



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

I.S.S.S.T.E.



**USO DE SULFATO DE MAGNESIO COMO NEUROPROTECTOR FETAL
EN MUJERES EMBARAZADAS CON RIESGO DE PARTO PREMATURO
INMINENTE: RESULTADOS PERINATALES PRELIMINARES EN EL
SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL DEL CMN 20 DE
NOVIEMBRE**

T E S I S

Que para obtener el diploma de:

ESPECIALIDAD EN MEDICINA MATERNO FETAL

P R E S E N T A:

MANUEL CHAVEZ ALONSO

ASESOR: DR.TOMAS DE JESUS MENDOZA MARTINEZ

MEXICO D.F.

DICIEMBRE DEL 2013



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS.

DRA. AURA ARGENTINA ERAZO VALLE SOLIS

Subdirector de enseñanza e investigación

DR. FERNANDO ESCOBEDO AGUIRRE

Profesor Titular del Curso Universitario de Posgrado de Medicina Materno Fetal

DR. TOMAS DE JESUS MENDOZA MARTINEZ

Asesor de tesis

DR MANUEL CHAVEZ ALONSO

Médico residente

A Dios

Por ser mi refugio, fortaleza y esperanza

A mis compañeros y amigos

Porque con sus sonrisas y locuras

fue más fácil el camino

A mis maestros

Por su paciencia, consejos y enseñanzas.

A mi padre

Por ser mi inspiración

INDICE

Pag.

1. INTRODUCCIÒN.....	6
2. ANTECEDENTES.....	7
2.1.- Definición.....	7
2.2.-Etiología y factores de riesgo.....	8
2.3.-Neuroprotección con SO Mg.....	9
3.- JUSTIFICACIÒN.....	12
4.-OBJETIVOS.....	13
4.1.- Objetivo general.....	13
4.2.- Objetivos específicos.....	13
5.- HIPOTESIS.....	13
6.-MATERIAL Y MÈTODOS.....	13
7.- RESULTADOS.....	14
7.1 Características generales.....	15
7.2 Historia ginecoobstètricos de las participantes.....	15
7.3 Anàlisis Bivariado y de riesgos.....	17
8.- CONCLUSIONES.....	25
9.- DISCUSIÒN.....	26
10.- ANEXOS.....	28
11.- BIBLIOGRAFIA.....	30

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La prematuridad es un poderoso factor de riesgo para el desarrollo de parálisis cerebral o discapacidades físicas o sensoriales, La parálisis cerebral es casi 80 veces mayor en los nacidos entre las 23 y 27 semanas de gestación que en los recién nacidos a término, las afecciones más frecuentes a las que se asocia el parto pretérmino en el neonato son: hemorragia intraventricular, lesiones de la sustancia blanca, parálisis cerebral, alteraciones en el desarrollo cognitivo, sordera, ceguera, retraso en desarrollo psicomotor. La exposición in útero al sulfato de magnesio antes del parto prematuro parece disminuir la incidencia y severidad de la parálisis cerebral, hemorragia periventricular, lesiones del parénquima cerebral y muerte neonatal, (1,5)

OBJETIVO: Evaluar los efectos del sulfato de magnesio como agente neuroprotector para prevenir hemorragia cerebral y otras complicaciones en los neonatos cuando se administra a mujeres con riesgo de parto prematuro.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio longitudinal, en el servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 de Noviembre del 1 de Noviembre de 2011 al 31 de octubre 2013 que incluyó a todas las pacientes con riesgo de parto pretérmino inminente entre la semana 24 a la 33.6 y las que recibieron sulfato de magnesio como agente neuroprotector fetal.

RESULTADOS: En el estudio se incluyeron 49 pacientes incluyendo embarazos múltiples, se analizaron 63 RN, 15 presentaron hemorragia peri ventricular, 11 sin infusión de sulfato y 4 con sulfato de magnesio, En cuanto a la severidad de la hemorragia 4.8% Grado I, 7.9 % Grado II y 11.1% Grado III. Entre las complicaciones más frecuente se encontraron, Síndrome de Distres Respiratorio en 41 (65.1%) de los pacientes, 19 (30.2%) sepsis, Displasia broncopulmonar en 16 (25.4%) y 5 (7.9%) retinopatía del prematuro. La aplicación sola de sulfato de Mg no se encontró estadísticamente significativa para disminuir el riesgo de hemorragia y otras complicaciones con una p de 0.2, tampoco se encontró relación estadísticamente significativa con el peso, talla, edad gestacional el sexo ni antecedentes ginecoobstétricos ni sociodemográficos de las embarazadas. En las pacientes que recibieron infusión de sulfato de magnesio se encontró un RR de 0.05 que demuestra

que aquellos que recibieron sulfato de magnesio tenían 50% menos riesgo de presentar hemorragia severa en comparación con los que no se les administro con un valor de p 0.03, RR 0.05-0.030 que implica que el riesgo va desde 30 a 50% menos para la presencia de hemorragia.

CONCLUSIONES: La administración de sulfato de magnesio como neuroprotector prenatal ante la inminencia de un parto pretérmino entre la semana 24-33.6 semanas. Reduce el riesgo de padecer hemorragia periventricular severa.

1.- INTRODUCCIÓN

La amenaza de parto prematuro es uno de los motivos más frecuente de ingreso hospitalario de las embarazadas, en más del 50% de los casos se presentan en embarazos sin factores de riesgo. En el CMN 20 de Noviembre el porcentaje de partos prematuros fue de 32% en el 2012 y la mayoría de nuestras pacientes cursan con enfermedades concomitantes que ameritan seguimiento en tercer nivel de atención y resolución del embarazo antes de término ya sea por causas maternas o fetales.(13)

Las acciones más comunes que han arrojado los mejores resultados en cuanto a la morbilidad del parto pretérmino son la tocolisis tratando de prolongar lo más posible el embarazo para la aplicación de esquema de esteroides como inductores de madurez fetal, sin embargo en la literatura ningún estudio ha demostrado que algún tocolítico pueda reducir la tasa de parto pretérmino con las consecuencias que esto implica debido a la inmadurez en todos los órganos y sistemas del recién nacido pretérmino.(1-5)

La prematuridad es un poderoso factor de riesgo para el desarrollo de parálisis cerebral o discapacidades físicas o sensoriales. La parálisis cerebral es casi 80 veces mayor en los nacidos entre las 23 y 27 semanas de gestación que en los recién nacidos a término, las afecciones más frecuentes a las que se asocia el parto pretérmino en el neonato son: hemorragia intraventricular, lesiones de la sustancia blanca, parálisis cerebral, alteraciones en el desarrollo cognitivo, sordera, ceguera, retraso en desarrollo psicomotor. La reducción de la mortalidad del recién nacido prematuro en la mayoría

de los países occidentales, ha sido a expensas de un aumento del número de supervivencia con déficits graves fundamentalmente con trastornos del neuro desarrollo. (6-8)

La literatura refiere que se ha encontrado evidencia suficiente para recomendar esquemas de esteroides y que se ha encontrado beneficios patentes en recién nacidos que recibieron sulfato de magnesio como neuroprotector previo al nacimiento reduciendo significativamente el daño neurológico a largo plazo.(5,6)La exposición in útero al sulfato de magnesio antes del parto prematuro parece disminuir la incidencia y severidad de la parálisis cerebral, hemorragia periventricular, lesiones del parénquima cerebral y muerte neonatal, (1,5)

2.-ANTECEDENTES

El parto pretérmino ocurre en 5 y el 10% de todos los nacimientos en países desarrollados; la incidencia ha aumentado en los últimos años por las técnicas de reproducción asistida, en los países en vías de desarrollo los reportes oscilan entre el 11 y el 22 y representa el 70% de la mortalidad perinatal a nivel mundial con elevada morbilidad neonatal, manifestada por secuelas neurológicas que repercuten en la vida futura del neonato, la madre, las familias y la sociedad. En el CMN 20 de Noviembre la amenaza de parto pretérminose encuentra entre las primeras 10 causas de internamiento al servicio de medicina materno fetal (14%) y de estos el 32% de los casos corresponde a embarazos entre las 34-36 semanas. La edad gestacional promedio de interrupción del embarazo por causa materna o fetal es de 35.5 semanas.El peso promedio de estos RN es de 2441 g (con peso mínimo de 630g) (2)

2.1. Definición.

Se denomina trabajo de partopretérmino aquel que tiene lugar a la semana 20.1 y la 36.6 sdg caracterizado por contracciones uterinas (1/10 min,4/20 min 6/60 min o mas), dilatacion cervical igual o mayor a 2 cm y borramiento cervical igual o mayor al 80% o cuando el recién nacido presenta un peso igual o mayor a 500gr (RN inmaduro) y que respira o manifiesta signos de vida. Son datos predictores de parto pretérminola prueba de fibronectina fetal positiva entre la semana 24-34 de gestación o longitud cervical

entre las 20.1 a 34 sdg menor a 25 mm o por debajo del percentil 5 para la edad gestacional. Una de las complicaciones más severas asociadas a RN lejos de término es la parálisis cerebral secundaria a daño neurológico asociado a hipoxia o hemorragia parenquimatosa por inmadurez y fragilidad capilar.

