

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

**“DETERMINACION DE LA NECESIDAD DE REANIMACION EN RECIEN NACIDOS
MENORES A 32 SEMANAS DE GESTACION DE MADRES PRE-ECLAMPTICAS,
EXPUESTOS Y NO EXPUESTOS A SULFATO DE MAGNESIO DURANTE EL AÑO
2018 EN EL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERON”**

Jessica Maritza Martínez Cantos

**Fabricio González- Andrade
Director de Trabajo de Titulación**

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito
para la obtención del título de Especialista en Neonatología

Quito, 12 de enero de 2019

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

“DETERMINACION DE LA NECESIDAD DE REANIMACION EN RECIEN NACIDOS MENORES A 32 SEMANAS DE GESTACION DE MADRES PRE-ECLAMPTICAS, EXPUESTOS Y NO EXPUESTOS A SULFATO DE MAGNESIO DURANTE EL AO 2018 EN EL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERON”

Jessica Maritza Martínez Cantos

Firmas

Fabricio González- Andrade, MD,Ph.D. en
Medicina y Genética
Director del Trabajo de Titulación

Fernando Esteban Aguinaga Romero.
Dr. en Medicina- Especialista en Pediatría-
Clinical Fellowship in Neonatal- Perinatal
Medicine

Director del Programa de Neonatología

Luis Alfonso Egiguren León.

Dr. En Medicina y Cirugía.

Fellowsship in Pediatric Intensive Care

Vice- Decano del Colegio de Ciencias de la
Salud

Hugo Burgos, Ing. en Electrónica y Sistemas
de Control, PhD en estudios mediáticos.
Decano del Colegio de Posgrados

Quito, 12 de enero de 2019

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombre del estudiante: Jessica Maritza Martínez Cantos

Código de estudiante: 140331

C. I.: 0104805965

Lugar y fecha: Quito, 12 de enero de 2019

Dedicatoria

En primer lugar a Dios quien con su infinito amor y misericordia ha sido la guía para culminar mi segunda especialidad, a mis padres y hermanas quienes con su apoyo, cariño y comprensión han motivado mis sueños inculcando en mí las bases de responsabilidad y perseverancia para lograr hacerlos realidad, a los pacientes quienes son la inspiración de lucha, fortaleza y desafío.

Agradecimientos

A los tutores académicos de los diferentes hospitales que han sido sede del proceso de Rotación durante mi formación académica de Especialización en Neonatología quienes con su paciencia, apoyo y dedicación han sembrado muy buenas bases de conocimiento para desarrollarme de manera favorable en el ámbito personal y profesional.

A la Universidad San Francisco de Quito y todo el personal que en el labora, quienes han aportado de alguna manera en la realización del presente proyecto de investigación.

Resumen

Contexto: La exposición a los antihipertensivos maternos podría aumentar el riesgo de necesitar reanimación en la sala de partos, y por ende aumentar la morbimortalidad en recién nacidos pretérmino de madres con pre-eclampsia.

Propósito: Determinar la necesidad de reanimación en recién nacidos menores de 32 semanas de madres pre-eclámpticas expuestos y no expuestos a sulfato de magnesio.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo, observacional, prospectivo multicéntrico transversal de cohortes, desarrollado en el Hospital General Docente de Calderón. Se analizarán 52 historiales clínicos en el año 2018, de recién nacidos menores a 32 semanas de madres con pre-eclampsia. Se evaluarán mediante estadística descriptiva variables relacionadas a demografía y aspectos de necesidad de resucitación en relación al tipo de antihipertensivo. Análisis de regresión logística múltiple se aplicará para relacionar la necesidad de resucitación y maniobras anexas y la exposición prenatal a antihipertensivos.

Resultados. El porcentaje de pacientes gestantes de recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación que presentaron complicaciones en la Unidad de Neonatología del Hospital de Calderón en los meses de Octubre a Diciembre del año 2018, fue: 35,8% (19) pacientes Preeclámpticas, 26,4% (14) pacientes con Corioamnionitis, 9,4% pacientes con Ruptura Prematura de Membranas (5), y ninguno de estas causas el 28,3% (15). En el Modelo de Regresión logística se estableció la relación entre Reanimación Cardio-Pulmonar, Ventilación Mecánica y Muerte con las principales variables: Apgar, Edad Gestacional, Uso de Epicutáneo, Uso de CPAP y Controles Prenatales estableciendo un nivel de significancia estadística demostrado por una $p < 0,05$.

Conclusiones: La exposición a sulfato de magnesio, y antihipertensivos materno no parece aumentar el riesgo de necesitar resucitación neonatal en la sala de partos, sin embargo la prematuridad sí.

Palabras clave: Magnesio, Recién Nacido Pretérmino, Hidralazina, Nifedipino, Resucitación Neonatal.

Abstract

Context: Exposure to maternal antihypertensives may increase the risk of needing resuscitation in the delivery room, and therefore increase morbidity and mortality in preterm infants of mothers with pre-eclampsia. **Purpose:** To determine the need for resuscitation in newborns under 32 weeks of exposed pre-eclamptic mothers not exposed to magnesium sulfate. **Materials and Methods:** A descriptive, observational, prospective multicenter cross-sectional study of cohorts, developed at the General Teaching Hospital of Calderón. 52 clinical records will be analyzed in 2018, of newborns under 32 weeks of mothers with pre-eclampsia. Variables related to demography and aspects of need for resuscitation in relation to the type of antihypertensive will be evaluated through descriptive statistics. Multiple logistic regression analysis will be applied to relate the need for resuscitation and associated maneuvers and prenatal exposure to antihypertensive drugs. **Results** The percentage of pregnant patients of premature newborns less than 32 weeks of gestation who presented complications in the Neonatology Unit of the Hospital de Calderón in the months of October to December of the year 2018, was: 35.8% (19) Preeclamptic patients, 26.4% (14) patients with Chorioamnionitis, 9.4% patients with Premature Membrane Rupture (5), and none of these causes 28.3% (15). In the Logistic Regression Model, the relationship between Cardio-Pulmonary Resuscitation, Mechanical Ventilation and Death was established with the main variables: Apgar, Gestational Age, Use of Epicutaneous, Use of CPAP and Prenatal Controls establishing a level of statistical significance demonstrated by a $p < 0.05$ **Conclusions:** Exposure to magnesium sulfate, and maternal antihypertensives do not seem to increase the risk of needing neonatal resuscitation in the delivery room, however prematurity does.

Key words: Magnesium, Preterm Newborn, Hydralazine, Nifedipine, Neonatal Resuscitation.

Tabla de contenido

Resumen	6
Abstract.....	8
Introducción	12
Revisión de la literatura	15
Metodología y diseño de la investigación	25
Análisis de datos.....	31
Conclusiones.....	40
Referencias.....	41
ÍNDICE DE ANEXOS.....	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla #1. Distribución de pacientes prematuros menores de 32 semanas de gestación de acuerdo a la característica demográfica: Sexo en el periodo comprendido entre Octubre a Diciembre del año 2018, en el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente de Calderón.....	34
Tabla #2. Principales Factores que determinan el nacimiento y el requerimiento de Reanimación en Recién Nacidos Prematuros menores de 32 semanas de Gestación, en el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente de Calderón.....	35
Tabla #3. Relación entre el Compromiso Materno y el nacimiento de Recién Nacidos Prematuros menores de 32 semanas de gestación.....	36
Tabla #4. Modelo de relacion entre la necesidad de reanimación cardiopulmonar con las principales variables.....	37
Tabla #5. Modelo de relación entre la necesidad de ventilación mecánica con las principales variables.....	38
Tabla #6. Modelo de relacion entre la muerte con las principales variables.....	39

Introducción

La exposición prenatal a hipotensores maternos debido a pre-eclampsia o eclampsia, aparentemente conllevaría a un aumento del riesgo de lesión cerebral a largo plazo y al uso de una o más medidas de reanimación neonatal en la sala de partos, que sin duda significa un aumento en la probabilidad de resultados neonatales adversos durante la estancia en unidades de cuidado intensivo neonatal.

