



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL CENTRO MEDICO 20 DE NOVIEMBRE

SEGUIMIENTO A 2 AÑOS DE RECIÉN NACIDOS A LOS QUE SE LES APLICA  
SULFATO DE MAGNESIO COMO NEUROPROTECTOR

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA

MARIA GUADALUPE CONSTANTINO ARTEAGA

DR. TOMAS DE JESÚS MENDOZA MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS

MÉXICO, D. F.

2014





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CMN 20 DE NOVIEMBRE

U.N.A.M

SEGUIMIENTO A 2 AÑOS DE RECIÉN NACIDOS A LOS QUE SE LES APLICA  
SULFATO DE MAGNESIO COMO NEUROPROTECTOR

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA

MARIA GUADALUPE CONSTANTINO ARTEAGA

DR. TOMAS DE JESÚS MENDOZA MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS

MÉXICO, D. F.

2014

HOJA DE FIRMAS

---

DR. ARNOLDO RAÚL ESPARZA ÁVILA

TITULAR DE ENSEÑANZA

---

DR. FERNANDO ESCOBEDO AGUIRRE

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA MATERNO FETAL

---

DR. TOMAS DE JESÚS MENDOZA MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS

## A MI MADRE

Eres la luz de mis ojos, la razón de mi sonrisa, el motivo de mis carcajadas y mi ánimo de seguir adelante. Aún en la lejanía me toca de cerca tu abrazo, y tu amor, que me llena como nada ni nadie lo hará. Todo lo que soy, los éxitos en mi vida, todos te lo dedico a ti.

## AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi agradecimiento a mis maestros del servicio de Medicina Materno Fetal que con su comprensión, apoyo y conocimientos han sido parte importante de mi formación académica.

A mis amigos entrañables, compañeros de vida y de esta hermosa carrera, quienes conmigo vivieron numerosas aventuras, hermanos de vida, los voy a extrañar.

A mis hermanos por su apoyo incondicional y amor; pero sobre todo a la persona que me dio la vida y me enseñó que el empeño y dedicación sirve para conseguir todo lo que se desee, a ti madre.

A todos mil gracias.

## CONTENIDO

1. INTRODUCCION	10
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
1.2 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA .....	11
1.3 OBJETIVOS .....	11
1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA .....	11
2. FUNDAMENTOS TEORICOS DE LA INVESTIGACION	
2.1 MARCO TEORICO .....	12
2.2 HIPOTESIS .....	22
2.3 VARIABLES .....	21
2.4 OPERACIÓN DE VARIABLES .....	22
3. METODOLOGIA	
3.1 TIPO DE INVESTIGACION .....	25
3.2 DISEÑO DE INVESTIGACION .....	25
3.3 AREA DE INVESTIGACION .....	25
3.4 POBLACION .....	25
3.5 MUESTRA .....	25
3.6 TECNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	
3.7 TECNICA PARA EL PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS	
3.8 INTERPRETACIÓN DE DATOS .....	27
4. PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACION	
DE RESULTADOS .....	29
5. CONCLUSIONES .....	39
6. BIBLIOGRAFIA .....	40
7. ANEXOS .....	41

## INTRODUCCIÓN

La parálisis cerebral se caracteriza por un control anormal del movimiento y la postura que se traduce en la limitación de la actividad. Causado por un daño no progresivo o disfunción del desarrollo cerebral fetal o infantil, siendo la principal causa de discapacidad crónica infantil. La prematurez es un factor de riesgo para parálisis cerebral, y la magnitud del riesgo es inversamente correlacionada con la edad gestacional al nacimiento. Datos recientes extraídos de las principales bases de datos hasta junio de 2010 revelan una tasa de prematuridad entre el 5 y el 10% de todos los nacimientos en países desarrollados. La prevalencia de la Parálisis Cerebral (CP) se estima en el 3,6 por 1.000, o aproximadamente 1 de cada 276 niños. Los costos de por vida, para todas las personas que nacen con parálisis cerebral en el año 2000 es de 11,5 mil millones dólares (en dólares de 2003).

El magnesio puede reducir la inestabilidad vascular, prevenir daños hipóxicos, reducción de citocinas inflamatorias y / o radicales libres de oxígeno, y / o la inhibición de la afluencia de las células de calcio. Teóricamente, MgSO<sub>4</sub> podría ser neuroprotector debido a los efectos sobre el metabolismo celular, la muerte celular o la lesión o el flujo de sangre al cerebro

Diversos estudios investigados entre meta-análisis y estudios de cohorte evidencian la exposición del feto en el útero a sulfato de magnesio administrado a mujeres en riesgo de parto prematuro redujo significativamente el riesgo de

Parálisis Cerebral (moderada-grave) en un 30 y 40 a 45%, respectivamente, sin aumentar el riesgo de muerte perinatal o infantil.

La parálisis cerebral es permanente, puede dar lugar a secuelas graves para el niño, y puede afectar significativamente a la familia y la sociedad en su conjunto. Es por ello interesante investigar cualquier intervención preventiva o terapéutica sobre gestaciones con alto riesgo de parto prematuro y los posibles efectos beneficiosos de dichas intervenciones para mejorar el resultado neonatal.

Debido a los efectos beneficiosos del sulfato de magnesio sobre la función motora gruesa significativa en la infancia temprana, se deben evaluar los resultados posteriores en la niñez para determinar la presencia o ausencia de efectos neurológicos tardíos potencialmente importantes, en particular en la función motora o cognitiva.

En el capítulo 1: Planteamiento de problema, se describe el problema para formular la pregunta de investigación.

En el capítulo 2: Fundamentos teóricos de la investigación, se describen las variables que sirven de sustento teórico a la investigación.

En el capítulo 3: Metodología empleada, se describe el tipo y diseño de investigación, se selecciona la población y muestra, se describe las técnicas de recolección de datos.

En el capítulo 4: Presentación análisis e interpretación de resultados, se expone a manera de tablas y gráficos los resultados de la aplicación de los instrumentos de investigación, se realiza el análisis e interpretación de las variables.

Finalmente se realiza las conclusiones y recomendaciones lo cual constituye el aporte de este trabajo de investigación.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La parálisis cerebral es permanente, puede dar lugar a secuelas graves para el niño, y puede afectar significativamente a la familia y la sociedad en su conjunto. Es por ello interesante investigar cualquier intervención preventiva o terapéutica sobre gestaciones con alto riesgo de parto prematuro y los posibles efectos benéficos de intervenciones oportunas para mejorar el resultado neonatal.

## **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿La aplicación de sulfato de magnesio in útero sirve como neuroprotector fetal para disminuir la presencia de efectos neurológicos tardíos en la niñez, en particular en la función motora o cognitiva?

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si el sulfato de magnesio actúa como neuroprotector en recién nacidos pre-término a quienes se les aplicó in útero, durante el periodo comprendido 2012-2014.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Valorar el neurodesarrollo (desarrollo psicomotor)
- Valorar el neurodesarrollo (desarrollo mental)
- Valorar a qué semanas de gestación se presentó el mayor daño neurológico
- Valorar si existe menor riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo de los pacientes sometidos a la aplicación de sulfato de magnesio, que aquellos a quienes no se les aplica.