El término parálisis cerebral infantil (PCI), usado por primera vez en 1.888, se define como un grupo heterogéneo de alteraciones no progresivas del Sistema Nervioso Central secundarias a lesiones o malformaciones del cerebro producidas durante su desarrollo. Clínicamente cursan con trastornos de la postura y el movimiento, variables en el tipo y la gravedad, así como en la posibilidad de afectación cognitiva u otros trastornos (1,2). Se considera la principal causa de discapacidad motora en la infancia, y su prevalencia global oscila entre 1 y 3 casos por cada 1.000 nacidos vivos, con mayor incidencia a menor edad gestacional. La incidencia se ha mantenido estable en el tiempo a pesar de los avances en la asistencia obstétrica y neonatal, probablemente debido al aumento de la supervivencia de recién nacidos prematuros extremos y por tanto del aumento en las morbilidades y tasas neurosensoriales asociadas (4,5). La carga que esta patología implica es enorme desde el punto de vista tanto emocional como económico. Se estima que el coste por paciente con PCI a lo largo de toda su vida es de aproximadamente 1 millón de dólares en los EEUU (6).

2.2. Etiología y factores de riesgo.

El concepto de asfixia perinatal como causa principal de PCI prevaleció hasta que estudios epidemiológicos demostraron que más del 90% de los recién nacidos con hipoxia durante el trabajo de parto no desarrollaban PCI, y que sólo el 6-10% de los casos de PCI están relacionados con la misma. (2)

En este momento, el principal factor de riesgo de PCI y otras lesiones neurológicas son la prematuridad y el bajo peso al nacimiento menos de 1.500g. En gestantes de menos de 28 semanas el riesgo es del 10 % (70 veces más que a término), 6% a 28-29 semanas (40 veces más que a término), y 1,4% a 30-33 semanas, distribuida en tercios iguales entre las formas leve, moderada y grave (2, 8, 9,10.)

Se calcula que de un 17 a 32 % de casos de PCI se deben a prematuridad. Esta asociación se debe a una interrupción de la maduración cerebral normal que aumenta

el riesgo de hemorragia intraventricular y lesión hipoxicas de la sustancia blanca (leucomalacia periventricular). Diversos estudios han identificado factores de riesgo perinatales. Como desprendimiento prematuro de placenta, rotura uterina durante el parto, partos traumáticos, prolapso de cordón, riesgos prenatales maternos (corioamnionitis, hábito de fumar, alteraciones de la coagulación, enfermedades autoinmunes), factores fetales como en la gestación múltiple, retraso de crecimiento intrauterino y causas genéticas. (11,12)

2.3. Neuroprotección con sulfato de magnesio.

Se denomina “neuroprotección” a aquellas medidas que tomadas concomitantemente o antes de un factor hipóxico o isquémico incrementan la tolerancia neuronal y mejoran su supervivencia. El sulfato de magnesio se ha usado clásicamente en Obstetricia como tocolítico. Sin embargo las revisiones sistemáticas realizadas han demostrado que no es efectivo para prevenir el parto pretérmino tras un episodio de amenaza de parto prematuro (7,8) por lo que su indicación actual es la de disminuir en más de la mitad el riesgo de eclampsia y probablemente por tanto el riesgo de muerte materna (9). En los años 80 y 90 varios estudios retrospectivos apuntaron una asociación entre la exposición prenatal a sulfato de magnesio y una disminución de la incidencia de hemorragia intraventricular en neonatos de muy bajo peso (12,15). En 1996, Nelson y Grether evaluaron en un estudio caso control que incluía neonatos con un peso inferior a 1.500 g y supervivencia hasta los 3 años los factores relacionados con la PCI en recién nacidos prematuros de muy bajo peso, y comprobaron que su incidencia era significativamente menor cuando las madres habían recibido Sulfato de magnesio anteparto (OR 0.14, IC 95% 0.05-0.51). A partir de estos resultados iniciales, se realizaron 4 estudios multicéntricos controlados con placebo (2,4,5,6) que confirmaron un riesgo menor de padecer PCI cuando la madre recibía Sulfato de magnesio antes del parto, además de un 5º que se realizó para evaluar la eficacia en la prevención de eclampsia y que también encontró el mismo efecto (7)

El Magnesio (Mg) es el cuarto catión más importante del cuerpo y es esencial en muchas funciones fisiológicas, es un cofactor fisiológico en la bomba sodio-potasio de la membrana de las células musculares que deprime el SNC al inhibir la liberación de

acetilcolina y bloquear la transmisión neuromuscular periférica, además deprime la musculatura lisa, esquelética y cardíaca, se excreta por la vía digestiva, bilis jugo intestinal, pancreático y una 3ra parte por la orina, al administrarse en dosis terapéuticas posee mínimos efectos tóxicos. El mecanismo de acción neuroprotector se basa en que actúa como bloqueador de los receptores de N-metil-Daspartato (NMDA) en el cerebro. Estos receptores de NMDA se activan en respuesta a la asfixia, provocando el ingreso de calcio en las neuronas, lo cual causa la lesión de las células, un mecanismo para la vasodilatación es la relajación del músculo liso, además puede causar vasodilatación y la reducción posterior de la isquemia cerebral, ha sido demostrado in vitro que el Mg puede actuar como agente protector contra el daño en células endoteliales causado por radicales libres y también es capaz de disminuir la vasoconstricción inducida por peróxidos. (17,18)

El tratamiento debe garantizar los siguientes criterios: reflejo rotuliano presente, frecuencia respiratoria mayor a 16 respiraciones /minuto y diuresis mayor a 30 ml/h.

Los reflejos rotulianos y la frecuencia respiratoria deben ser controlados cada 60 minutos. Se debe tener en cuenta que el Sulfato de Magnesio se elimina completamente por orina, por lo que se debe constatar un ritmo de diuresis horaria suficiente, para evitar alcanzar niveles plasmáticos de toxicidad. Si disminuye la excreción urinaria, se debe reducir velocidad de infusión a la mitad o retirar, si no responde a expansión controlada o eventualmente luego de uso de furosemida. Garantizada la adecuada respuesta diurética, podrá reinstalarse la infusión de Sulfato de Magnesio. No es necesario realizar magnesemia de control. La desaparición del reflejo patelar se manifiesta con magnesemias por encima de 10 a 12 mEq/l y por encima de 15 mEq/l aparece depresión respiratoria, por lo que se requiere monitoreo clínico estricto. Ante sospecha clínica de intoxicación (disminución de la frecuencia respiratoria, depresión respiratoria, paro respiratorio, bradicardia o paro cardíaco): El Gluconato de Calcio es el antídoto, y se administrará 1g IV lento (1 ampolla). Se debe administrar Oxígeno a 4 l/min, por puntas nasales a 10 l/min. por máscara.(10,18)

Aunque en las últimas décadas en los países desarrollados se han conseguido unas significativas mejoras en las tasas de mortalidad asociada a la prematuridad, sigue

siendo la morbilidad neurológica de los neonatos supervivientes un reto muy importante que requiere acciones más específicas. En los últimos años se han publicado trabajos que apoyan según la evidencia disponible, que el uso del sulfato de magnesio como neuroprotector antenatal administrado a las madres ante la inminencia de un parto pretérmino reduce el riesgo de presentar severas secuelas neurológicas en los recién nacidos. Diferentes guías clínicas de actuación presentadas en países, como Canadá, Estados Unidos o Australia, apoyan la instauración de estos tratamientos neuroprotectores.(5,17)

El objetivo de instaurar este protocolo va dirigido a intentar reducir la morbilidad neurológica de los recién nacidos pretérmino con una terapia que ya ha demostrado su efectividad según lo demuestran trabajos publicados en estos últimos años.