En el Ecuador, está normado el uso de hipotensores tales como nifedipino, hidralazina, o sulfato de magnesio para el manejo de las crisis hipertensivas en el embarazo, sin embargo, los datos relacionados a la morbilidad y a la necesidad de resucitación neonatal en la sala de partos asociado al uso de dichos medicamentos no se han descrito ampliamente a nivel nacional, sino que se han circunscrito en estudios de baja calidad que no pueden ser extrapolados a la práctica clínica.

Es por esto, que el presente estudio busca relacionar la exposición antenatal del recién nacido pretérmino menor a 32 semanas de gestación a hipotensores maternos con la necesidad de reanimación neonatal avanzada y resultados adversos inmediatos en el neonato de alto riesgo, determinando así un perfil inicial del riesgo implícito en cada uno de los esquemas de tratamiento que se apliquen en la madre y su acción sobre el recién nacido.

El conocimiento de los riesgos inherentes al uso de hipotensores en monoterapia en terapias combinadas permite predecir el posible efecto cardiovascular, renal, esplénico y respiratorio en el recién nacido pretérmino, y por tanto la conformación de equipos especializados en resucitación neonatal y la previsión de los efectos a largo plazo derivado de dicha exposición en las salas de cuidado intensivo neonatal en las unidades operativas.

Las Guías de Práctica Clínica y Componentes Materno-Neonatal, propuestas por el Ministerio de Salud Pública, determinan el uso de hipotensores en mujeres con pre-eclampsia y el uso de corticoides (maduración pulmonar) como protocolo estándar en el manejo integral de esta patología. Nifedipino (calcio-antagonista), sulfato de magnesio (anticonvulsivante, anti-arritmico), hidralazina (vasodilatador), constituyen los medicamentos de primera línea para el manejo de la pre-eclampsia y eclampsia, mismos que pueden influenciar los resultados finales en términos de morbilidad en la madre y el recién nacido. Es en este último, en donde interesa conocer los efectos relacionados al uso hipotensor y su consecuencia hemodinámica en el recién nacido asistido en salas de partos.

Pregunta clínica de investigación (PICO)

P: Pacientes recién nacidos pretérmino menores a 32 semanas de edad gestacional en el Hospital General Docente de Calderón y Hospital Ginecológico Obstétrico Isidro Ayora.

I: Determinar las necesidades de resucitación neonatal avanzada en recién nacidos expuestos a sulfato de magnesio, nifedipino, hidralazina en monoterapia o terapia combinada frente a los no expuestos

C: Frecuencia de resucitación neonatal en sala de partos entre expuestos y no expuestos a drogas anti-hipertensivas

O: Los recién nacidos expuestos a sulfato de magnesio en monoterapia o en terapia combinada con otros antihipertensivos aumentan la necesidad de resucitación neonatal en la sala de partos frente a los no expuestos.

¿Es la exposición a sulfato de magnesio u otras drogas antihipertensivas en recién nacidos menores a 32 semanas de edad gestacional, un factor determinante para el aumento en la frecuencia de reanimación neonatal en la sala de partos frente a no expuestos, en el Hospital General Docente de Calderón ?

Objetivos

Objetivo General

Determinar la necesidad de reanimación neonatal avanzada en sala de partos, en recién nacidos pretérmino menores de 32 semanas de gestación, expuestos a sulfato de magnesio y otras drogas anti-hipertensivas en el Hospital General Docente de Calderón

Objetivos Específicos

- a. Establecer las características demográficas de los recién nacidos expuestos a sulfato de magnesio, nifedipino, hidralacina en monoterapia o combinaciones antes de las 32 semanas de edad gestacional.

- b. Caracterizar los resultados primarios y secundarios derivados de la exposición a una o más drogas antihipertensivas en recién nacidos pretérmino.
- c. Determinar la relación entre: Reanimación Cardio-Pulmonar, Ventilación Mecánica y Muerte con las principales variables en los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación.

Revisión de la literatura

Resucitación Neonatal: Generalidades y Factores de Riesgo

La adaptación inicial a la vida extrauterina por parte de un recién nacido, es un acontecimiento fisiológico bien comprendido, donde los cambios hemodinámicos resultan ser cruciales al momento de establecer un patrón cardiovascular, cerebral y pulmonar efectivo para la sobrevivencia del neonato en las primeras horas de vida. Sin embargo, los factores perinatales, prenatales e idiosincráticos del neonato pueden desencadenar problemas severos que den lugar a una falla cardiovascular y respiratoria inicial que conlleve a la muerte del recién nacido en las primeras horas de vida.

Es conocido que, la adaptación tiene procesos fisiológicos intrincados durante la primera inspiración (ejemplo: cierre del agujero oval, redistribución de flujos y sistemas de presiones en circulación mayor y menor, gasto cardiaco), mismos que pueden ser estimulados con maniobras y procedimientos que permiten asegurar la adecuada adaptación a la vida intrauterina, este proceso se conoce como recepción neonatal. Dentro de los protocolos de recepción neonatal, se encuentran los procesos relacionados al soporte vital básico y avanzado neonatal que pueden ser necesarios acorde a la suma de factores de riesgo del neonato y pueden anticiparse con la finalidad de que dichas acciones sean efectivas al momento de una reanimación neonatal.

Aproximadamente el 10% de recién nacidos fallan en el proceso de adaptación a la vida extrauterina, donde el 3 a 5% de las neonatos necesitarán soporte vital básico y el 1% soporte vital avanzado. Por lo que, el personal de salud enfocará los esfuerzos en asegurar los siguientes pasos ¹:

- a. Apertura de vías aéreas, asegurar termorregulación, secado y estimulación manual
- b. Resucitación básica: manejo de vía aérea, administración de ventilación a presión positiva
- c. Resucitación avanzada: resucitación básica + intubación endotraqueal, compresiones torácicas, administración de inotrópicos y volumen.

Para asegurar estos pasos, también se han de considerar los factores de riesgo perinatales y prenatales que pueden dar lugar a una parada cardiorrespiratoria y la consecuente aplicación de los procesos de resucitación avanzada antes descritos ¹.

Seyyed-Abolfazl, et.al. (2016), describen los factores de riesgo implicados en la necesidad de resucitación en las salas de partos en hospitales de tercer nivel ¹. En este estudio determinan las necesidades de reanimación básica y avanzada en recién nacidos pre-término y a término, encontrando que los neonatos con menores a 2000 gramos de peso, bajo de 36 semanas de gestación, nacidos de madres con pre-eclampsia y diabetes gestacional presentaron un riesgo tres veces superior a necesitar ventilación a presión positiva y hasta seis veces superior para necesitar resucitación avanzada en la sala de partos ¹. En cuanto, a los recién nacidos pre-término menores a 36 semanas, con peso bajo al nacer y nacidos de madre con pre-eclampsia el 9.3% presentó Apgar entre 4-6 puntos al primer minuto y un 10.8% presentaron Apgar entre 4-6 puntos a los cinco minutos ¹. De este grupo, el 9.4% fue admitido a unidad de cuidados intensivos neonatales, reportándose una mortalidad del 23.4% en el grupo descrito. No está claro, si la necesidad de reanimación en la sala de partos se debió a las condiciones relacionadas a la gravedad de la pre-eclampsia presentada por la madre o al tratamiento indicado para dicha condición ¹.