## **JUSTIFICACION E IMPORTANCIA**

La parálisis cerebral es permanente y las morbilidades neurológicas (alteraciones en el desarrollo psicomotor, mental y de comportamiento, así como hemorragia ventricular) puede dar lugar a secuelas graves para el niño, y puede afectar significativamente a la familia y la sociedad en su conjunto. Debido a los efectos beneficiosos del sulfato de magnesio sobre la función motora gruesa significativa en la infancia temprana, se deben evaluar los resultados posteriores en la niñez para determinar la presencia o ausencia de efectos neurológicos tardíos potencialmente importantes. El NNT (número necesario a tratar) para prevenir un caso de PC (parálisis cerebral) parece justificado. Dada la relativa seguridad de MgSO<sub>4</sub> para la madre, la falta de evidencia de riesgo para la mortalidad infantil, y la familiaridad de la mayoría de los obstetras con su uso, Sulfato de Magnesio debe ser considerado para la neuroprotección de los nacimientos prematuros.

Es por ello considero necesario investigar la intervención preventiva o terapéutica del MgSO<sub>4</sub> sobre gestaciones con alto riesgo de parto prematuro y los posibles efectos beneficiosos de dichas intervenciones para mejorar el resultado neonatal, así también un menor número de casos de parálisis cerebral significarían un ahorro sustancial en los sistemas de salud en general y nivel de la sociedad.

## ANTECEDENTES TEÓRICOS

La parálisis cerebral se caracteriza por un control anormal del movimiento y la postura que se traduce en la limitación de la actividad. Causado por un daño no progresivo o disfunción del desarrollo cerebral fetal o infantil, siendo la principal causa de discapacidad crónica infantil. <sup>(2)</sup> La prematurez (el parto ocurrido antes de 37 semanas de gestación) es un factor de riesgo para parálisis cerebral, y la magnitud del riesgo es inversamente correlacionada con la edad gestacional al nacimiento. El riesgo aumenta proporcionalmente al disminuir la edad gestacional (10% a las 28, 6% a las 29 y 1,4% a las 34 semanas).<sup>(4)</sup> En la actualidad, aproximadamente un tercio de los casos de parálisis cerebral están asociados con el parto prematuro <sup>(9)</sup> y muy bajo peso al nacer (menos de 1500 g). <sup>(3)</sup> Datos recientes extraídos de las principales bases de datos hasta junio de 2010 revelan una tasa de prematuridad entre el 5 y el 10% de todos los nacimientos en países desarrollados. <sup>(6)</sup>

La supervivencia de los recién nacidos prematuros ha mejorado con intervenciones como los corticosteroides prenatales y surfactante. Sin embargo, la

supervivencia se ha asociado con un riesgo sustancial de daño médico y del desarrollo neurológico. <sup>(3)</sup>

La prevalencia de la Parálisis Cerebral (CP) se estima en el 3,6 por 1.000, o aproximadamente 1 de cada 276 niños. <sup>(1)</sup> Es en gran medida influenciado por el aumento de las tasas de prematuridad. Tanto económica como emocionalmente, la carga de la CP es enorme. El CDC estima que los costos de por vida, incluyendo médico (visitas al médico, hospitalizaciones, medicamentos, aparatos de asistencia, la atención a largo plazo), no médico (modificaciones en el hogar y el automóvil, la educación especial) e indirectos (productividad pérdidas) para todas las personas que nacen con parálisis cerebral en el año 2000 para ser 11,5 mil millones dólares (en 2003). <sup>(1)</sup>

En recién nacidos prematuros se han identificado dos patrones de lesiones que subyacen entre las complicaciones de su sistema nervioso central: la hemorragia intraventricular y las lesiones de la sustancia blanca. <sup>(6)</sup>

Su severidad se asocia a los resultados adversos motores y cognitivos. Entre las posibles complicaciones encontramos alteraciones del desarrollo neurológico, del lenguaje, trastornos visuales y auditivos, disfunción motora, cognitiva, del comportamiento, de atención o neurosensorial.

En los años 1990, los estudios observacionales sugieren asociación entre la exposición prenatal a MgSO<sub>4</sub> y menos frecuentes morbilidades neurológicas posteriores. Para reducir la repercusión de la parálisis cerebral en los nacimientos muy prematuros los esfuerzos se deben dirigir a la prevención primaria.

Esta asociación protectora tiene plausibilidad biológica, ya que el magnesio puede reducir la inestabilidad vascular, prevenir daños hipóxicos, reducción de citocinas inflamatorias y / o radicales libres de oxígeno, y / o la inhibición de la afluencia de las células de calcio. Teóricamente, MgSO<sub>4</sub> podría ser neuroprotector debido a los efectos sobre el metabolismo celular, la muerte celular o la lesión o el flujo de sangre al cerebro. <sup>(3)</sup>

El sulfato de magnesio produce rubor, sudoración y una sensación de calor por sus efectos vasodilatadores periféricos cuando infunde por vía intravenosa. Otros efectos secundarios reportados de la madre, en relación a la dosis y la velocidad de la infusión, se incluyen náuseas, vómitos, dolor de cabeza, palpitaciones y, en raras ocasiones, edema pulmonar. Durante la administración de sulfato de magnesio por vía intravenosa, las mujeres deben evaluarse regularmente, ya que a concentraciones superiores al rango terapéutico recomendado puede provocar depresión respiratoria, paro respiratorio, paro cardíaco y la muerte, por lo que el apoyo ventilatorio y Reanimación debe estar disponible de inmediato, si es necesario. <sup>(5)</sup>

En el recién nacido puede provocar, hipermagnesemia puede conducir a hiporreflexia, succión deficiente, y, raramente, depresión respiratoria que necesitan ventilación mecánica. <sup>(3)</sup>

Directrices nacionales australianas de práctica clínica que se publicaron en marzo de 2010 para el Sulfato de magnesio como Neuroprotector. Recomienda sólo a <30 semanas de gestación. En marzo de 2010, el Colegio Americano de

Obstetras y Ginecólogos no da opinión oficial en un límite de edad gestacional, pero se recomendó que los médicos determinaran indicaciones específicas en torno a los temas de los criterios de inclusión, la dosificación, la tocólisis concurrente y supervisión. En mayo de 2011, la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá emitió su dictamen en embarazos  $\leq 31.6$  semanas con inminente parto prematuro.

Dosis:

- Dosis de carga: Bolo de 4,5 g iv (20-30 minutos)= 200-250 ml/h
- Preparación: 30 ml (3 ampollas) diluidos en suero fisiológico de 100 ml.
- Dosis de mantenimiento: 1g / hora iv durante 12 horas= 42 ml/h
- Preparación: 80 ml (8 ampollas de 10 ml= 12g SO<sub>4</sub>Mg) / 12 horas, diluidos en 420 ml de suero fisiológico.
- Mantener la perfusión de mantenimiento hasta el parto o hasta un máximo de 12 horas.<sup>(4)</sup>

Si después de completar el tratamiento reaparecen signos de parto inminente (progresión de las condiciones de parto), se valorará el tiempo transcurrido desde la finalización de la misma.

- Si hace > 6 horas: repetir tratamiento (dosis de carga y mantenimiento) y mantenerla hasta el parto o un máximo de 12 horas.
- Si hace < 6 horas: realizar únicamente dosis de mantenimiento.