En la obstetricia actual se presentan diversos retos y objetivos sobre los que trabajar constantemente como son evitar o retrasar el parto pretérmino, practicar una maduración corticoide adecuada, evitar la hipoxia y el trauma obstétrico, planificar los embarazos, tratar las patologías que se nos presenten a lo largo del mismo y elaborar protocolos conjuntos con neonatología y enfermería para una mejor asistencia perinatal.

El parto prematuro es un problema de salud perinatal importante en todo el mundo que aun no está resuelto. 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 (3,5). Dicha incidencia parece haber aumentado en los últimos años en algunos países, especialmente en EE.UU., donde se sitúa próxima al 12% (3, 5,6). Hay pocas publicaciones con datos fiables de dicha tasa en países con escaso nivel de desarrollo (se habla de cifras entre el 11 y el 22%). La tasa de partos muy prematuros menores de 32 semanas se encuentra cercana al 2%, siendo relativamente estable en los últimos años (3,6, 7,8.)

3.- JUSTIFICACIÓN:

En un estudio realizado en el 2012 en pacientes embarazadas atendidas en el CMN 20 de Noviembre se encontró que en el 32% de las paciente se resuelve el embarazo en forma prematura por indicaciones maternas o fetales, gran porcentaje de estos nacimientos ocurren antes de las 34 semanas y la morbilidad de estos neonatos principalmente es por distres respiratoria secundaria a inmadurez pulmonar, hemorragia intraventricular, lesiones neurológicas y enterocolitis necrotizante entre otras, y a largo plazo el principal hallazgo es el retraso psicomotor por secuelas neurológicas sobre todo en recién nacidos donde ocurrió el nacimiento lejos de término por lo tanto surge la necesidad de integrar protocolos bien establecidos para disminuir la morbimortalidad en recién nacidos pretérmino y mejorar la calidad de vida en un futuro.

Según la evidencia disponible en diversos estudios, el uso de infusión de sulfato de magnesio como neuroprotector prenatal ante la inminencia de un parto pretérmino reduce el riesgo de padecer severas secuelas neurológicas en los recién nacidos.

El sulfato de magnesio, fármaco propuesto para la neuroprotección, es un producto conocido y empleado desde hace décadas por los obstetras en el pre eclampsia y eclampsia, su costo es bajo y su manejo conocido, al igual que sus posibles efectos adversos.

De tal forma que surge la siguiente pregunta: El sulfato de magnesio cuando se administra a mujeres con riesgo de parto prematuro inminente sirve como neuroprotector fetal disminuyendo lesiones neurológicas a corto plazo?

4.-OBJETIVOS

4.1 Objetivo General:

- Evaluar los efectos del sulfato de magnesio como agente neuroprotector para prevenir hemorragia cerebral en los neonatos cuando se administra a mujeres con riesgo de parto prematuro

4.2 Objetivo Específico:

- Describir los beneficios neuroprotectores en recién nacidos cuando ocurrió el parto antes de las 34 semanas de gestación y la madre recibió infusión del sulfato de magnesio
- Describir las principales complicaciones neonatales en recién nacidos cuyas madres recibieron infusión de sulfato de magnesio en relación con las que no lo recibieron.
- Describir si el peso, la edad gestacional del recién nacido y las características sociodemográficas y ginecoobstétricas de las madres tiene relación con la presencia o ausencia de hemorragia neonatal y otras complicaciones en pacientes que recibieron sulfato de magnesio en relación con las que no lo recibieron
- Describir si el grado de hemorragia tiene relación con la infusión del sulfato de magnesio en relación con las que no lo recibieron

5.- HIPOTESIS

El sulfato de magnesio cuando se administra a mujeres con riesgo de parto prematuro inminente sirve como neuroprotector fetal disminuyendo riesgo de hemorragia periventricular entre otras lesiones neurológicas en los primeros 30 días de vida.

6.- MATERIAL Y MÉTODOS

Los criterios de inclusion fueron todas las mujeres con embarazo de 24 semanas o mas y menores de 33.6 con riesgo inminente de parto pretérmino por causa materna o fetal, que dieron su consentimiento se excluyeron a mujeres con embarazo entre las 24 y 33.6 semanas con diagnóstico de malformaciones fetales incompatibles con la vida, malformaciones del tubo neural, cromosomopatías y sufrimiento fetal Mujeres con embarazos de 34 semanas o de mayor edad gestacional, o con expediente incompleto, y pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco.

Se incluyeron a todas las mujeres embarazadas con edad gestacional entre las 24 semanas hasta las 33.6 semanas con riesgo de parto pretérmino inminente por causas maternas o fetales y se les aplico sulfato de magnesio con una dosis de impregnación de 4 g y se continuo con infusión de sulfato de magnesio a 1 g por hora por 24 hs ,si por alguna causa no se resolvió el embarazo en las siguientes 8 hs se repitió el esquema de sulfato con la misma dosis de impregnación y de sosténpreviamente descrita, con aplicación de máximo 2 esquemas, la vigilancia se llevo a cabo con los protocolos ya establecidos para la infusión de sulfato en preeclampsia eclampsia. Posterior al nacimiento los neonatos con sospecha de hemorragia cerebral se sometieron a ultrasonido transfontanelar.

Se analizaron los expedientes clínicos de pacientes del CMN 20 de noviembre en el periodo de 1ero de noviembre del 2011 al 31 de noviembre del 2013 que recibieron y que por alguna causa no recibieron infusión sulfato de magnesio como neuroprotector fetal en mujeres de parto prematuro inminente, se realizo una base de datos previamente establecidas con esta finalidad, se registraran los resultados obtenidos del ultrasonido transfontanelar realizado a los neonatos posterior al nacimiento y los hallazgos encontrados a un mes de seguimiento post natal.

Se utilizo como instrumento un sistema informático de recolección de datos elaborado en programa Excel. Se elaboraron tablas de frecuencia y analizaran los factores de relevancia encontrados con programa SPSS v20 Se calcularon la incidencia de alteraciones neurológicas diagnosticadas por ultrasonido transfontanelar en neonatos de mujeres que recibieron infusión de sulfato de magnesio como neuroprotector fetal

del CMN 20 de Noviembre, para establecer riesgos de determino mediante el paquete estadístico STATA 3.1 siendo la medida de asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad el riesgo relativo (RR) con una prueba de significancia estadística el intervalo de confianza (IC) de 95% mayor a la unidad (1.0) y 5% de probabilidad de error, comprobado por la formula de X^2 de Mantel y Haenszel siendo \geq a 1.96 de lo contrario decimos que el estudio es producto del azar

Se determinaron la edad gestacional en la que se presentaron con mayor frecuencia la hemorragia peri ventricular y la severidad de esta y otras lesiones neurológicas, el tipo de lesión más frecuente por edad gestacional, las complicaciones secundarias al procedimiento, la edad gestacional promedio en la que se obtuvo el mayor beneficio y se compararon los resultados con neonatos que no recibieron sulfato de magnesio y los hallazgos encontrados.

7.-RESULTADOS

7.1 Características generales

En el estudio se incluyeron 49 pacientes de las cuales 17 recibieron infusión de sulfato de magnesio y 32 no recibieron sulfato, la mayoría reportaron tener más de 8 años de escolaridad (92%), 91% reportaron ser profesionistas y empleadas; Un poco más de dos cuartas partes refirieron ser casada (57%) y cerca del 90% pertenecían a clase media . Tabla 1

Tabla 1 Características socio demográficas de las participantes CMN 20 de Noviembre Noviembre 2011-Octubre 2013					
Característica		N (49)	%	Media (DE)	Rango
Edad (años)	-20	2	4.0	33.8(7.6)	17-54
	20-30	16	33		
	31-40	24	49		
	\geq 40	7	14		
Escolaridad (en años)	\leq 6	3	6.0	8.4(0.60)	5-12
	7-9	45	92		
	\geq 10	1	2.0		

Estado civil	Casada	28	57		
	Soltera	8	16		
	Unión libre	13	27		
Ocupación	Ama de casa	7	14		
	Estudiante	1	2		
	Empleada	40	84		
Fuente: Expedientes médicos					

7.2 Historia gineco-obstétrica de las participantes

Un poco más de la mitad de las participantes tenían más de un embarazo y el resto cursaba con su primera gestación cerca del 48% no había presentado ningún evento obstétrico previo (48%), el 12% de participantes lograron el embarazo con técnicas de reproducción asistida, la técnica más frecuente fue fertilización in vitro, y una inseminación artificial, de las pacientes embarazadas 10 cursaron con embarazo gemelar y 2 con embarazo triple, en total se capturaron 63 recién nacidos, 17 mujeres recibieron sulfato de magnesio con un total de 24 recién nacidos, 32 mujeres no recibieron sulfato de magnesio con un total de 39 recién nacidos. Alrededor del 38% recibieron en promedio 9 consultas de control prenatal, más de la mitad cursaron con alguna comorbilidad derivada en el periodo de gestación, la más frecuente fue la preeclampsia severa seguida de la diabetes gestacional. Tabla 2.1 y 2.2