Yangthara, Horrasith, Paes y Kitsommart (2018), establecen los factores predictivos para resucitación en recién nacidos de madres de alto riesgo, en una muestra de 11446 neonatos. Acorde al estudio -mismo que es basado en lo determinado por The International Committee on Resuscitation (ILCOR) 2016- determinan los factores prenatales y perinatales como determinantes para la ejecución de medidas anticipatorias para la recepción y reanimación de recién nacidos de alto riesgo ².

En los resultados del estudio, se encontró que el 63% de los recién nacidos eran menores de 32 semanas, 16.3% nacieron de madres con pre-eclampsia moderada a severa, en este último grupo dentro de los factores anticipatorios de falla cardiovascular y necesidad de reanimación se encontró que el uso de petidina en la madre y la exposición previa a sulfato de magnesio significaba un aumento en la morbimortalidad debido al aumento en la frecuencia de aplicación de protocolos de reanimación avanzada e ingreso a las unidades de cuidado intensivo en un 22.6% y 17.9% respectivamente ².

En esta muestra, 2046 (1.2%) recién nacidos fueron expuestos a sulfato de magnesio prenatal debido a trastornos hipertensivos presentados por sus madres, de este grupo se encontró que la exposición a 4 gramos de sulfato de magnesio es capaz de aumentar en 1.2 veces el riesgo de necesitar soporte ventilatorio avanzado (OR: 1.2, IC95% 1.1 – 1.4) y en 2 veces la necesidad de soporte hemodinámico (OR: 2.0, IC95% 1.3 – 3.2) ². Esto determinaría que, la pre-eclampsia, una edad gestacional menor a 32 semanas y la exposición previa a sulfato de

magnesio son factores predictivos de necesidad de resucitación avanzada en recién nacidos, y por tanto de la conformación de equipos especializados para la recepción de este grupo de pacientes en la sala de partos.

Li, et.al (2017), realizan una revisión sistemática referente a los factores de riesgos perinatales, prenatales y neonatales que influyen en el pronóstico cardiovascular y neurológico del recién nacido relacionado con las necesidades de resucitación en la sala de partos. Se incluyeron finalmente 11 estudios en la revisión, en donde se determinaron que los factores de riesgo prenatales que presentan mayor probabilidad de producir eventos cardiovasculares y neurológicos son: fiebre intraparto superior a 38 grados (OR: 6.00, IC95% 2.58 – 13.97), oligohidramnios (OR: 3.77, IC95% 1.23 – 11.62), pre-eclampsia (OR: 1.92, IC95% 1.17 – 3.13), mientras que los factores relacionados con complicaciones perinatales fueron: monitoreo no estresante anormal (OR: 6.87, IC95% 3.81 – 12.38), anomalías en la frecuencia fetal (OR: 5.21, IC95% 3.43 – 7.90), cesárea de emergencia (OR: 4.14, IC95% 2.49 – 6.90), en tanto que las complicaciones neonatales que con mayor frecuencia ocasionan efectos adversos en la adaptación fueron: resucitación en la sala de partos (OR: 8.41, IC95% 1.75 – 40-39), Apgar menor a 7 en los cinco minutos (OR: 6.76, IC95% 2.30 – 19.83) ³.

En la revisión, los neonatos nacidos de mujeres con pre-eclampsia presentaron hasta 9 veces mayor riesgo de presentar asfixia al nacimiento, necesidad de resucitación en la sala de partos y trastornos trombo-embólicos, mismos que se relacionarían al estado vascular que da lugar esta patología y al efecto posterior de hipotensores y sulfato de magnesio ³.

Exposición perinatal a hipotensores y anticonvulsivos

Se ha determinado que la pre-eclampsia es un factor de riesgo determinante para la necesidad de resucitación neonatal avanzada en la sala de partos, entendiendo que la morbilidad y mortalidad neonatal asociadas a esta patología aumenta conforme la severidad y tipo de resolución. Sin embargo, es necesario establecer si el tratamiento administrado a la madre con hipotensores o anticonvulsivantes incide en el pronóstico final del neonato.

Exposición perinatal a hipotensores maternos: nifedipina e hidralazina

Para el tratamiento de pre-eclampsia y eclampsia se ha establecido el uso de hipotensores de los grupos de bloqueadores de los canales de calcio (Nifedipino) y vasodilatadores (hidralazina), mismos que disminuyen el riesgo de mortalidad materna y reducen la probabilidad de muerte fetal previo al tratamiento definitivo de pre-eclampsia.

Ravisankar, et.al (2017), exponen las características de los recién nacidos expuestos y no expuestos a hipotensores maternos por diagnóstico de pre-eclampsia y eclampsia. En la

revisión, se determina una muestra de 2504 neonatos que recibieron uno o más anti-hipertensivos de forma perinatal, con un tiempo medio de exposición de 6 días, y una media de edad gestacional de 31.5 semanas. En el aspecto demográfico, se observó que los neonatos entre las 26 y 28 semanas de gestación son más proclives a ser expuestos a hipotensores dado el caso que un porcentaje 45.9% nacieron en dichas semanas por complicaciones relacionadas a pre-eclampsia en su madres ⁵. Hay mayor prevalencia de peso y talla baja para la edad gestacional en el grupo de expuestos a hipotensores, frente a los no expuestos (46.7% vs 67.3% y 14.9% vs 17.5% respectivamente) ⁴.

En el estudio, se determinó que la hidralazina era la droga hipotensora que con frecuencia fue utilizada en las madres con pre-eclampsia y eclampsia (51% de casos) mientras que Nifedipino fue utilizado en menor proporción (8%), en relación a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores beta ⁴. Dos o más anti-hipertensivos fueron administrados en al menos el 23.2% de madres de recién nacidos expuestos, siendo la combinación entre hidralazina y nifedipina, el más analizado, con una media de duración de 2 días ⁴.

Los resultados de la exposición perinatal a anti-hipertensivos resultó en una supervivencia de al menos 92% de neonatos en las primeras 48 horas de vida, en contraste, con el aumento en la necesidad de soporte hemodinámico con puntajes Apgar de 5-7 puntos al primer minuto (28% de casos), y de 4-6 puntos a los cinco minutos (23.5%), siendo este mayor con significancia estadística en relación al grupo de no expuestos (18.1%). El estudio concluye que el uso perinatal de hipotensores, mejora la supervivencia neonatal, pero presenta mayor implicación cardiovascular especialmente al uso de hidralazina frente a nifedipina ⁴.

Richter, et. al (2016), revisaron los efectos de los antihipertensivos maternos sobre la circulación y perfusión en los territorios cerebral, renal y esplénico de recién nacidos menores a 32 semanas de edad gestacional. En este estudio donde se incluyeron a 80 recién nacidos, se evaluó la influencia del uso de labetalol, nifedipino y sulfato de magnesio en monodosis o combinación sobre la extracción tisular de oxígeno (cerebral, renal y esplénico) como método de monitorización hemodinámica ⁵.