Costantine y cols. En su revisión sistemática valoran la evidencia de la neuroprotección en el feto por el sulfato de magnesio a partir ensayos aleatorios disponibles, y en concreto exploran los hallazgos en diferentes edades gestacionales. <sup>(1)</sup>

El resultado primario está compuesto de muerte perinatal o PC (con independencia de la gravedad). Para esta evaluación se utilizaron los criterios diagnósticos para la PC moderada-grave, con el siguiente criterio: la incapacidad del niño a caminar de forma independiente a la edad de 2 años.

A los dos años de edad un nivel de gravedad de  $\geq 2$  puntos en la motricidad gruesa del Sistema de Clasificación de la Función (GMFCS) que fue desarrollado por Palisano y cols. Corresponde a retraso motor grueso, tono, movimiento y alteraciones reflejas. En la exposición del feto en el útero a sulfato de magnesio administrado a mujeres en riesgo de parto prematuro redujo significativamente el riesgo de PC moderada-grave en un 30 y 40 a 45%, respectivamente, sin aumentar el riesgo de muerte perinatal o infantil. Esta revisión proporciona la tranquilidad para los obstetras de que la exposición prenatal con sulfato de magnesio no aumentó el riesgo de muerte perinatal / infantil en más de 5.235 fetos prospectivamente evaluados. El beneficio del uso de sulfato de magnesio más allá de 32-34 semanas para neuroprotección fetal no está comprobado.<sup>(1)</sup>

La revisión actualizada de Cochrane concluye que el tratamiento con sulfato de magnesio prenatal dado a las mujeres en riesgo de parto prematuro reduce

sustancialmente el riesgo de parálisis cerebral en el niño (riesgo relativo (RR) 0,68 95% intervalo de confianza (IC) 0,54-0,87; cinco ensayos, 6145 lactantes). <sup>(5)</sup>

En otro ensayo que se realizó en 20 participantes del Instituto Nacional del Niño, Salud y Desarrollo Humano Materno-Fetal “Eunice Kennedy Shriver”, Red de Unidades de Medicina en los Estados Unidos, se les diagnosticó parálisis cerebral, con el Sistema de Clasificación de Función Motora (GMFCS).

Crowther y cols, estudiaron a 1,062 mujeres con riesgo inminente de nacimiento antes de las 30 semanas de gestación. Entre las mujeres asignadas para recibir el sulfato de magnesio presentaron menor incidencia de óbito o muerte en la infancia temprana de forma significativa, que entre las asignados a recibir placebo (13,8% vs 17,1%; riesgo relativo, 0,83; 95% CI, 0,64 a 1,09). La disfunción motora gruesa fue significativamente menos frecuente entre los niños que sobrevivieron en el grupo de sulfato de magnesio (3,4% vs 6,6%; riesgo relativo, 0,51; 95% CI, 0,29 a 0,91). <sup>(2)</sup>

En la revisión Cochrane se valoraron cuatro ensayos en los que el sulfato de magnesio se consideraba como neuroprotector (RR = 0,71, IC 95% = 0,55-0,91). Se observó una magnitud similar de reducción del riesgo para PC moderada a severa (RR = 0,64, IC 95% = 0,44-0,92) y la disfunción motora gruesa (RR = 0,61, IC 95% = 0,44-0,85); no hubo diferencias significativas observadas en los principales resultados maternos de muerte (RR = 1,25, IC 95% = 0,51-3,07), paro cardíaco (RR = 0,34, IC 95% = 0,04 a 3,26) o paro respiratorio (RR = 1,02; IC del 95% = 0,06 a 16,25). No hubo diferencias observadas en las tasas de depresión

respiratoria materna, la hemorragia posparto o parto por cesárea. El número de mujeres que fue necesario tratar (NNT) para beneficiar a uno de los bebés fue de 63. Entre los niños nacidos con menos de 28 semanas de gestación, donde la incidencia de PC es mucho mayor, el NNT fue de sólo 29.

En la revisión de Doyle y cols, el tratamiento prenatal con sulfato de magnesio en mujeres con riesgo de parto prematuro redujo significativamente el riesgo de parálisis cerebral en el recién nacido (RR 0,68; IC del 95%, 0,54 a 0,87; 5 ensayos, 6.145 neonatos), y una reducción significativa en la tasa de disfunción motora gruesa (RR 0,61; IC del 95%, 0,44 a 0,85; 4 ensayos, 5.980 neonatos)<sup>(6)</sup>

Nelson y Grether<sup>(7)</sup> observaron una menor incidencia de parálisis cerebral en los bebés prematuros nacidos de madres que recibieron sulfato de magnesio antes del nacimiento.

En seis ensayos (5357 niños) que informaron sobre parálisis cerebral, mortalidad pediátrica total y la combinación de resultado de muerte o parálisis cerebral. El riesgo de dar a luz a un bebé, con diagnóstico de parálisis cerebral fue significativamente menor en el grupo de mujeres que recibió sulfato de magnesio que entre las mujeres que no recibieron sulfato de magnesio

(3,9% frente a 5,6%, RR, [IC del 95%, 0,55-0,88] 0,69).<sup>(10)</sup>

Con respecto a los resultados del neurodesarrollo infantil, el riesgo de disfunción de la motricidad gruesa a la edad corregida de 2 años fue significativamente menor entre los niños cuyas madres recibieron sulfato de magnesio en comparación con los niños cuyas madres no lo recibieron (3 ensayos; 4387

neonatos; 2,6% vs 4,2%; RR, 0,60 [IC del 95%, 0,43 a 0,83]; I<sup>2</sup> = 0,0%; NNT para el beneficio, 53 [IC del 95%, 32-146]).<sup>(10)</sup>

Hay pocas dudas del sulfato de magnesio como terapia prenatal cuando se administra a mujeres con riesgo de parto prematuro como agente neuroprotector frente a trastornos motores para el feto prematuro. Redujo las tasas de parálisis cerebral y la disfunción motora gruesa sustancial en la primera infancia y también las tasas de los resultados combinados de muerte o parálisis cerebral grave y la disfunción motora.<sup>(11)</sup>

Si todas las mujeres que dan a luz antes de 34 semanas de la gestación recibieran sulfato de magnesio prenatal, el número estimado de nuevos casos de la parálisis cerebral que hipotéticamente podrían prevenirse anualmente es 620 (IC del 95%, 240-900).<sup>(10)</sup>

El sulfato de magnesio es un fármaco de bajo costo, su uso, mantenimiento y la vigilancia de las infusiones incurrirán en tiempo adicional del personal y necesidades de capacitación.

En nuestra institución se mide el neurodesarrollo mediante la escala de Bayley del Desarrollo Infantil (BSID), es una de las pruebas de desarrollo más utilizadas para evaluar el desempeño del niño en la primera infancia. Esta escala fue creada por Nancy Bayley en los Estados Unidos de Norteamérica en el año 1933. Diseñada para valorar el estado de desarrollo en edades comprendidas entre dos y treinta meses. Obteniendo una comprensión integral del infante ya que consta de tres secciones (escala mental, escala motora y registro del comportamiento). La escala

mental mide capacidades como la percepción, la memoria, el aprendizaje, y la vocalización. La escala motora, evalúa las actividades motoras gruesas (músculos grandes) y finas (de manipulación), incluyendo la coordinación sensoriomotora. La escala de calificación del comportamiento proporciona información sobre la naturaleza de las conductas sociales y objetivas del niño hacia su ambiente, según se expresen en actitudes, intereses, emociones, nivel de actividad y tendencia a alcanzar o abandonar la estimulación. También recoge información cualitativa de la conducta del niño en interacción con la madre y con extraños (evaluador) en una variedad de situaciones. Los resultados se miden mediante coeficientes alfa que variaban de .87 para la escala mental, .78 para la escala motora y .64 a .92 para la escala de estimación del comportamiento. Se utilizan principalmente en aquellos en quienes se sospecha un riesgo de desarrollo anormal, lo que posibilita actuar de manera inmediata, atenuando así el daño que diferentes noxas han provocado en el sistema nervioso. Contribuyendo sin duda a la prevención primaria de la salud. <sup>(12)</sup>

Debido a los efectos beneficiosos del sulfato de magnesio sobre la función motora gruesa significativa en la infancia temprana, se deben evaluar los resultados posteriores en la niñez para determinar la presencia o ausencia de efectos neurológicos tardíos potencialmente importantes, en particular en la función motora o cognitiva.