Tabla 2.1					
Total de mujeres participantes y RN que recibieron y no recibieron sulfato de magnesio					
CMN 20 de Noviembre					
Noviembre 2011-Octubre 2013					
	C/sulfato de Mg		S/sulfato de Mg		TOTAL
	N	(%)	n	(%)	
No. de embarazadas	17	35	32	65	49 (100%)
No.de recién nacidos	24	38	39	62	63 (100%)
Embarazo con feto único	11	17	26	41	37 (59%)
Embarazo gemelar	5	8	5	8	20 (32%)
Embarazo triple	1	2	1	2	6 (9%)

<p align="center">Tabla 2.2 Antecedentes gineco-obstétricos de las participante en el estudio CMN 20 de Noviembre Noviembre 2011-Octubre 2013</p>					
Característica		N	%	Media (DE)	Rango
Gesta	1	20	41	1.93 (1.14)	1-5
	2-3	23	47		
	≥4	6	12		
			20		
			4		
Para0-1		48	98	1.11 (0.33)	1-2
	2-3	1	2		
	≥4	0			
Abortos	0	29	59	1.33 (0.57)	1-3
	1	14	29		
	≥2	6	12		
Cesáreas	0	31	63	1.15 (0.36)	1-2
	1	15	31		
	≥2	3	6		
Edad gestacional	24.0-28.0sem	6	12	30.01(2.5)	24.6-33.6
	28.1-31.6 sem	24	49		
	32.0-33.6 sem	19	39		
Técnica de Rep. asistida	FIVTE	6	12	1.76 (0.42)	
	Inseminación	1	2		
	Otra	0	0		
Tipo de inductores	Betametasona	16	33	1.42 (0.54)	0-3
	Dexametasona	30	61		
	Ambos	2	4		
Control prenatal -3 No. consultas		6	12	8.7 (5.23)	0-20
	4-10	37	76		
	≥11	6	12		
Comorbilidad	Diabetes	9	18	1.7 (0.41)	
	Hipertensión	7	14		
	Preeclampsia	11	22		
	Hipotiroidismo	3	6		
	Otra	7	14		

Fuente: Expedientes médicos

7.3ANALISIS BIVARIADO Y DE RIESGOS

En relación a los recién nacidos se encontró que el promedio de edad estacional fue de 30 semanas de gestación \pm 2.5 semanas, de los cuales el 38 % (24) fueron masculinos y el 60.3 % (38) femenino, con un peso promedio de 1458 gr \pm 460 gr y una talla de 40.1 cm \pm 5.0; se obtuvo un Apgar promedio a los cinco minutos de 8.20 \pm 1.26

Al estudiar el porcentaje de recién nacidos que recibieron inductores de madurez pulmonar el 95.2 % de los pacientes recibieron inductores de madures pulmonar fetal, con un promedio de 1.32 esquemas recibidos.

Para la presencia de hemorragia cerebral en los recién nacidos 15 (23.8%) la presentaron, de los cuales 4.8% Grado I, 7.9 % Grado II y 11.1% Grado III

Se encontró en una de las principales variables de interés, como lo fue la administración de esquemas de sulfato de magnesio a las madres en donde el 38.1% recibieron al menos un esquema; del total de los pacientes que recibieron esquema 21 recibieron 1 y 3 madres recibieron 2

Del total de los recién nacidos se estudio la presencia de complicaciones encontrando Síndrome de Distres Respiratorio en 41 (65.1%) de los pacientes, 19 (30.2%) Sepsis, Displasia broncopulmonar en 16 (25.4%) y 5 (7.9%) retinopatía del prematuro. Tabla 3

Tabla 3					
Complicaciones más frecuentes encontradas en los RN de las mujeres participantes					
CMN 20 de Noviembre					
Noviembre 2011-Octubre 2013					
Complicaciones	RN C/sulfato		RN S/sulfato		TOTAL
	N (24)	(%)	n (39)	(%)	63 (100%)
Hemorragia ventricular	4	16.6	11	28.2	15 (23.8%)
Grado de hemorragia					
Leve (I)	2	8.3%	1	2.55%	3(4.8%)
Severa (II-IV)	2	8.3%	10	25.5%	12(19.0%)
Enfermedad de membrana hialina	17	70.8	24	61.5	41 (65 %)
Broncodisplasia del RN	7	29.1	9	23	16 (25.3%)
Retinopatía del prematuro	0	0	5	12.8	5 (7.9 %)
Sepsis neonatal	10	41.6	9	23.0	19 (30.1%)
Enterocolitis	3	12.5	8	20.5	11 (17.4%)
leucomalacia	0	0	1	2.5	1 (1.5%)
Hipoglucemia	0	0	2	5.1	2 (3.1%)

Una vez establecidos las características de las variables de interés en el estudio se realizo un análisis Bivariado en donde se estableció mediante las pruebas estadísticas

de Fisher considerando un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo, y la χ^2 cuadrada con el mismo valor estadístico, para establecer riesgos de determinar mediante el paquete estadístico STATA 3.1 donde se obtuvieron intervalos de confianza al 95%

Se busco asociación entre el número de embarazos con la presencia de hemorragia encontrando que no existía asociación entre el número de embarazos con la presencia de hemorragia $p 0.578$. Para la variable de edad gestacional se encontró un valor de $p 0.048$ que demuestra que la edad gestacional está relacionada con la presencia de hemorragia intracraneal en los recién nacidos, dicha asociación se verifico al realizar el análisis multivariado con la aplicación del sulfato de magnesio, en cuanto a la relación con la técnica de reproducción tampoco se logro encontrar significancia estadística $p 0.476$.

Al buscar asociación con enfermedades crónicas se obtuvo para diabetes mellitus un valor de $p 0.07$, próximo a la significancia estadística, que indicaría que si existe relación entre la presencia de diabetes mellitus con hemorragia intracraneal, para los factores de riesgo como pre eclampsia, hipertensión arterial no se encontró significancia estadística con valores de p superiores a 0.05 . (Tabla 4-7)

Tabla 4.- PRESENCIA DE HEMORRAGIA CON FACTORES MATERNOS

VARIABLE	HEMORRAGIA CEREBRAL			Total	P*
	NO	SI			
NUMERO DE EMBARAZOS	1	22	9	31	0.578
	2	10	4	14	
	3	10	2	12	
	4	3	0	3	
	5	3	0	3	
EDAD GESTACIONAL	48	15	63	0.048	
TECNICA DE REPRODUCCION ASISTIDA	NO	38	10	46	0.476
	SI	10	5	15	
DIABETES	NO	35	15	50	0.077
	DG	12	0	12	
	DM2	1	0	1	

HTA	NO	43	11	54	0.116
	SI	5	4	9	
PREECLAMPSIA	NO	39	10	49	0.236
	SI	9	5	14	

* CHI2 Pearson

TABLA 4.1 RELACIÓN ENTRE LA APLICACIÓN DEL SULFATO DE MAGNESIO CON EL GRADO DE HEMORRAGIA

Tipo de estudio : Transversal

Niveles de exposición: 4

Nivel de confianza : 95,0%

Nivel de exposición		RP	IC(95,0%)
Ref.->	Nivel 1	1,0000	- -
	Nivel 2	1,5461	0,8159 2,9297
	Nivel 3	2,4737	1,7483 3,5000
	Nivel 4	1,7669	0,9863 3,1655

PRUEBA DE HOMOGENEIDAD ENTRE NIVELES

Chi-cuadrado	gl	Valor p
8,3693	3	0,0390

- El nivel cuatro hace referencia a aquellos que no recibieron sulfato de magnesio

Tablas 5. RELACION ENTRE LA APLICACION DE SULFATO DE MG Y PRESENCIA DE HEMORRAGIA

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

Tabla 6.