Los recién nacidos que se expusieron a la combinación de labetalol + sulfato de magnesio, presentaron valores de extracción tisular de oxígeno cerebral significativamente más bajos frente a los no expuestos en los días 1, 2 y 4 posnatal. La exposición intrauterina a la combinación de nifedipino con sulfato de magnesio evidenció una reducción

significativamente mayor de la extracción tisular de oxígeno cerebral en los expuestos hacia el segundo día posnatal en relación a los no expuestos ⁵.

En cuanto a la variación de extracción tisular de oxígeno renal, no hubo mayor diferencia entre los expuestos frente a los no expuestos, mientras que este mismo parámetro en el territorio esplénico por el contrario tiende a ser ligeramente mayor frente a los no expuestos, esto podría explicarse al efecto vasodilatador de las drogas en este territorio, lo cual, podría comprometer la circulación efectiva a nivel intestinal ⁵.

Sharma, et. al (2017), realizaron un ensayo clínico controlado para determinar la eficacia de la hidralazina frente a nifedipino para el manejo de las emergencias hipertensivas en el embarazo, en donde además se valoran los resultados en el recién nacido en términos hemodinámicos y de adaptación posnatal inmediata. Los esquemas que se manejaron en este estudio, fue para hidralazina bolos de 5 y 10 mg, mientras que nifedipino fue ensayo a dosis de 10 mg, con un máximo de 40 mg ⁶.

En relación a los resultados primarios obtenidos en cada uno de los esquemas de tratamiento ensayados (30 pacientes en cada uno de los grupos), se encontró scores de Apgar menor a 7 al primer minuto en 2 pacientes del grupo hidralazina y 3 pacientes en el grupo de nifedipino, relación equivalente se encontró para el Apgar a los 5 minutos, donde 1 paciente del grupo hidralazina y 2 pacientes del grupo nifedipino presentaron scores menores a 7 puntos, ambos casos necesitaron reanimación neonatal avanzada e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales ⁶. En ningún caso se evidenciaron alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal, tampoco mortalidad neonatal temprana. En conclusión acorde los autores, la hidralazina podría ser más segura en el manejo de las emergencias hipertensivas y con menos resultados adversos en el recién nacido ⁶.

Rezaei, et.al (2011), realizaron una comparación entre nifedipino e hidralazina para el manejo de las crisis hipertensivas en el embarazo, con cohortes de 25 pacientes en cada uno de los grupos de estudio. En este estudio, se encontraron alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal (bradicardia) en 3 recién nacidos del grupo de hidralazina, y en 1 del grupo de nifedipino, mientras que el score de Apgar de 5 minutos fue en promedio de 8.7 puntos en el grupo de nifedipino y de 8.5 puntos en el grupo de hidralazina. Los esquemas utilizados en este estudio fueron de bolos intravenosos de hidralazina de 5 y 10 mg, y nifedipino hasta 30 mg ⁷.

En relación a nifedipino, en un estudio independiente dirigido por Padovani, Guyatt y Cruz-Lopez (2014), determinaron la eficacia de este medicamento tanto como hipotensor como tocolítico en pacientes con pre-eclampsia y su relación con efectos adversos maternos y

fetales cuando se lo relaciona con terbutalina. En el estudio se describe que una dosis de 20 a 40 mg de nifedipino, aumenta el riesgo de 3 veces la necesidad de intubación endotraqueal, con puntajes de Apgar al primer minuto de 6.7, y a los cinco minutos de 7.5, sin embargo, estos efectos son menores que los encontrados con terbutalina ⁸.

En los estudios relacionados, se puede entender que el uso en monodosis o en combinación de anti-hipertensivos y anticonvulsivantes aumenta el riesgo de distrés respiratorio, la necesidad de reanimación neonatal avanzada, puntajes de Apgar menores a 7, en el primer minuto y a los cinco minutos, y parece reducir la perfusión a los territorios cerebrales e intestinales en las primeras 48 horas de vida.

Exposición perinatal a sulfato de magnesio

El uso de sulfato de magnesio para el tratamiento de las crisis hipertensivas en el embarazo, supone un beneficio en la reducción de la morbilidad materna asociado a pre-eclampsia y eclampsia, y por tanto, supone un tratamiento a priori para el manejo obstétrico en gestaciones de alto riesgo, donde los beneficios parecen ser mayores a los riesgos perinatales y postnatales que suponen para el recién nacido la exposición a este medicamento.

Costantine y Drever (2011), realizan una revisión sistemática de los estudios hitos en la evaluación del efecto de la exposición a sulfato de magnesio en recién nacidos pre-término, con relación al posible efecto neuroprotector de este medicamento, y la morbilidad que su uso supone en el neonato ⁹.

Se describe al estudio BEAM, mismo que fue desarrollado entre 1997-2004, en recién nacidos cuya edad gestacional se halla en el rango en 24 a 31 semanas, mismos que fueron expuesto a un régimen de carga con sulfato de magnesio a 6 gr, con infusión de mantenimiento a 2 g/h, encontrando como resultados primarios el aumento de la necesidad de reanimación en al menos 2 veces frente a recién nacidos no expuestos, de los cuales al menos el 4.8% desarrollaron parálisis cerebral leve en un seguimiento de 24 meses, dato significativamente mayor al evaluado con recién nacidos no expuestos ⁹.

En el estudio PREMAG, donde se estudiaron a recién nacidos pre-término menores a 33 semanas, expuestos a una carga de sulfato de magnesio de 4 gr en 30 minutos, se determinó un ligero aumento en la mortalidad de neonatos expuestos en relación al grupo control, sin embargo, dicha información no fue estadísticamente significativa. La lesión de sustancia blanca, si es un hallazgo relevante en los recién nacidos expuestos, mismos que desarrollaron

estados irreversible a los 18 meses de seguimiento, del mismo modo, en los expuesto parece aumentar el riesgo de hemorragia intraventricular ⁹. Es decir, la exposición a sulfato de magnesio podría suponer un efecto neuroprotector pobre en los recién nacidos expuestos, aumentando parcialmente el riesgo de desarrollo de lesión cerebral irreversible a largo plazo, y por tanto además el riesgo de discapacidad.

De Jesús, et.al (2015), realizaron un estudio retrospectivo en torno a los eventos cardiovasculares agudos relacionados a la exposición a sulfato de magnesio en recién nacidos pre-término, evaluando finalmente a 1544 neonatos menores a 29 semanas de edad gestacional frente a 1091 recién nacidos en el grupo control. La edad gestacional media de la muestra en este estudio fue de 26 semanas en el grupo de sulfato de magnesio y de 27 semanas en el grupo control. Los puntajes Apgar obtenidos para el primer y quinto minuto fueron de 4-7 en ambos grupos de estudio ¹⁰.

Entre los resultados primarios obtenidos en este estudio, se observó que la necesidad de intubación en la sala de partos alcanzaba el 68% en los expuestos a sulfato de magnesio frente al 72% de no expuestos, mientras que la necesidad de ventilación mecánica invasiva en las primeras 24 horas de vida, tiende a ser menor en los recién nacidos expuestos a sulfato de magnesio ¹⁰. Los episodios de hipotensión y la necesidad de uso de vasopresores en el primer día de vida fueron menores en el grupo de expuestos a sulfato de magnesio frente a los no expuestos (24% vs 29% y 68% vs 72%, respectivamente) ¹⁰.

En cuanto a morbimortalidad, no hubo diferencias en la aparición temprana de síndrome de distrés respiratorio, hemorragia intraventricular o hemorragia pulmonar en los grupos de expuestos frente a los no expuestos, pero, si se observó estancias hospitalarias más prolongadas en el grupo de expuestos a sulfato de magnesio frente al control (87 días versus 81 días, respectivamente) ¹⁰.