## **DEFINICIONES DE VARIABLES**

### **DEFINICION CONCEPTUAL “SEMANAS DE GESTACION”**

Proceso de crecimiento y desarrollo fetal intrauterino; abarca desde el momento de la concepción (unión del óvulo y el espermatozoide) hasta el nacimiento. El embarazo tiene una duración de 280 días, aproximadamente, 40 semanas, 10 meses lunares o nueve meses y un tercio calendario.

### **DEFINICION CONCEPTUAL RETRASO PSICOMOTOR**

Cuando el rendimiento de actividades cotidianas que requiere integración motriz es sustancialmente inferior al esperado para la edad cronológica y la edad mental del sujeto.

### **DEFINICION CONCEPTUAL RETRASO COGNITIVO**

Discapacidad que supone que la persona que la sufre no puede cumplir con las funciones mentales y cerebrales de acuerdo al potencial común de los seres humanos por presentar algún tipo de patología, desorden o complicación.

## **DEFINICION CONCEPTUAL SULFATO DE MAGNESIO**

Cuarto catión más importante del cuerpo, cofactor fisiológico en la bomba sodio-potasio de la membrana de las células musculares que deprime el sistema nervioso central al inhibir la liberación de la acetilcolina y bloquear la transmisión neuromuscular periférica, además suprime la musculatura lisa, esquelética y cardíaca.

## **HIPOTESIS**

La aplicación de sulfato de magnesio en fetos prematuros disminuye la parálisis cerebral y morbilidades neurológicas (alteraciones en el desarrollo psicomotor, mental)

## **IDENTIFICACION DE VARIABLES**

### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

- Aplicación de sulfato de magnesio

### **DEFINICION OPERACIONAL**

- Sí o no

- Variable cualitativa, nominal.

Dosis de carga: Bolo de 4,5 g iv (20-30 minutos)= 200-250 ml/h, Dosis de mantenimiento: 1g / hora iv durante 12 horas= 42 ml/h

- Nombre genérico: Sulfato de magnesio ampola de 500mg.

### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

Edad gestacional

### **DEFINICION OPERACIONAL**

- Cuantitativa, continua
- Semanas

### **DEFINICION CONCEPTUAL**

Tiempo en semanas del embrión o feto a partir del primer día después de la menstruación. Referido en el expediente clínico.

### **VARIABLE DEPENDIENTE**

- Retraso psicomotor

### **DEFINICION OPERACIONAL**

- Presente – ausente.
- Variable cualitativa.
- Escala de Bayley.

ESCALA DE BAYLEY	Porcentaje mayor a 88 (escala aplicada por el servicio de seguimiento longitudinal servicio de Pediatría)
------------------	---

## VARIABLE DEPENDIENTE

- Retraso cognitivo

## DEFINICION OPERACIONAL

- Presente – ausente.
- Variable cualitativa.
- Escala de Bayley.

## OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
EDAD GESTACIONAL	CUANTITATIVA
RETRASO PSICOMOTOR	CUANTITATIVA
RETRASO COGNITIVO	CUANTITATIVA
SULFATO DE MAGNESIO	CUALITATIVA

## **METODOLOGIA**

### **TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

#### **TIPO:**

Serie de casos y controles

#### **DISEÑO:**

Descriptivo, transversal, resultados mediante Medidas de tendencia central

#### **AREA DE INVESTIGACION:**

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

SERVICIO: Medicina Materno Fetal

#### **POBLACION:**

Se incluirán a todas las pacientes que tuvieron parto pretermino (embarazo menor a 34 SDG) a las que se les aplicó sulfato de magnesio como neuroprotector y a quienes no se les aplicó dicho fármaco, en el periodo comprendido 2012-2014, en el servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 de Noviembre. Los cuales son en total 63 recién nacidos.

**MUESTRA:**

- Pacientes con embarazo menor de 34 SDG que tuvieron parto pretérmino a quienes se les aplicó sulfato de magnesio como neuroprotector y que nacieron en el servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 de Noviembre de enero 2012 a junio de 2014. Los cuales fueron 26
- Pacientes con embarazo menor de 34 SDG que tuvieron parto pretérmino a quienes no se les aplicó sulfato de magnesio como neuroprotector y que nacieron en el servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 de Noviembre de enero 2012 a junio de 2014. Los cuales fueron 37

**CRITERIOS DE INCLUSION**

-Mujeres con un embarazo menor de 34 SDG con parto pretérmino a las que se les aplicó sulfato de magnesio como neuroprotector resolviéndose el embarazo en el servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 de Noviembre.

-Mujeres con un embarazo menor de 34 SDG con parto pretérmino a las que no se les aplicó sulfato de magnesio como neuroprotector resolviéndose el embarazo en el servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 de Noviembre.

**CRITERIOS DE ELIMINACION**

-Infantes que no acudieron a las consultas subsecuentes de crecimiento longitudinal.

-Defunción.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

-Expediente incompleto.

-Infantes que no continúen en seguimiento en esta institución.

### **TAMAÑO DE MUESTRA:**

Para la realización del estudio se tomó una muestra representativa de pacientes atendidas en el CMN 20 de Noviembre en el servicio de Medicina Materno Fetal, a quienes se les interrumpió el embarazo menor o igual a 34 semanas por cualquier causa, durante el periodo comprendido de enero 2012 a junio de 2014.

La muestra está constituida por 63 pacientes, (26 pacientes a las cuales se le administró sulfato de magnesio y 37 pacientes a las cuales no se les prescribió este fármaco.

### **TECNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS**

#### **TECNICA DE RECOLECCION DE DATOS**

Para la recolección de datos se analizó el contenido de los expedientes clínicos, recabando toda la información mediante una tabla elaborada por los investigadores y así observar cuales de las pacientes seleccionadas para el estudio cursó con aplicación de sulfato de magnesio in útero y posteriormente se les dio seguimiento a esos recién nacidos por el servicio de Crecimiento

Longitudinal del Servicio de Pediatría. Lo que se valoró en el reporte de resultados para este estudio fue:

- Semanas de gestación
- Aplicación de sulfato de magnesio
- Retraso psicomotor
- Retraso cognitivo

De la ficha de recolección de datos, se elaboró la base de datos obtenida en Microsoft Office Excel 2007, fueron posteriormente transformadas y procesadas en el paquete estadístico SPSS 22, en su versión en su evaluación disponible en internet.