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	4	20	24
No expuestos	11	28	39

Total 15 48 63

OR IC(95,0%)

0,509091 0,141521 1,831343
 0,149682 1,759544

Prueba exacta de Fisher Valor p

 Unilateral **0,2322**

Tabla 7 Posibles factores de riesgo implicados en la aparición de hemorragia paraventricular y otras complicaciones , Análisis Bivariado CMN 20 de Noviembre Noviembre 2011-Octubre 2013			
Factor de riesgo	OR	IC 95%	P=
Edad	1.02	0.920-1.11	0.766
Nivel educativo ≤6	1		
≥7	1.27	0.451-3.60	0.646
Estado civil Casada	1		
Soltera	0.39	0.338-4.53	0.571
Unión libre	0.87	0.184-4.0967	0.860
Ocupación Ama de casa	1		
Estudiante	1.31	0.157-10.96	0.727
Empleada	1.31	0.157-10.96	0.727
Gestas	1.25	0.869-1.79	0.229
Edad gestacional	1		
24.0-28.0sem	12.5	3.45-45.30	0.048
28.1-31.6 sem	0.87	0.338-4.53	
32.0-33.6 sem	0.42	0.184-4.0967	
Técnica de reproducción asistida	1.37	0.908-2.07	0.476
Inductores de Madurez pulmonar	0.90	0.768-1.05	0.074
No de esquemas recibidos 1	1		
2 o mas	0.83	0.64-1.06	0.020
Consultas de control prenatal ≤6	1	0.153-1.12	0.082
≥7	0.41		
No. de esquemas de SoMg recibidos	1		
	4.01	1.00-16.06	0.201
Embarazo multiple No	1		
Si	3.39	.184-4.3967	0.562
Comorbilidad Hipotiroidismo/Diabetes Hipertensión/preeclampsia	1.12	0.846-0.414	0.0733

En relación al recién nacido se buscó la relación entre la presencia de inductores de madurez pulmonar con la hemorragia intracraneal, encontrando que para la administración no se encontró significancia estadística $p 0.074$, mas sin embargo al buscar la asociación con las dosis de inductores pulmonares si se encontró significancia estadística $p 0.020$ lo que demostró que el número de dosis y la administración de inductores de madurez pulmonar si influyen para modificar la presencia y el comportamiento de la hemorragia en los recién nacidos que con mayor numero de muestra la administración de inductores se podría convertir significativamente estadístico; igualmente se encontró significancia estadística con el Apgar obtenido por el recién nacido a los 5 minutos $p 0.032$ que implicaría la calificación del Apgar influye para la presencia de hemorragia intracraneal en los recién nacidos. (Tabla 7,fig 1)

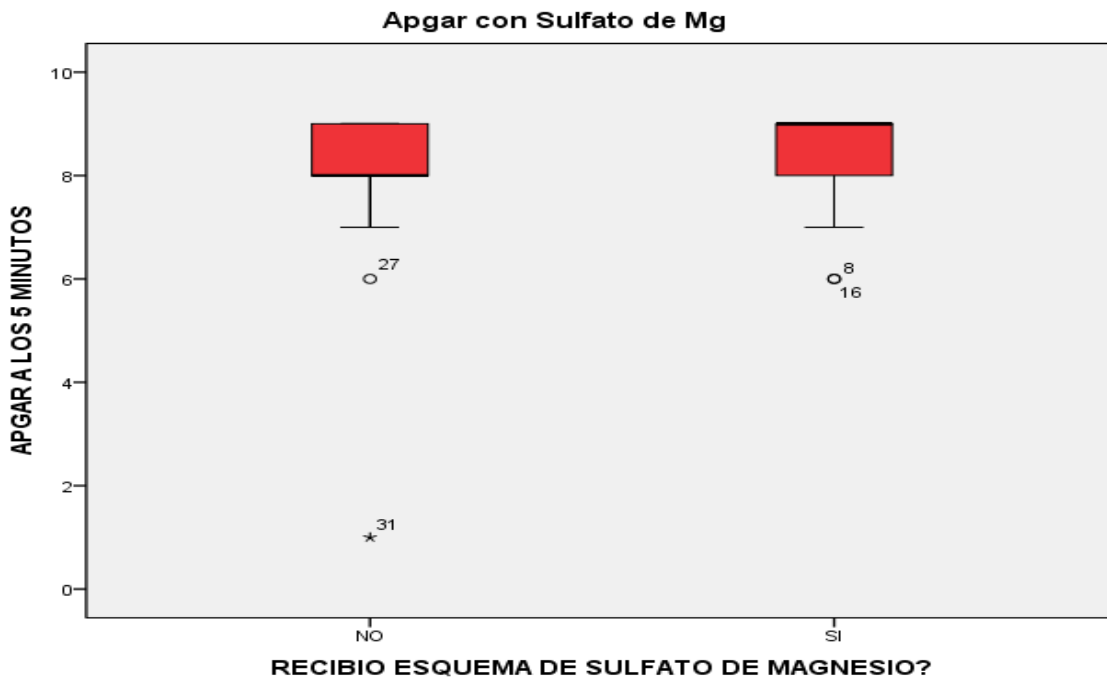


Fig.

Para la obtención del peso y talla del recién nacido no se observaron diferencias estadísticas para aquellos que presentaron y no hemorragia intracraneal con valores de $p 0.565$ y $p 0.617$ respectivamente. (Fig. 2 y 3)

