--	--	--	--

Anexo 02: ficha de recolección de datos

“Efectos Del Sulfato De Magnesio En Neonatos De Madres Con Enfermedad Hipertensiva Del Embarazo, Hospital III De Iquitos, 2018 - 2019”

Variable Independiente: exposición

1. Uso de sulfato de magnesio durante la gestación para tratamiento o prevención de enfermedad hipertensiva del embarazo grave (según guía clínica): Si (); No ();

Variables dependientes:

2. Apgar bajo Si (), No (); < 3 (); 4 a 6 () y de 7 a más ();
3. Prematuridad: Si (), No (); Edad por capurro: ...semanas
4. Estancia hospitalaria prolongada: Si (), No () Días:.....
5. Ingreso a UCIN: Si (), No ();
6. Ventilación mecánica: Si (), No ();
7. Hipotonía recién nacido: Si (), No ();
8. Líquido amniótico meconial: Si (), No ();

Anexo 03
CARTA DE PRESENTACIÓN

Señor

(a)

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Me es muy grato comunicarme con usted para expresarle mis saludos y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo bachiller en medicina humana de la Universidad nacional de la Amazonía Peruana, requiero validar el instrumento con el cual recogeré la información necesaria para poder desarrollar mi investigación y con la cual optaré el grado de Médico Cirujano.

El título del proyecto de investigación es: "Efectos Del Sulfato De Magnesio En Neonatos De Madres Con Enfermedad Hipertensiva Del Embarazo, Hospital III De Iquitos, 2018 - 2019" y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para poder aplicar el instrumento en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de educación.

El expediente de validación, que le hacemos llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Matriz de Operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole mis sentimientos de respeto y consideración nos despedimos de usted, no sin antes agradecerle por la atención que dispense a la presente.

Atentamente.

Guadalupe Madelein Abanto Rodríguez
DNI 75170032

Anexo 04: Certificado de validez de contenido del instrumento que mide los efectos del sulfato de magnesio en neonatos de madres con enfermedad hipertensiva del embarazo, Hospital Regional de Loreto, 2018 – 2019.

N°	Dimensiones o ítems	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
1	Resultado del Apgar al nacimiento (1° y 5° minuto)							
2	Edad gestacional al nacimiento según Capurro							
3	Estancia hospitalaria después del nacimiento							
4	Ingreso a UCIN después del nacimiento							
5	Necesidad de uso de ventilación mecánica							
6	Presencia de hipotonía del recién nacido durante la evaluación inicial del recién nacido							
7	Presencia de líquido amniótico meconial durante el parto							

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg:.....

DNI:.....

Especialidad del validador:.....

Miércoles 8 de Julio del 2020

1Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

2Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del

constructo 3Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso,

exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Anexo 05: Certificado de aprobación del proyecto de investigación



HOSPITAL REGIONAL DE LORETO "Felipe Arriola Iglesias"

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA N° 017- CIEI - HRL - 2020

La Directora del Hospital Regional Loreto, a través de de la Oficina de Apoyo a la Docencia é Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI), CERTIFICA que el presente Proyecto de investigación, consignado líneas a bajo, fue **APROBADO**, en cumplimiento de los estándares del Instituto Nacional de Salud (INS), acorde con las prioridades Regionales de Investigación, Balance Riesgo/beneficio y Confiabilidad de los datos, entre otros. Siendo catalogado como: **ESTUDIO CON RIESGO MÍNIMO**, según detalle:

Título del Proyecto : EFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN NEONATOS DE MADRES CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO HOSPITAL III DE IQUITOS, 2018 - 2019.

Código de Inscripción : ID-27-CIEI-2020

Modalidad de investigación : INSTITUCIONAL

Investigador (es) : GUADALUPE MADELEIN ABANTO RODRIGUEZ

Cualquier eventualidad durante su ejecución, los Investigadores reportaran de acuerdo a Normas y plazos establecidos, asimismo emitirán el informe final socializando los RESULTADOS obtenidos. El presente documento tiene vigencia hasta 14 de febrero de 2021. **El trámite para su renovación sera minimo 30 dias antes de su vencimiento.**

Punchana, 07 de Septiembre del 2020



DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DE LORETO
"Felipe Arriola Iglesias"
[Signature]
M.C. MEROY PANDURO GAVIRIA
C.M.P. 81847 - R.N.E. 35422
DIRECTORA GENERAL

MPG / REMA / JVV / CJRA / HAC / rocío