Se realizará un análisis de los resultados mediante la prueba  $\chi^2$  la cual es considerada como una prueba no paramétrica que mide la discrepancia entre una distribución observada y otra teórica (bondad de ajuste), indicando en qué medida las diferencias existentes entre ambas, de haberlas, se deben al azar en el contraste de hipótesis. También se utiliza para probar la independencia de dos variables entre sí, mediante la presentación de los datos en tablas de contingencia.

## INTERPRETACIÓN DE DATOS

Se realizó prueba de Chi cuadrada mediante la siguiente fórmula estadística:

$$\chi^2 = \sum_i \frac{(\text{observada}_i - \text{teórica}_i)^2}{\text{teórica}_i}$$

Cuanto mayor sea el valor de  $\chi^2$ , menos verosímil es que la hipótesis sea correcta. De la misma forma, cuanto más se aproxima a cero el valor de chi-cuadrado, más ajustadas están ambas distribuciones.

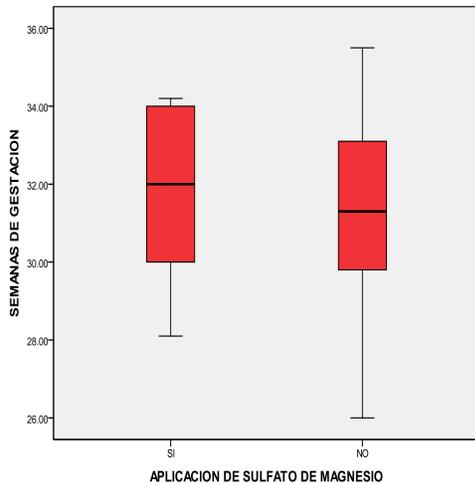
## ANÁLISIS E INTERPRETACION DE DATOS

Análisis y frecuencias simples;

Se incluyeron un total de 53 pacientes quienes concluyeron el estudio, de los cuales se encontraron las siguientes características; edad gestacional 31.48 meses  $\pm$  2.27 meses.

De estos el 49% (26) recibieron sulfato de magnesio, al estudiar la presencia de hemorragia peri ventricular del total de los estudiados solo 6 (11%) la presentaron.

Al estudiar el desarrollo motor y mental de los pacientes incluidos se obtuvo que el 35% (19) de los pacientes presentaban desarrollo motor bajo, y 45.3% (24) desarrollo mental bajo.



### Análisis Bivariado

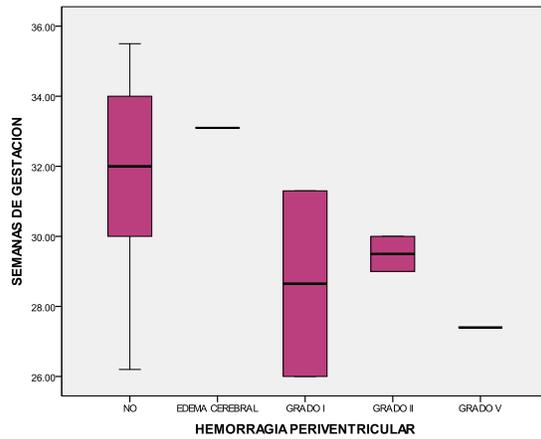
Para buscar asociación entre la presencia de aplicación de sulfato de magnesio con las diferentes variables de interés, se realizó la prueba estadística CHI 2 con valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo, obteniendo:

Para la presencia de hemorragia con las semanas de gestación, se encontraron diferencias estadísticamente significativas con valor de  $p = 0.03$  lo que indica que la hemorragia depende de las semanas de gestación de los pacientes.

Posteriormente se hizo un ajuste por aplicación de sulfato de magnesio encontrando que el 100% de los pacientes a quienes se les aplicó el sulfato de magnesio, ninguno presentó hemorragia.

Igualmente se realizó el análisis estadístico para establecer diferencias entre edad gestacional y calificación motora con valor de  $p = 0.045$ , al realizar la asociación de los pacientes que se administró sulfato de magnesio se observaron las mismas diferencias estadísticamente significativas  $p < 0.05$

Se obtuvo los valores estadísticos de Chi2 de la aplicación de sulfato de magnesio con la calificación mental obtenida obteniendo diferencias estadísticamente significativas  $p < 0.05$



En el transcurso de la investigación, se eliminaron a 8 pacientes por defunción y se excluyó a un paciente por no continuar en seguimiento en esta institución.

**Tabla de contingencia SEMANAS DE GESTACION \*  
 APLICACION DE SULFATO DE MAGNESIO**

		APLICACION DE SULFATO DE MAGNESIO		Total
		SI	NO	
SEMANAS	26.00	0	1	1
DE	26.20	0	1	1
GESTACION	27.40	0	1	1
	28.00	0	1	1
	28.10	2	0	2
	29.00	1	2	3
	29.60	0	1	1
	30.00	4	3	7
	30.10	2	0	2
	30.30	1	1	2
	31.00	0	1	1
	31.10	0	1	1
	31.30	0	1	1
	32.00	4	2	6
	32.10	1	0	1
	32.40	2	0	2
	32.50	0	1	1
	33.00	1	1	2
	33.10	0	3	3
	33.50	0	1	1
	34.00	6	2	8
	34.10	1	2	3
	34.20	1	0	1
	35.50	0	1	1
Total		26	27	53

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	25.466	23	<b>.327</b>
Razón de verosimilitudes	34.075	23	.064
Asociación lineal por lineal	.763	1	.383
N de casos válidos	53		

**Tabla de contingencia CALIFICACION MOTORA \* SEMANAS DE GESTACION**

Recuento

				Total
		BAJO (A)	NORMAL	
SEMANAS DE GESTACION	26.00	1	0	1
	26.20	1	0	1
	27.40	1	0	1
	28.00	1	0	1
	28.10	1	1	2
	29.00	2	1	3
	29.60	1	0	1
	30.00	0	7	7
	30.10	0	2	2
	30.30	1	1	2
	31.00	0	1	1
	31.10	1	0	1
	31.30	1	0	1
	32.00	1	5	6
	32.10	0	1	1
	32.40	0	2	2
	32.50	0	1	1
	33.00	0	2	2
	33.10	3	0	3
	33.50	1	0	1
	34.00	2	6	8
	34.10	0	3	3
	34.20	0	1	1
	35.50	1	0	1
Total		19	34	53

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	35.607	23	.045

<b>Tabla de contingencia CALIFICACION MOTORA * APLICACION DE SULFATO DE MAGNESIO</b>					
		APLICACION DE SULFATO DE MAGNESIO		Total	
		SI	NO		
CALIFICACION MOTORA	BAJO (A)	3	16	19	
	NORMAL	23	11	34	
Total		26	27	53	

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	<i>p</i>	<i>p</i>
Chi-cuadrado de Pearson	13.116	1	.000	
Estadístico exacto de Fisher				.000

<b>Tabla de contingencia CALIFICACION MENTAL * APLICACION DE SULFATO DE MAGNESIO</b>					
		APLICACIÓN DE SULFATO DE MAGNESIO		Total	
		SI	NO		
CALIFICACION MENTAL	BAJO (A)	4	20	24	
	NORMAL	22	7	29	
Total		26	27	53	

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	<i>p</i>	<i>p</i>
Chi-cuadrado de Pearson	18.413	1	.000	
Estadístico exacto de Fisher				.000