Gano, et.al (2016), realizaron un estudio para determinar la asociación entre la exposición a sulfato de magnesio y la presencia de hemorragia cerebelar por resonancia magnética en recién nacidos pre-término menores a 33 semanas, cuya muestra final fue de 73 participantes, de los cuales 49 fueron expuestos a sulfato de magnesio frente a 24 del grupo control ¹¹.

En el grupo de expuestos a sulfato de magnesio antenatal, se observó mayor ausencia de hemorragia cerebelar en relación al grupo control (73.5% vs 41.7% respectivamente), del mismo modo ocurre con la ausencia de lesión en sustancia blanca (88.4% vs 81.8% respectivamente), sin embargo, en aquellos recién nacidos que presentaron hemorragia cerebelar, las lesiones tienden a ser de mayor tamaño en relación al grupo control (14.3% de

los expuestos a sulfato de magnesio tuvieron hemorragias cerebelares mayores a 3 mm) ¹¹. El estudio concluye, que hay una aparente reducción del riesgo de hemorragia cerebelar, en recién nacidos expuestos a sulfato de magnesio, sin embargo, en términos de lesión de sustancia blanca aún los resultados no son concluyentes.

Narasimhulu, et.al (2016), revisan los resultados neonatales derivados de la evaluación de la concentración sérica de magnesio, luego de una exposición antenatal de 6 gr de sulfato de magnesio seguido a una infusión de mantenimiento de 2 gr/h. Se realiza una estratificación de la muestra obtenida (226 participantes, cuya edad gestacional es menor a 32 semanas) en grupos cuya titulación de magnesio, sea 2.5 – 4.5 y más de 4.5 mg/dl ¹².

Acorde a la estratificación, se evaluaron los resultados y complicaciones presentadas por los recién nacidos expuestos a sulfato de magnesio en relación a su titulación en sangre. Puntajes de Apgar menores a 5 (tanto al primer minutos como a los 5 minutos), fueron más frecuentes en aquellos recién nacidos cuya titulación de magnesio era mayor de 4.5 mg/dl (52.9% y 11.8% respectivamente). En el 58% de aquellos cuya titulación era mayor a 4.5 mg/dl fue necesario ejecutar maniobras de resucitación neonatal avanzada, misma que equivale al doble de los esperado en titulaciones entre 2.5 y 4.5 mg/dl, valores en cuyas prevalencias no hay mayor variación. La necesidad de intubación fue mayor en el grupo cuya titulación es mayor a 4.5 mg/dl en relación a aquellos cuya titulación fue menor de 2.5 mg/dl (35.3% vs 21.8%). La presencia de leucomalacia periventricular fue significativamente mayor en el grupo de titulación alta frente aquellos con titulación menor a 2.5 mg/dl (17.6% vs 1.8%) ¹².

Acorde a esto, titulaciones de magnesio superiores a 4.5 mg/dl, aumenta el riesgo de resucitación en sala de partos (OR: 2.11, IC95% 0.70 – 6.40), hemorragia intraventricular grado 3-4 (OR: 8.42, IC95% 1.35 – 52.54) y leucomalacia periventricular (OR: 5.37, IC95% 1.02-28.28), en relación a los valores de protección que si se obtienen con valores séricos menores a 2.5 mg/dl. Por tanto, la monitorización de la magnesemia neonatal es fundamental para disminuir el riesgo de efectos adversos relacionados a la exposición prenatal a sulfato de magnesio ¹²⁻¹³.

Relación Sulfato de Magnesio y Resucitación en Sala de Partos

La exposición a sulfato de magnesio puede suponer acorde al tiempo de exposición, dosis, y condiciones perinatales un factor protector o en su defecto un factor de riesgos para efectos neonatales adversos, siendo los eventos cardiovasculares y respiratorios los más críticos a tratar en casos de alto riesgo. Por tanto, las maniobras de resucitación neonatal puede verse

incrementada acorde al tipo de exposición a sulfato de magnesio a la que el recién nacido tuvo contacto.

Kumar Basu, et.al (2012), evaluaron los resultados en términos de resucitación y seguimiento en unidades de cuidado intensivo neonatal en recién nacidos expuestos a sulfato de magnesio antes de las 32 semanas, estratificando los hallazgos acorde a los niveles de magnesemia. La edad gestacional promedio en el estudio fue de 28 semanas y un nivel de magnesemia promedio de 3.8 mg/dl ¹⁴.

La necesidad de intubación endotraqueal y ventilación mecánica en sala de partos y unidad de cuidados intensivos neonatales, no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los expuesto y no expuestos a una infusión de carga de 6 gr de sulfato de magnesio (bolo en 30 minutos) y dosis de mantenimiento a 2 g/h. No hubo tampoco diferencias significativas en la mortalidad entre expuestos y no expuestos (9% vs 8.7% respectivamente) ¹⁴.

La necesidad de resucitación neonatal avanzada fue ligeramente mayor, pero no significativo entre el grupo de expuestos a sulfato de magnesio frente a los no expuestos (39.8% vs 37.9%). Los puntajes de Apgar neonatal no mostraron variaciones amplias entre los grupos, donde en el grupo de expuestos mostro puntajes en un rango de 6.4 a 7.8 tanto en el primer minuto como a los cinco minutos ¹⁴.

Weisz, et. al (2013), dirigieron un estudio en 1387 recién nacidos expuestos a sulfato de magnesio, con una edad gestacional media de 28.3 semanas, donde se evaluó la influencia de la exposición a dicho medicamento y la necesidad de resucitación neonatal ¹⁵.

Entre los resultados se destaca, que al menos el 95.7% de los recién nacidos expuestos a sulfato de magnesio requirieron algún tipo de reanimación (uso de bolsa mascarilla, compresiones torácicas, uso de epinefrina o intubación) en relación al 93.7% en el grupo control. El uso de CPAP nasal fue más frecuente (40.7%) en el grupo de expuesto, en relación al 30.5% del grupo control ¹⁵.

La necesidad de aplicar compresiones torácicas fue relativamente menor en el grupo de expuestos a sulfato de magnesio (3.9%), frente al grupo de no expuestos (6.9%), misma relación se encontró en la necesidad de uso de epinefrina (1.9% vs 3.1%) o uso de ventilación a presión positiva (56.6% vs 61.4% respectivamente) ¹⁵. La necesidad de resucitación intensiva fue menor en el grupo de expuestos a sulfato de magnesio y una edad gestacional de 29 a 31 semanas (17.5%) frente al grupo control (24.2%), por lo que, se concluye en este estudio que el uso de sulfato de magnesio para neuroprotección no parece aumentar el riesgo

de necesitar reanimación en la sala de partos o efectos adversos neonatales en el corto plazo¹⁵.

Girsén, et. al (2015), evaluaron la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos en recién nacidos pretérmino y a término, que fueron expuestos a sulfato de magnesio por cuadros hipertensivos de sus madres. Se tomó una muestra final de 2166 recién nacidos con una edad gestacional promedio de 39 semanas¹⁶.

La frecuencia de admisión a unidad de cuidado intensivo neonatal fue del 22% en los expuestos a sulfato de magnesio, en relación a un 12% en los no expuestos, misma que fue mayor en las dos primeras horas de vida (18.4% vs 8.8% respectivamente). Los puntajes de Apgar menores a 7 en el primer minuto fueron más frecuentes en el grupo de expuestos (15%) frente a los no expuestos (11%). Esto explicaría, que la exposición a sulfato de magnesio antenatal, aumenta la probabilidad de admisión a unidades de cuidado intensivo neonatal y por consiguiente de atención específica en este grupo, aumentando el riesgo de morbilidad, a pesar de ser un grupo de recién nacidos con riesgos menores frente a recién nacidos pretérmino¹⁶⁻¹⁷.