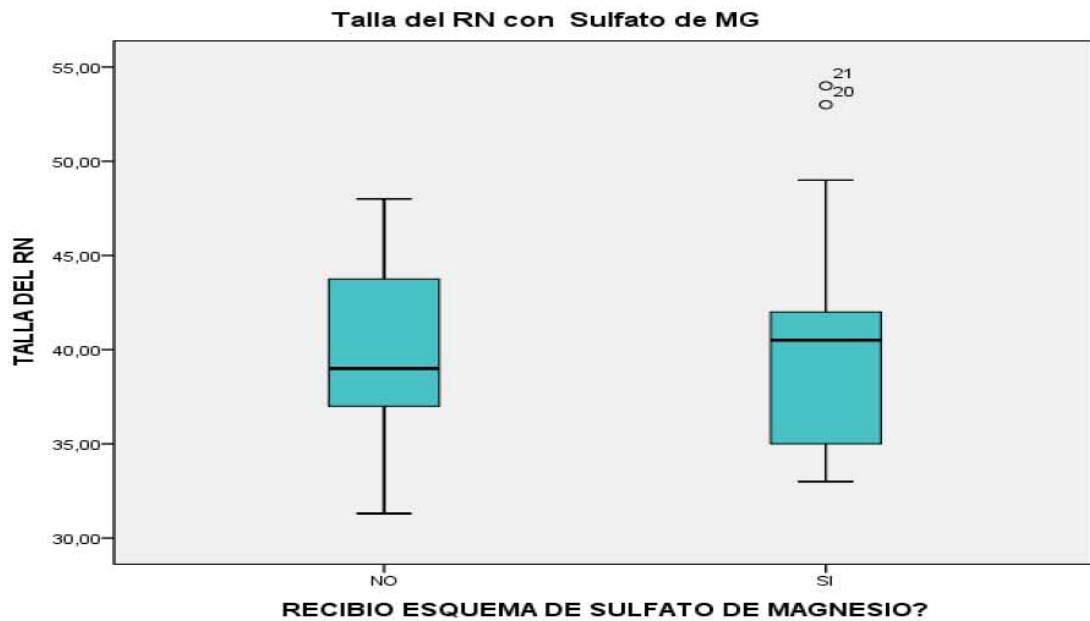


Fig.2

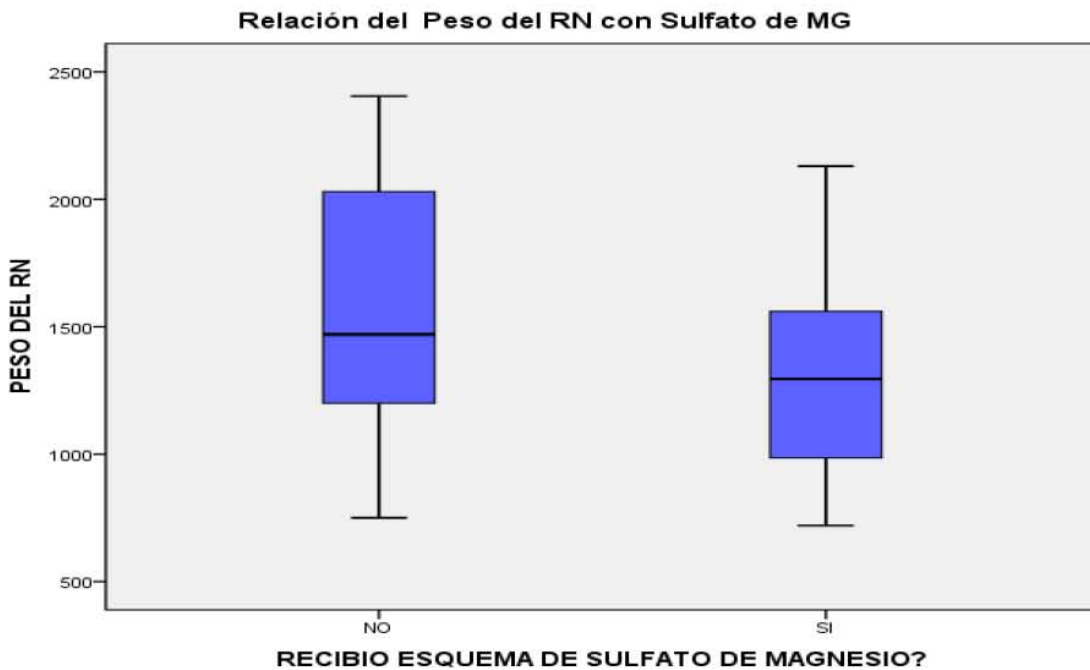


Fig.3

Se estudiaron la presencia de las complicaciones del recién nacido con la presencia de hemorragia encontrando significancia estadística en aquellos que presentaban Sepsis y Displasia Broncopulmonar p 0.02 y 0.032 para cada uno, lo que implica que aquellos

que presentaron hemorragia influyeron para la presencia de estas enfermedades. (Tabla 7)

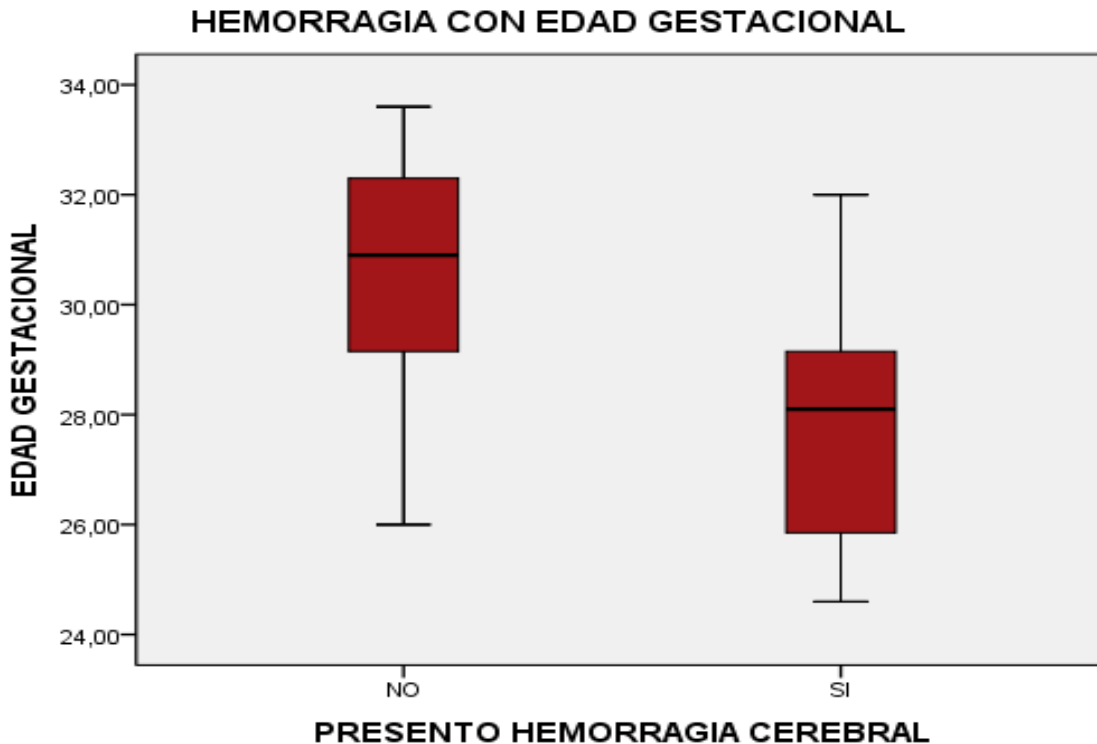


Fig.4

Para establecer la asociación entre la presencia de hemorragia intracraneal con la administración de sulfato de Magnesio se realizó un análisis mediante la prueba exacta de Fisher obteniendo razón de riesgos, donde se observó que para la sola aplicación de sulfato de magnesio no se obtuvo significancia estadística $p 0.2$, sin embargo se encontró un $RR 0.05$, que demuestra que aquellos que presentaron la dosis tenían 50% menos riesgo de presentar hemorragia en comparación con aquello a que no se les administro, lo cual se demuestra al realizar el análisis con el numero de dosis se encontró un valor de $p 0.03$, $RR 0.05-0.030$ que implica que el riesgo va desde 30 a 50% menos para la presencia de sangrado. (Tala 7-7.1 Fig.4)

Tabla 7.1- PRESENCIA DE HEMORRAGIA CON FACTORES DEL RN

VARIABLE	HEMORRAGIA CEREBRAL			Total	p*
	SI	NO	SI		
INDUCUTORES	SI	47	13	60	0.074
	NO	1	2	3	
CUANTOS ESQUEMAS RECIBIO?	0	2	4	6	0.02
	1	19	8	27	
	2	25	3	28	
	3	2	0	2	
APGAR A LOS 5 MINUTOS	1	0	1	1	0.032
	6	1	2	3	
	7	3	2	5	
	8	18	3	21	
	9	26	4	30	