**Tabla de contingencia HEMORRAGIA PERIVENTRICULAR \* APLICACION DE SULFATO DE MAGNESIO**

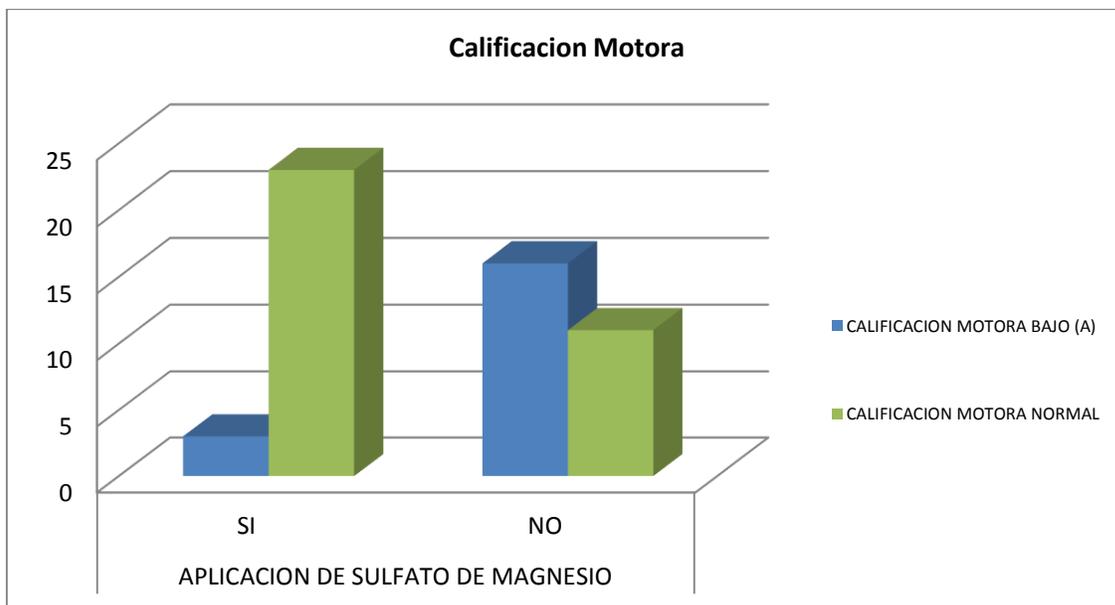
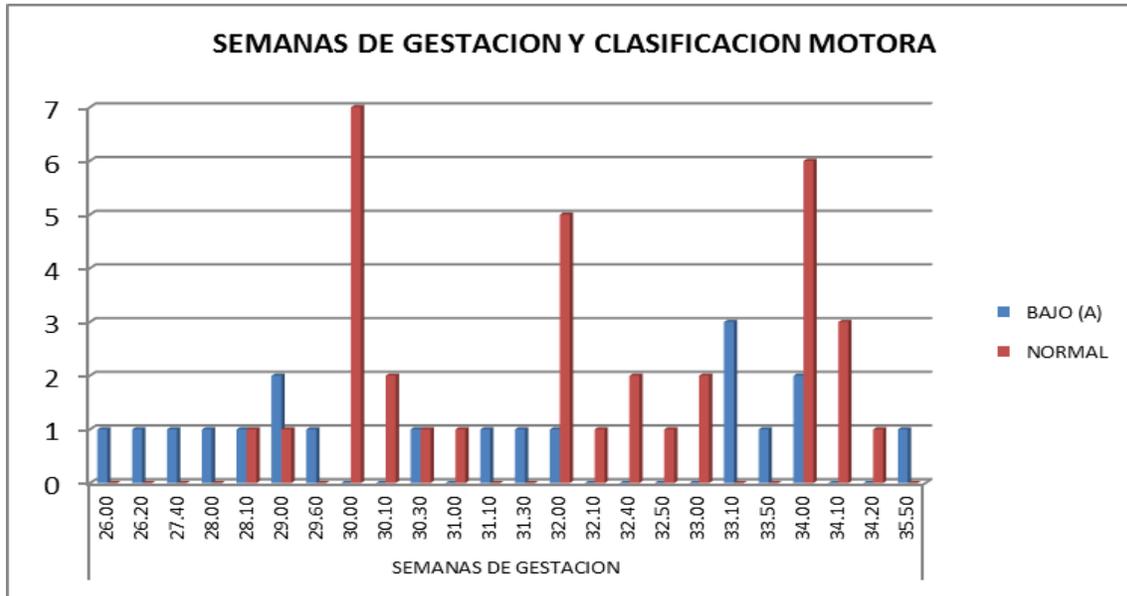
Recuento

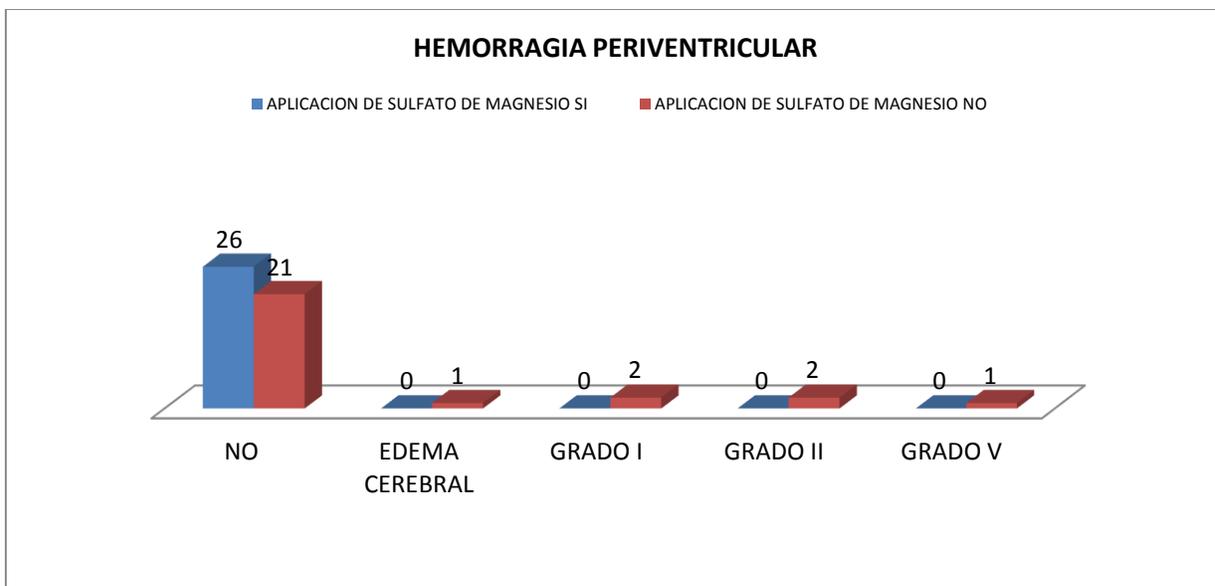
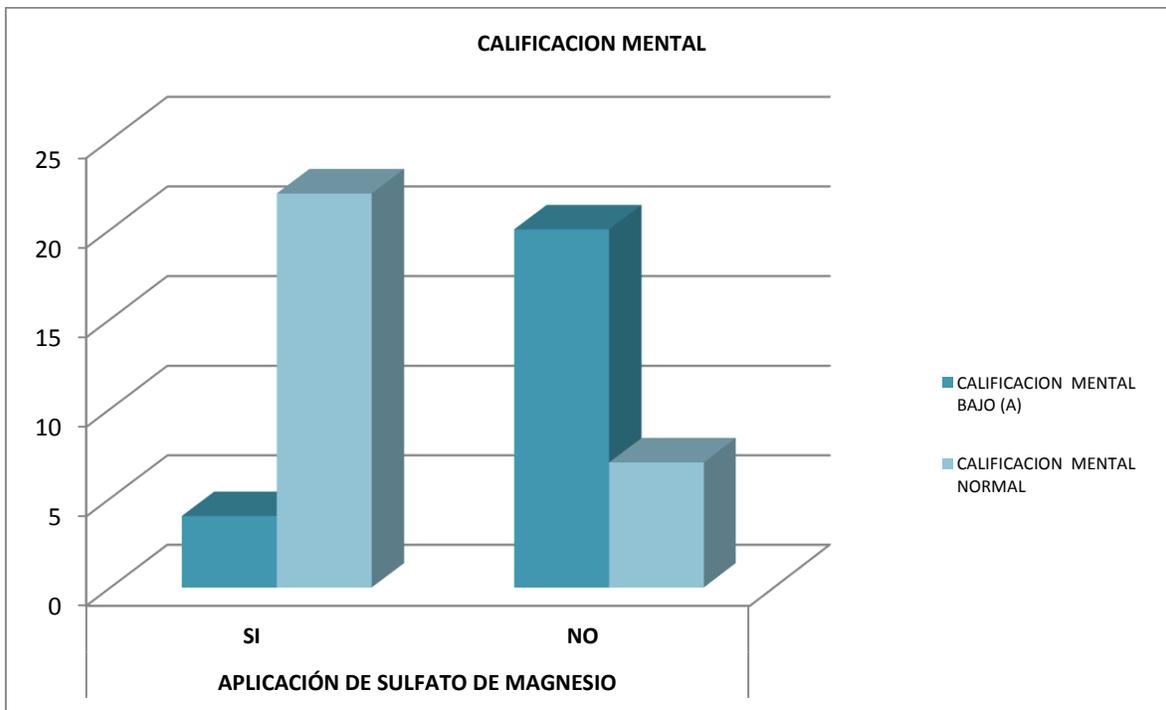
	APLICACION DE SULFATO DE MAGNESIO		Total
	SI	NO	
NO	26	21	47
EDEMA CEREBRAL	0	1	1
GRADO I	0	2	2
GRADO II	0	2	2
GRADO V	0	1	1
Total	26	27	53