En relación a lo expuesto, se puede contrastar con lo encontrado por Drassinower et.al (2015), quienes evaluaron a 1047 pacientes recién nacidos entre las 24 a 31 semanas de gestación, de los cuales 461 pacientes se expusieron a sulfato de magnesio a una carga de 6 gr en 20 minutos, y 2 gr/h como mantenimiento¹⁷. En este estudio, el uso de bolsa mascarilla fue ligeramente mayor en el grupo de expuestos (29.3%), frente a los no expuestos (27.8%), mientras que las relaciones en cuanto a necesidad de intubación endotraqueal, cuadros de hipotensión, uso de ventilación mecánica invasiva, hemorragia intraventricular tiende a ser mayor, aunque no significativo en el grupo de no expuestos¹⁸.

Ohhashi, et. al (2018), analizan la morbimortalidad en recién nacidos entre las 24 a 32 semanas de edad gestacional cuando son expuestos a sulfato de magnesio a bajas dosis (menor a 50 gramos) y en altas dosis (mayor a 50 gramos), con una muestra final de 496 participantes. La edad gestacional media es de 27.9 semanas¹⁹.

En este análisis, se observó una mortalidad del 16% en el grupo de expuestos a bajas dosis, 17.4% en el grupo de dosis altas y del 12.5% en los no expuestos. Daños cerebrales se determinó en el 20.8% de recién nacidos expuestos a dosis superiores a 50 gramos, 14.3% a dosis menores de 50 gramos y 18.3% en no expuestos, siendo la parálisis cerebral la que mayor prevalencia presenta (12%

en el grupo de dosis altas y 10.4% en no expuestos). Por tanto, parece ser que la administración de sulfato de magnesio no aumenta el riesgo de mortalidad en el corto plazo, o la necesidad de reanimación, pero si, el riesgo de presentar lesiones cerebrales a largo plazo ¹⁹.

Metodología y diseño de la investigación

TIPO DE ESTUDIO

Estudio epidemiológico, descriptivo, prospectivo, transversal.

Universo y Muestras

Definición del universo

Tomando en cuenta que en el año 2017 ingresaron al servicio de Neonatología 204 recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación, en el presente estudio se consideró los meses de Octubre, Noviembre y Diciembre, con un universo del trimestre de 60 pacientes que ingresaron a la Unidad de Neonatología del Hospital General Docente de Calderón y para el efecto se aplicó la fórmula de, que se epara el tamaño de muestra de estimación de frecuencias (Marco Muestral Conocido) como se explica a continuación:

Muestra:

La muestra se obtiene aplicando la siguiente formula:

Tamaño de la muestra para la estimación de frecuencias (marco muestral conocido)

$n = \frac{N * Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q}{d^2 * (N-1) + Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q}$		
Marco muestral	N =	60
Alfa (Máximo error tipo I)	$\alpha =$	0,050
Nivel de Confianza	$1 - \alpha/2 =$	0,975
Z de (1- $\alpha/2$)	$Z (1 - \alpha/2) =$	1,960
Prevalencia de la enfermedad	p =	0,500
Complemento de p	q =	0,500
Precisión	d =	0,050
Tamaño de la muestra	n =	52,01

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

1. Historias clínicas de recién nacidos pretérmino entre 24 a 32 semanas de gestación nacidos de madres con pre-eclampsia o eclampsia.
2. Historias clínicas de recién nacidos pretérmino entre 24 a 32 semanas de gestación sin exposición a medicamentos antihipertensivos maternos
3. Historias clínicas de madres en quienes se utilizó esquema de sulfato de magnesio, nifedipino o hidralazina para pre-eclampsia o eclampsia
4. Historias clínicas de recién nacidos que hayan recibido protocolo de maduración pulmonar con esteroides.

Criterios de exclusión

1. Recién nacidos pretérmino con grandes malformaciones congénitas

2. Historiales clínicos de madres a quienes se administró sulfato de magnesio o nifedipino como tocolítico.
3. Recién nacidos menores a 24 semanas de edad gestacional

Criterios de eliminación

1. Historiales clínicos de muerte fetal intraútero en el contexto de pre-eclampsia y eclampsia
2. Traslado de la madre a otro centro de salud
3. Historiales incompletos o con pérdida de información

Procedimiento de Recolección de Datos

Recolección de datos

Para la recolección de datos se diseñó un Anexo en donde se establecieron los parámetros en relación a las variables del estudio determinadas en la operacionalización de variables. Para la aplicación del formulario se revisarán las historias clínicas de neonatos nacidos de madres con trastornos hipertensivos del embarazo en periodo comprendido entre Octubre- Diciembre 2018.

La información que sea recolectada mediante el formulario, se ingresará a una base de datos en Microsoft Excel 2010, en donde se operacionalizarán cada una de las variables y secciones del formulario con la finalidad de permitir su extrapolación al software estadísticos SPSS Statistics 23.0 para su análisis y valoración final.

Análisis de la Información

Para el análisis de los datos obtenidos por cada variable de estudio se aplicará estadística descriptiva e inferencial, y se determinarán agrupaciones de variables, las cuales se explican a continuación.

Se agruparán las variables de edad materna en los siguientes grupos:

- Menor a 18 años
- 19 a 34 años
- Mayor a 35 años

Se agruparán las variables de controles prenatales en los siguientes grupos:

- 0
- 1 a 3

- 4 a 6
- Mayor o igual a 6

Se agruparán las variables de puntaje Apgar obtenido en las siguientes:

- Mayor o igual a 7 puntos
- Menor a 7 puntos

a. Estadística descriptiva.-

Para las variables cuantitativas (edad materna, controles prenatales, edad gestacional, peso, puntaje Apgar al primer minuto y cinco minutos) se aplicarán las siguientes medidas:

- Tendencia central: media, moda, mediana
- Dispersión: desviación estándar, rango.

Para las variables cualitativas (paridad, complicaciones obstétricas, controles prenatales, vía de parto, uso de corticoides, uso de antihipertensivos, género, necesidad de resucitación, uso de CPAP nasal, intubación-ventilación, compresiones torácicas, uso de epinefrina, muerte neonatal) se analizarán con:

- Frecuencia relativa y absolutas
- Porcentajes

Se expresarán los resultados en tablas de contingencia personalizadas para caracterización de la muestra de estudio, y la descripción de aspectos epidemiológicos.

b. Estadística inferencial

Para las variables cualitativas relacionadas a las características demográficas, maniobras de resucitación y grupo de antihipertensivo utilizado se aplicarán las siguientes medidas:

- Test Exacto de Fisher
- Chi Cuadrado de Spearman
- T de Student
- Test de Wilcoxon Rank Sum

Para la relación entre la necesidad de resucitación, maniobras e intervenciones específicas en la reanimación y el tipo de antihipertensivo utilizado, se aplicará un

modelo de regresión logística múltiple con la finalidad de obtener *Odds Ratios Ajustados* y *No Ajustados*, con intervalos de confianza al 95%, tomando como valor de corte para significancia estadística un valor de $p < 0.05$, relacionando las variables de exposición a antihipertensivo con la necesidad de resucitación, maniobras aplicadas y mortalidad.