* CHI2 Pearson

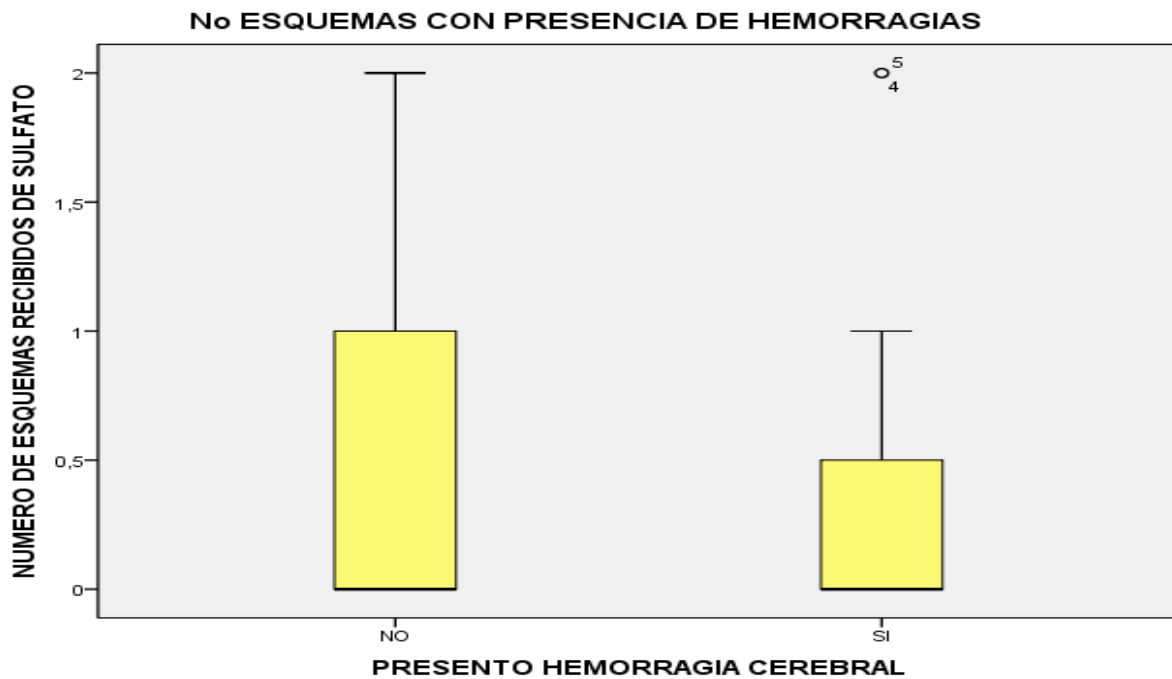


Fig.5

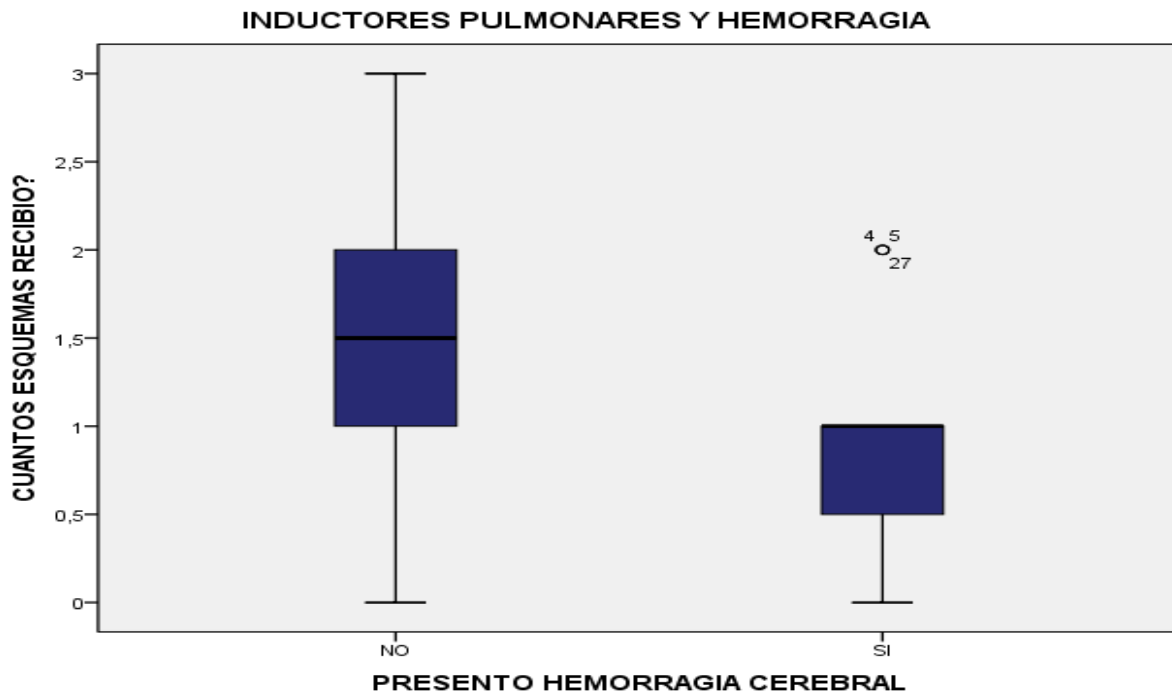


Fig.6

Se reportaron 11 muertes, 5 de estas cursaron con hemorragia periventricular y el resto fallecieron por alguna otra causa, 1 de ellos por enterocolitis necrotizante, y otro fue diagnosticado con cardiopatía congénita que falleció posterior a su intervención quirúrgica. En todos los casos se reporto síndrome de membrana hialina y sepsis, El 45.5% fue menor a 28 semanas (rango de 24-27.4 sem.) El 27.2% se encontraba entre las de 28.5 y 29.3 sem. El 27.2% restante correspondió a neonatos entre la sem 32.1 a la 33.6. El mayor porcentaje de muertes correspondió a neonatos menores a 28 semanas. **Tab.8**

Tabla 8.- PRESENCIA DE HEMORRAGIA CON COMPLICACIONES DEL RN

VARIABLE	HEMORRAGIA CEREBRAL			p*	
	NO	SI	Total		
SDR	NO	18	4	22	0.59
	SI	30	11	41	
SEPSIS	NO	37	7	44	0.025
	SI	11	8	19	
DPM	NO	39	8	47	0.03
	SI	9	7	16	
RETINOPATIA	NO	43	15	58	0.19
	SI	5	0	5	

* CHI2 Pearson

Tabla 8.1 Relación de los RN fallecidos según grado de hemorragia** y sulfato de Mg CMN 20 de Noviembre Noviembre 2011-Octubre 2013			
Edad gestacional	C/sulfato n=3	S/sulfato n=8	promedio
24.0-28.0sem	2	3	45.6%
28.1-31.6 sem	1	2	27.2%
32.0-33.6 sem	0	3	27.2%
*4 con hemorragia severa y 1 con hemorragia leve			

8.- CONCLUSIONES

Las pacientes que recibieron infusión de sulfato de magnesio con riesgo inminente de parto pretérmino entre la semana 24 a 33.6, se encontró un RR de 0.05 que demuestra que aquellos que presentaron la dosis tienen 50% menos riesgo de presentar hemorragia severa en comparación con aquellos a que no se les administró con un valor de p 0.03, RR 0.05-0.030 que implica que el riesgo va desde 30 a 50% menos para la presencia de hemorragia severa.

9.- DISCUSIÒN

De los 63 recién nacidos analizados, 15 presentaron hemorragia peri ventricular, 11 sin infusión de sulfato y 4 con sulfato de magnesio, en cuanto a la severidad de la hemorragia 4.8% Grado I, 7.9 % Grado II y 11.1% Grado III. Entre las complicaciones más frecuente se encontraron, Síndrome de Distres Respiratorio en 41 (65.1%) de los pacientes, 19 (30.2%) Sepsis, Displasia broncopulmonar en 16 (25.4%) y 5 (7.9%) retinopatía del prematuro. La aplicación sola de sulfato de Mg no se encontró estadísticamente significativa para disminuir el riesgo de hemorragia y otras complicaciones con una p de 0.2, tampoco se encontró relación estadísticamente significativa con el peso, la talla, la edad gestacional, ni el sexo de los neonatos con los antecedentes ginecoobstétricos ni sociodemográficos de las pacientes estudiadas, tampoco se registro en ninguna paciente ni en recién nacidos, efectos secundarios en relación a la administración de sulfato de magnesio. las variables estadísticamente significativas para la presencia de hemorragia fueron, la presencia de diabetes gestacional y la edad gestacional, los factores que se asociaron con otras complicaciones para el recién nacido fueron el grado de hemorragia ya que se asocio con mayor frecuencia a comorbilidad del recién nacido sobretodo con el distres respiratorio y la sepsis neonatal así como Apgar bajo. Se reportaron 11 muertes, 5 de estas cursaron con hemorragia periventricular y el resto falleció por otras complicaciones sobre todo en neonatos menores a 28 semanas.

El recibir el sulfato de magnesio no logro demostrar que los recién nacidos no cursaran con hemorragia periventricular u alguna otra comorbilidad en los primeros 30 días de seguimiento sin embargo sí se relaciono con menor severidad de la hemorragia periventricular, y mejor Apgar a los 5 minutos, también se demostró que aquellos pacientes que solo reciben esteroides sin sulfato de magnesio tienen un riesgo mayor para cursar con hemorragia periventricular a diferencia de aquellos que además de esteroides reciben también infusión de sulfato de magnesio con un RR de 0.05 es decir presentan un riesgo hasta del 50% menor para presentar hemorragia periventricular severa.

El principal problema que se encontró en este estudio fue el número de pacientes analizados porque la muestra es relativamente pequeña, además del seguimiento de los recién nacidos por el servicio de neonatología ya que no se describían claramente las exploraciones realizadas, ni se cuenta con un formato oficial del ultrasonido transfontanelar realizados a los neonatos con sospecha de hemorragia periventricular solo se describe en el expediente electrónico dificultando la captura de información. Hace falta comunicación entre los servicios de medicina materno fetal y neonatología para un trabajo conjunto y poder describir con mayor precisión el desarrollo longitudinal de los recién nacidos expuestos al sulfato de magnesio y los que presentaron hemorragia periventricular así como las repercusiones neurológicas y el desarrollo psicomotor a largo plazo por lo que solo se logró capturar información fidedigna a un mes de seguimiento. Se pretende en estudios futuros ampliar el número de muestra para obtener resultados estadísticamente significativos y continuar con el seguimiento de los recién nacidos capturados en este estudio.

Es importante mencionar que los resultados de este estudio son semejantes a los reportados en la literatura internacional por lo tanto se recomienda que para el tratamiento de mujeres con riesgo inminente de parto pretérmino además de la aplicación de esteroides también se aplique sulfato de magnesio como neuroprotector fetal ya que si bien no logra disminuir la presencia de hemorragia se relaciona con menor grado de severidad sobre todo en embarazos menores a 30 semanas de gestación y sin la presencia de hemorragia cerebral los resultados perinatales se asocian con mejor pronóstico neurológico.