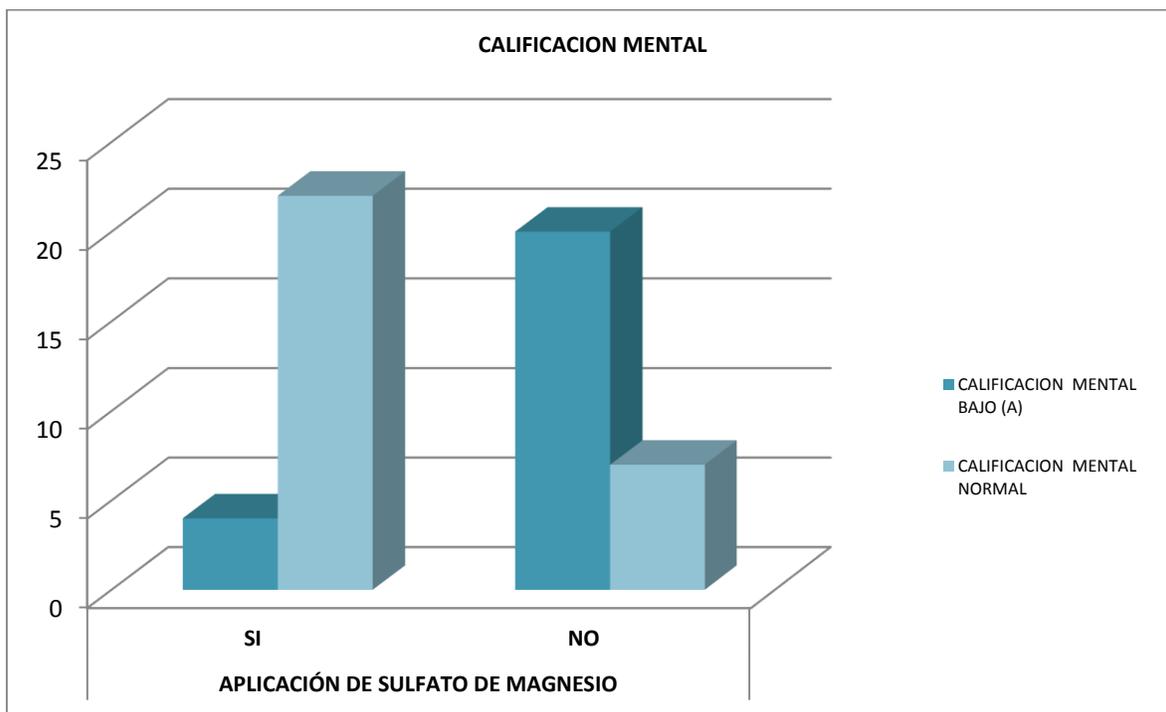
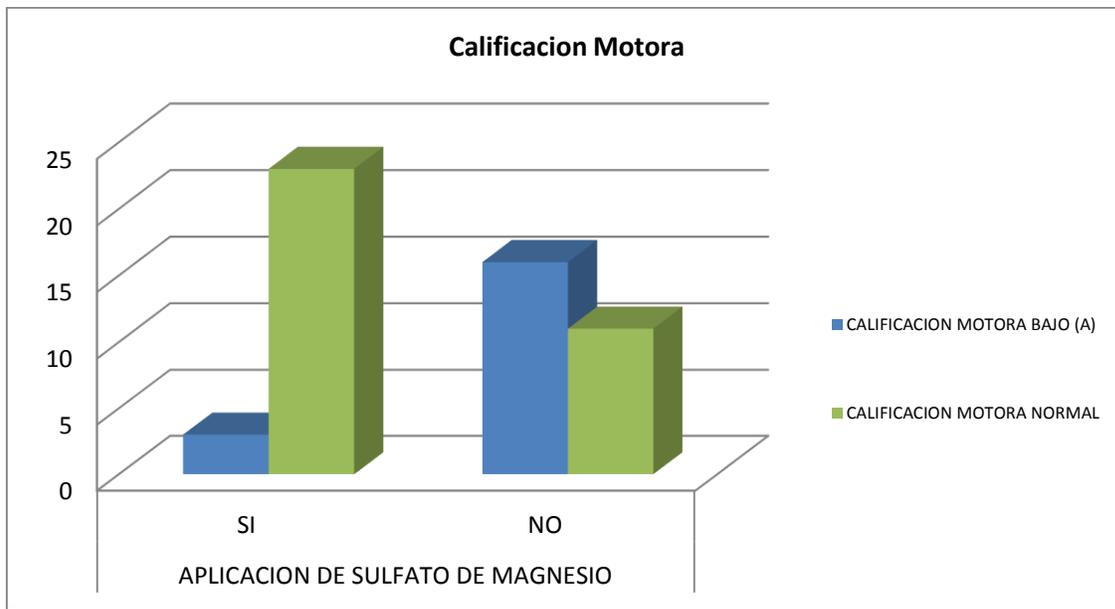
**Pruebas de chi-cuadrado**