6.7 Consideraciones éticas

Confidencialidad

Se garantizará la confidencialidad de la información tomada de los historiales clínicos que se incluyan en el presente estudio, así como la identidad de los participantes, por lo que, en la recolección de datos se omitirán nombres, direcciones, contactos telefónicos, direcciones electrónicas en el formulario determinado para esta actividad.

Las hojas de cálculo en Microsoft Excel serán protegidas con una macro que permita el ocultamiento de la información e impida cualquier manipulación de los datos obtenidos. A las bases de datos de SPSS se le asignará un casillero encriptado para impedir fuga de información.

Anonimización de los datos

Durante la fase de recolección de datos y con la finalidad de proteger la identidad o identificación del recién nacido, no se registrará la siguiente información del participante de estudio:

- Número de historia clínica
- Número de cédula
- Número de cédula de los apoderados legales del recién nacido
- Número de pedidos o número de orden de exámenes
- Código de resultados de laboratorio
- Nombres y Apellidos del participante
- Nombres y Apellidos de los apoderados legales del recién nacido
- Números telefónicos

- Direcciones electrónicas o direcciones domiciliarias.

Uso de exclusivo de la información

La información obtenida en la recolección y análisis estadístico de datos, solamente se utilizarán para el presente proyecto de investigación, donde la investigadora se abstiene de comercializar, compartir en nubes, gestores documentales, foros o similares, y/o entregar la base de datos a terceros que pueda generar el uso indiscriminado de la información contenida para otras finalidades fuera del presente estudio por ejemplo publicaciones.

Consentimiento Informado

El presente estudio se basará en análisis documental en los sujetos de estudio que cumplan los criterios de inclusión, en virtud de esto, y dado el método de recolección de datos, no es necesario aplicar consentimiento informado en esta investigación, por lo cual, no se someterá a aprobación dicho documento al Comité de Bioética de la Universidad San Francisco de Quito.

6.8. Beneficios y riesgos potenciales para los/as participantes

6.8.1 Beneficios

La determinación de reanimación en los recién nacidos prematuros con antecedente de madres expuestas a sulfato de magnesio y/o hidralazina es importante en las unidades de neonatología debido a que podremos preveer con mayor precisión las implicaciones de dichas drogas en el bienestar del recién nacido y así intervenir con mayor precisión en el tratamiento oportuno y precoz de dichos pacientes.

6.8.2 Riesgos

El presente trabajo no implica ningún riesgo para el recién nacido debido a que la investigación se realizará a través de la recolección de datos de historias clínicas de estadística.

Análisis de datos

Detalles del análisis

Los factores de riesgo que se asocian a un aumento de la morbilidad y mortalidad en recién nacidos prematuros incluyen aquellas relacionadas a complicaciones prenatales (por ejemplo: fiebre materna, diabetes gestacional, pre-eclampsia, oligohidramnios) o a complicaciones perinatales (por ejemplo: parto con fórceps, corioamnionitis, asfixia neonatal, cesáreas de emergencia, aspiración de líquido meconial) o aquellas relacionadas a las características individuales del recién nacido, y que, permite predecir la necesidad de reanimación en la sala de partos, anticipando por supuesto las acciones a tomar por los equipos encargados de la recepción de neonatos.

En el presente estudio se pudo observar que el porcentaje de pacientes gestantes de recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación que presentaron complicaciones en la Unidad de Neonatología del Hospital de Calderón en los meses de Octubre a Diciembre del año 2018, fueron de: 35,8% (19) pacientes Preeclámpticas, 26,4% (14) pacientes con Corioamnionitis, 9,4% pacientes con Ruptura Prematura de Membranas (5). Li, et.al (2017), realizan una revisión sistemática referente a los factores de riesgos perinatales, prenatales y neonatales que influyeron en el pronóstico tanto cardiovascular como neurológico del recién nacido relacionado con las necesidades de resucitación en la sala de partos. Se incluyeron finalmente 11 estudios en la revisión, en donde se determinaron que los factores de riesgo prenatales que presentan mayor probabilidad de producir eventos cardiovasculares y neurológicos son: fiebre intraparto superior a 38 grados (OR: 6.00, IC95% 2.58 – 13.97), oligohidramnios (OR: 3.77, IC95% 1.23 – 11.62), pre-eclampsia (OR: 1.92, IC95% 1.17 – 3.13), mientras que los factores relacionados con complicaciones perinatales fueron: monitoreo no estresante anormal (OR: 6.87, IC95% 3.81 – 12.38), anomalías en la frecuencia fetal (OR: 5.21, IC95% 3.43 – 7.90), cesárea de emergencia (OR: 4.14, IC95% 2.49 – 6.90), en tanto que las complicaciones neonatales que con mayor frecuencia ocasionan efectos adversos en la adaptación fueron: resucitación en la sala de partos (OR: 8.41, IC95% 1.75 – 40-39), Apgar menor a 7 en los cinco minutos (OR: 6.76, IC95% 2.30 – 19.83) ³.

Dentro de los factores que permiten determinar la necesidad de resucitación neonatal en la sala de partos, se encuentran los nacimientos de madres con pre-eclampsia que, en la mayoría de casos resultan en partos pre-término y por tanto el manejo multidisciplinario de un recién nacido de alto riesgo de mortalidad en las primeras 24 horas de vida. Entre las causas del aumento de la morbilidad y mortalidad en recién nacidos de madres con trastornos hipertensivos en el embarazo se relaciona a los fenómenos vasculares, operacionales y farmacológicos implícitos en el manejo prenatal de esta patología.

Las Guías de Práctica Clínica y Componentes Materno-Neonatal, propuestas por el Ministerio de Salud Pública, determinan el uso de hipotensores en mujeres con pre-eclampsia y el uso de corticoides (maduración pulmonar) como protocolo estándar en el manejo integral de esta patología. Nifedipino (calcio-antagonista), sulfato de magnesio (anticonvulsivante, anti-arrítmico), hidralazina (vasodilatador), constituyen los medicamentos de primera línea para el manejo de la pre-eclampsia y eclampsia, mismos que pueden influenciar los resultados finales en términos de morbimortalidad en la madre y el recién nacido.

En el presente estudio la relación entre Reanimación Cardio - Pulmonar con las principales variables: ventilación mecánica, Apgar al 1 minuto, Edad Gestacional, el Apgar al 1 minuto cuando se lo clasifica al mismo en la categoría dicotómica (1-3 severo), Apgar a los 5 minutos de nacimiento como variable dicotómica (1-6 severo), el uso del percutáneo, la muerte y la paridad, presento significancia estadística, $p < 0,05$, coincidiendo con el estudio de Seyyed-Abolfazl, et.al. (2016), describen los factores de riesgo implicados en la necesidad de resucitación en las salas de partos en hospitales de tercer nivel ¹. En este estudio determinan las necesidades de reanimación básica y avanzada en recién nacidos pre-término y a término, encontrando que los neonatos con menores a 2000 gramos de peso, bajo de 36 semanas de gestación, nacidos de madres con pre-eclampsia y diabetes gestacional presentaron un riesgo tres veces superior a necesitar ventilación a presión positiva y hasta seis veces superior para necesitar resucitación avanzada en la sala de partos ¹. En cuanto, a los recién nacidos pre-término menores a 36 semanas, con peso bajo al nacer y nacidos de madre con pre-eclampsia el 9.3% presentó Apgar entre 4-6 puntos al primer minuto y un 10.8% presentaron Apgar entre 4-6 puntos a los cinco minutos ¹. De este grupo, el 9.4% fue admitido a unidad de cuidados intensivos neonatales, reportándose una mortalidad del 23.4% en el grupo descrito. No está claro, si la necesidad de reanimación en la sala de partos se debió a las

condiciones relacionadas a la gravedad de la pre-eclampsia presentada por la madre o al tratamiento indicado para dicha condición ¹.