10.-ANEXOS

Anexo (1) hoja de recolección de datos

USO DEL SULFATO DE MAGNESIO EN MUJERES EN RIESGO DE PARTO PREMATURO COMO NEUROPRTECTOR FETAL: RESULTADOS PERINATALES A CORTO PLAZO EN CMN 20 DE NOVIEMBRE

Nombre de la paciente _____ EXPEDIENTE _____ FECHA _____
Edad _____
Nacionalidad _____
Escolaridad : analfabeta primaria secundaria medio superior superior grado
Estado socioeconomico bajo medio alto
Estado civil : Soltera Casada Union libre Otro
Alcoholismo _____ Tabaquismo _____ Drogadicción _____
Enf concomitantes: Diabetes (1) (2) (G) Hipotiroidismo _____ Hipertiroidismo _____ HAS _____ preeclampsia _____
otras _____

Antecedentes ginecoobstetricos

EDAD GESTACIONAL _____

G P A horas en trabajo de parto _____

Parto pretermino previo (no) (si) -1 +1

R.P.M. (si) (no) horas de evolución

Recibioinductor de madurez (si) (no) No. esquemas
Farmaco: Beta _____ Dexa _____ horas de latencia

Resolucion del embarazo: Parto cesárea

Indicación del parto _____

Aplicación de SoMg si no de temas

Complicaciones obstétricas: especifique _____

Resultados perinatales

Sexo _____ Peso _____ talla _____ apgar _____

Gasometria: PH SO₂ HCO₃ Def Base

Resucitación postparto (si) (no) oxigeno PPI intubación compresión torácica

UCIN _____ intermedia _____

Hipoglucemia

Sepsis

Enterocolitis

Retinopatía

SDR

Displasia broncopulmonar

Hipotensión

Otra _____

Ultrasonido trasfontanelar (si) (No)

Cerebelo cefalocaudal _____ talamo _____ coroides derecha, long y grosor _____ coroides izq long y

grosor _____ coronal post _____ luz ventricular derecha _____ luz ventricular izqu. _____

Hallazgos: hemorragia periventricular Le malasia Ot

Anomalías congénitas mayores especifique _____

Anexo 2 (consentimiento informado)



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La Ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPÍTULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

- I. Se me ha informado en forma clara y completa en que consiste el protocolo en el cual participare
- II. Que si decido formar parte del protocolo puedo obtener los beneficios fetales que se han documentado en múltiples estudios y disminuir algunas patologías asociadas a la prematuridad y en base a esto se me propone participar en un proyecto de investigación denominado USO DE SULFATO DE MAGNESIO COMO NEUROPROTECTOR FETAL EN MUJERES EN RIESGO DE PARTO PREMATURO INMINENTE.
- III. Se me ha informado con amplitud y claridad sobre todos y cada una de las posibles molestias o efectos no deseados que puede ocasionar el sulfato de magnesio y de la monitorización a la cual estaré sujeta para detectar en forma oportuna cualquier anomalía ocasionada por el
- IV. Que me comprometo a aceptar la revisión médica y estudios necesarios en caso de llegar a tener alguna molestia o cuando se me indique.
- V. Se me ha informado que se me aplicara infusión de 4 gr de sulfato de magnesio y dosis de mantenimiento de 1 g por hora hasta por 24 hs incluso que se puede repetir una segunda infusión si mi caso lo amerita.
- VI. Se me explicó que a las dosis antes mencionadas la aplicación de sulfato no afecta gravemente mi bienestar físico ni fetal no quedando exenta la posibilidad de efectos secundarios tanto maternos como fetales estos efectos pueden ser enrojecimiento facial, sudoración y sensación distérmica, hipotensión, taquicardia, náuseas, vómitos y dolor en el lugar de inyección, pero que a veces obligan a suspender el tratamiento. También puede provocar, según la dosis y el ritmo de infusión, edema pulmonar, depresión respiratoria, paro cardiorrespiratorio y muerte (estos eventos amenazantes para la vida suelen ocurrir con dosis elevadas que en este protocolo no se utilizaran, se utilizara bomba de infusión para evitar sobredosis y vigilancia estrecha durante todo el tratamiento con sulfato de Mg. y en caso de presentar estos datos existe un antídoto que contrarresta la sintomatología como es del gluconato de calcio intravenoso a dosis de 1 gramo como dosis única
- VII. En los recién nacidos puede cursar raramente con hipermagnesemia, hiporreflexia, debilidad en la succión e hipotonía y, excepcionalmente, depresión respiratoria y apnea, que pueden requerir ventilación mecánica.
- VIII. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación en el mismo, sin que ello quiera decir un compromiso por parte del investigador, de revelar los resultados del estudio
- IX. Se me aclaró que puedo desistir de participar en el protocolo en cualquier momento, previo aviso al personal responsable de la unidad y como resultado de ello no se me negará servicios médicos y otros beneficios.
- X. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención de parte del servicio asistencial de salud o se creen prejuicios contra mi persona
- XI. Autorizo la publicación científica de los resultados de mi estudio, a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional del anonimato y que no se publicará mi nombre o cualquier dato que lleve a revelar mi identidad.
- XII. La administración de sulfato de magnesio serán proporcionados gratuitamente por el Sistema de Salud por lo tanto no está sujeta a ninguna clase de indemnización

Habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio.

Ciudad de México, Distrito Federal, a los _____ días del mes de _____ de año dos mil _____.

Firma y nombre del paciente

Firma y nombre
Testigo (1)

Nombre y firma
Testigo (2)

Nombre y firma del médico o responsable de la aplicación

Dr. Abel Archundia García.- Presidente del Comité de Ética. Teléfono 52-00-50-03 Ext. 14629
Dr. Tomas de Jesús Mendoza Martínez.- medico adscrito al servicio de medicina materno fetal
Manuel Chávez Alonso.-Residente del segundo año de medicina materno fetal

Bibliografía

1. Lex W Doyle, Caroline A Crowther, Philippa Middleton, Stephane Marret, Dwight Rouse Sulfato de magnesio en mujeres en riesgo de parto prematuro para la neuroprotección del feto (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Numero 2.
2. Mendoza.M.T, Arzola D.D. Tesis: atención del embarazo de alto riesgo y resultados perinatales en CMN20 Noviembre 209-2011
3. SOGC clinical practice guideline magnesium sulphate for fetal neuroprotection. *J ObstetGynaecol Can* 2011;33(5):516–529
4. Donoghue D, Cust A. Australian and New Zealand Neonatal Network 1998. Australian Institute Health and Welfare, National Perinatal Statistics Unit, Sydney. 2000.
5. Prevencion, diagnostico y manejo de la preeclampsia eclampsia, lineamiento tecnico, Secretaría de Salud, México DF. 2007
6. Dehan M, Zupan-Simunek V, Vial M. Ethical dilemmas of extreme prematurity. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2004;33(1 Suppl): S94—8.
7. Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection May JOGC MAI 2011
8. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ*. 2004; 329:675—8.
9. Oliveros M, Chirinos J. Prematuridad: epidemiología, morbilidad y mortalidad perinatal. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2008;54:7—10.
10. Msall ME. Los límites de la viabilidad y la incertidumbre de la neuroprotección: reto en la optimización de los resultados en la prematuridad extrema. *Pediatrics (edesp)*. 2007;63:7—9
11. Muglia LJ, Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth. *N Engl J Med*. 2010;362:529—35.
12. Pallas Alonso CR. Programa de actividades preventivas en niños prematuros con peso al nacimiento menor de 1500. IV Jornadas de Actualización en Pediatría. Sociedad de Pediatría. Atención Primaria de Extremadura Foro Ped. 2006;3:7—55.
13. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, Von Dadelszen P. Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotección. *J ObstetGynecol Can*. 2011;33:516—29.
14. Msall ME. Los límites de la viabilidad y la incertidumbre de la neuroprotección: reto en la optimización de los resultados en la prematuridad extrema. *Pediatrics (edesp)*. 2007;63:7—9.
15. Disponible en: www.INEbase/Demografía y Población/Movimiento natural de la población [consultado en 2008]. Base de datos sen1500 cerrada el 26 de noviembre de 2010 [consultado jun 2010].
16. Antenatal magnesium sulphate prior to preterm birth for neuroprotection of the fetus, infant and child national clinical practice guide lines national clinical practice guidelines, the university of adelaide, 2010.
17. Cenetec. Lineamiento técnico, diagnostico y manejo del parto pretermino México ,secretaria de salud 2008-2009
18. Cilia, Abad et al. sulfato de magnesio: ¿una panacea?. *INCI* [online]. 2005, vol.30, n.9 [cited 2013-03-14], pp. 36-50
19. Belfort MA, Moise K Jr (1992) Effect of magnesium sulfate on maternal brain blood flow in preeclampsia: a randomized, placebo-controlled study. *Am. J. Obst. Gynecol.* 167: 661-666.
20. 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 Lett.* 311: 187-191.