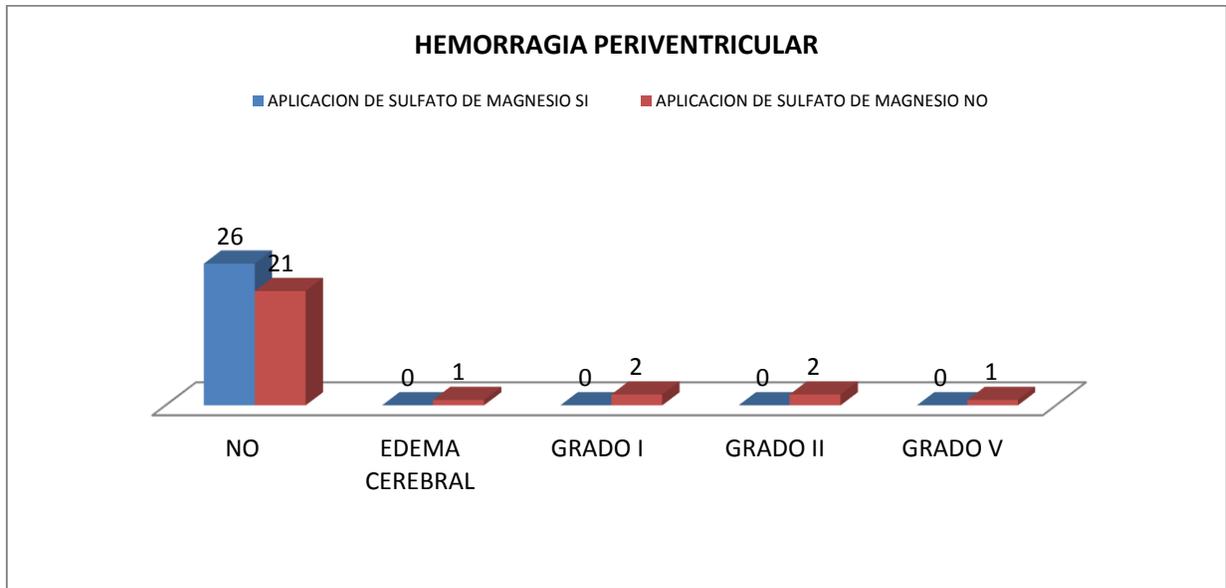
	Valor	gl	<i>p</i>
Chi-cuadrado de Pearson	6.515	4	.164

## GRAFICOS









## RECOMENDACIONES

- Aplicar sulfato de magnesio ante parto pretérmino inminente.
- Se sugiere realizar un estudio con muestra mayor de pacientes y seguimiento a largo plazo.
- Es necesario invertir más en investigación de esta patología y su prevención.

## CONCLUSIONES

- A partir de los resultados obtenidos a través de este estudio, se encontró que la aplicación del sulfato de magnesio como neuroprotector tiene adecuado resultado para disminuir el daño del desarrollo psicomotor y cognitivo.
- Por lo anterior se apoya la administración de sulfato de magnesio como neuroprotector ante un nacimiento pretérmino inminente.
- Así mismo se pudo observar la relación del mayor daño neurológico entre los infantes nacidos más prematuros.
- En este estudio se obtuvo correlación entre la aplicación del sulfato de magnesio y la mejoría de la morbilidad neurológica señalado también en la literatura.

## BIBLIOGRAFIA

1. Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis, Maged M. Costantine, et, al. a Department of Obstetrics and Gynecology at the University of Texas Medical Branch, Galveston, TX.
2. Tesis, Uso de sulfato de magnesio como neuroprotector fetal en mujeres embarazadas con riesgo de parto prematuro inminente: resultados perinatales en el servicio de medicina materno fetal del cmn 20 de noviembre, Manuel Chávez Alonso, Tomás de Jesús Mendoza Martínez, Fernando Escobedo Aguirre, 2013.
3. A Randomized, Controlled Trial of Magnesium Sulfate for the Prevention of Cerebral Palsy. Dwight J. Rouse, The New England Journal of Medicine Established IN 1812 AUGUST 28, 2008 VOL. 359 NO. 9
4. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection, Sulfato de magnésio para neuroproteção fetal, Fabricio de Silvia et al.
5. Neuroproteccion con sulfato de magnesio en mujeres con riesgo de parto prematuro, Servei de Medicina Maternofetal. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON), Hospital Clínic de Barcelona.
6. Antenatal Magnesium Sulphate, Prior to Preterm Birth for Neuroprotection of the Fetus, Infant and Child Prepared by the Antenatal Magnesium Sulphate For Neuroprotection, Guideline Development Panel
7. Neuroprotección antenatal en recién nacidos pretérmino. Propuesta de un centro terciario. Herrera Peral J, et al. Prog Obstet Ginecol. 2011. doi:10.1016/j.pog.2011.08.015
8. Magnesium Sulfate in Severe Perinatal Asphyxia: A Randomized, Placebo-Controlled Trial, Mushtaq Ahmad Bhat, MD, et, al, PEDIATRICS Volume 123, Number 5, May 2009.
9. Magnesium for Fetal Neuroprotection S.A. Reeves, R.S. Department of Obstetrics and Gynecology, University of Colorado School of Medicine, Aurora, CO (Am J Obstet Gynecol. 2011;204(3):202.e1–202.e4)
10. Long-Term Medical and Social Consequences of Preterm Birth, Dag Moster, M.D,et, al, N Engl J Med 2008;359:262-73.
11. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants <34 weeks' gestation: a systematic review and meta-analysis, Agustín Conde-Agudelo, MD, et, al. Am J Obstet Gynecol. 2009 June ; 200(6): 595–609. doi:10.1016/j.ajog.2009.04.005.
12. Antenatal Magnesium Sulfate and Neurologic Outcome in Preterm Infants A Systematic Review, Lex W. Doyle, obstetrics & gynecology, VOL. 113, NO. 6, JUNE 2009
13. Procedures and instruments for the measurement and evaluation of motor development in the educations system Baena, A.; Granero, A.; Ruiz, P.J. (2010). Journal of Sport and Health Research. 2(2):63-18.
14. Dickens BF, Weglicki WB, Li YS, Mak IT (1992) Magnesium deficiency in vitro enhances free radical induced intracellular oxidation and cytotoxicity in endothelial cells. FEBS Le
15. Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection May JOGC MAI 2011
16. Dehan M, Zupan-Simunek V, Vial M. Ethical dilemmas of extreme prematurity. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2004;33 (1 Suppl); S94-8.

## ANEXOS

### CONSIDERACIONES ETICAS

El investigador principal garantiza que los pacientes incluidos en el estudio no se identificaran en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con la privacidad serán manejados en forma absoluta confidencial para cumplir lo anterior el investigador utilizara para la creación de la base de datos, números de folio para identificarlos y de esta forma conservar el anonimato de los mismos.

### CARTA DE CONCENTIMIENTO INFORMADO

No requiere

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MES	PROYECTO DE TESIS	RECOLECCION DE DATOS	ANALISIS DE DATOS	ELABORACION DE INFORME
ABRIL				
MAYO				
JUNIO				
JULIO				
AGOSTO				

### ELABORACION DE REPORTE DE RESULTADOS

SEMANAS DE GESTACION	
APLICACIÓN DE SULFATO DE MAGNESIO	
RETRASO PSICOMOTOR	
RETRASO COGNITIVO	