Al establecer la tabla de regresión logística binaria, se demostró la relación entre Ventilación Mecánica con las principales variables: Apgar al 1 minuto, Edad Gestacional, el Apgar al 1 minuto cuando se lo clasifica al mismo en la categoría dicotómica (1-3 severo), Apgar a los 5 minutos de nacimiento como variable dicotómica (1-6 severo), el uso del catéter percutáneo, la muerte, la necesidad de reanimación cardio pulmonar, el uso de CPAP y la Edad Gestacional como variable dicotómica (25-30 semanas y de 31- 32 semanas de gestación) se encontró significancia estadística, $p < 0,05$: Seyyed-Abolfazl, et.al. (2016), describen los factores de riesgo implicados en la necesidad de resucitación en las salas de partos en hospitales de tercer nivel ¹. En este estudio determinan las necesidades de reanimación básica y avanzada en recién nacidos pre-término y a término, encontrando que los neonatos con menores a 2000 gramos de peso, bajo de 36 semanas de gestación, nacidos de madres con pre-eclampsia y diabetes gestacional presentaron un riesgo tres veces superior a necesitar ventilación a presión positiva y hasta seis veces superior para necesitar resucitación avanzada en la sala de partos ¹. En cuanto, a los recién nacidos pre-término menores a 36 semanas, con peso bajo al nacer y nacidos de madre con pre-eclampsia el 9.3% presentó Apgar entre 4-6 puntos al primer minuto y un 10.8% presentaron Apgar entre 4-6 puntos a los cinco minutos ¹. De este grupo, el 9.4% fue admitido a unidad de cuidados intensivos neonatales, reportándose una mortalidad del 23.4% en el grupo descrito, como se puede observar hay una fuerte relación entre los requerimientos de ventilación mecánica y los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación.

En cuanto a la relación entre mortalidad en los pacientes menores de 32 semanas de gestación se encontró significancia estadística con la edad gestacional; la intervención de ventilación mecánica, la necesidad de reanimación cardio pulmonar y de ventilación mecánica con una $p < 0,05$.

TABLAS

Tabla #1. Distribución de pacientes prematuros menores de 32 semanas de gestación de acuerdo a la característica demográfica: Sexo en el periodo comprendido entre Octubre a Diciembre del año 2018, en el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente de Calderón.

Estadísticos	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	31	58,5
Femenino	22	41,5
Total	53	100,0

Fuente: Base de Datos: Historias Clínicas del Departamento Estadístico Neonatología HGDC.
Elaborado por: Autora: Dra. Jessica Maritza Martínez Cantos.

En relación al sexo de los recién nacidos prematuros se observó que el 58,5% correspondió al sexo masculino y 41,5%, al femenino.

Tabla #2. Principales Factores que determinan el nacimiento y el requerimiento de Reanimación en Recién Nacidos Prematuros menores de 32 semanas de Gestación, en el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente de Calderón.

Estadísticos	Media	EEM	Mediana	Moda	S	S2	Rango	Mínimo	Máximo	Percentiles		
										25	50	75
Edad Materna	25,81	,987	25,00	20	7,185	51,618	26	16	42	19,50	25,00	32,50
Controles Prenatales	2,34	,275	3,00	0	1,999	3,998	6	0	6	0,00	3,00	4,00
Edad Gestacional	29,96	,280	31,00	31	2,038	4,152	7	25	32	29,00	31,00	31,50
Apgar1 minuto	6,32	,277	7,00	8	2,017	4,068	8	1	9	6,00	7,00	8,00
Apgar 5 minutos	7,98	,176	8,00	9	1,278	1,634	6	3	9	7,00	8,00	9,00

Fuente: Base de Datos: Historias Clínicas del Departamento Estadístico Neonatología HGDC.
Elaborado por: Autora: Dra. Jessica Maritza Martínez Cantos.

La media de edad materna fue de $25,81 \pm 0,98$ años de edad, con un mínimo de 16 años y un máximo de 42 años de edad han tenido hijos prematuros, en relación a los controles prenatales la media es de $2,34 \pm 0,275$, con un máximo de controles realizados de 6, la media de edad gestacional encontrada fue de 30 semanas de gestación $\pm 0,2$ con un rango mínimo de 25 semanas de gestación y un máximo de 32 semanas de gestación, en cuanto al Apgar la media al primer minuto de nacimiento fue de $6,32 \pm 0,27$, con un rango mínimo de 1 y máximo de 9, en contexto del Apgar a los 5 minutos cuya media fue de $7,98 \pm 0,176$ con un rango mínimo de 3 y un máximo de 9.

Tabla #3. Relación entre el Compromiso Materno y el nacimiento de Recién Nacidos Prematuros menores de 32 semanas de gestación.

		Frecuencia	Porcentaje
COMPROMISO MATERNO	ninguno	15	28,3
	Coriamnionitis	14	26,4
	Pre-eclampsia	19	35,8
	Ruptura prematura de membranas	5	9,4
	Total	53	100,0

Fuente: Base de Datos: Historias Clínicas del Departamento Estadístico Neonatología HGDC.
Elaborado por: Autora: Dra. Jessica Maritza Martínez Cantos.

El porcentaje de pacientes gestantes de recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación que presentaron complicaciones en la Unidad de Neonatología del Hospital de Calderón en los meses de Octubre a Diciembre del año 2018, fue: 35,8% (19) pacientes Preeclámpticas, 26,4% (14) pacientes con Corioamnionitis, 9,4% pacientes con Ruptura Prematura de Membranas (5), y ninguno de estas causas el 28,3% (15).

TABLAS DE RELACION LOGISTICA

Tabla #4. MODELO DE RELACION ENTRE LA NECESIDAD DE REANIMACION CARDIO-PULMONAR CON LAS PRINCIPALES VARIABLES

REANIMACION CARDIO PULMONAR	Puntuación	P
Ventilación Mecánica	25,630	0,000
Apgar1 minuto	21,664	0,000
EdadGestacional	4,842	0,028
Apgar1_DICOTOMICA	24,304	0,000
Apgar5_DICOTOMICA	5,321	0,021
Uso EPICUTANEO	7,715	0,005
Muerte	5,321	0,021
Paridad	4,924	0,026
Apgar5 Minutos	16,337	0,000

Fuente: Base de Datos: Historias Clínicas del Departamento Estadístico Neonatología HGDC.
Elaborado por: Autora: Dra. Jessica Maritza Martínez Cantos.

Mediante regresión logística binaria, se estableció la relación entre Reanimacion Cardio Pulmonar con las principales variables: ventilación mecánica, Apgar al 1 minuto, Edad Gestacional, el Apgar al 1 minuto cuando se lo clasifica al mismo en la categoría dicotómica (1-3 severo), Apgar a los 5 minutos de nacimiento como variable dicotómica (1-6 severo), el uso del percutáneo, la muerte y la paridad, se encontró significancia estadística, $p < 0,05$.

Tabla #5. MODELO DE RELACION ENTRE LA NECESIDAD DE VENTILACION MECANICA CON LAS PRINCIPALES VARIABLES

VENTILACION MECANICA	Puntuación	Sig.
Apgar1 minuto	20,398	0,000
Edad Gestacional	11,770	0,001
Apgar1_DIC	17,054	0,000
Apgar5_DIC	9,745	0,002
Uso EPICUTANEO	11,348	0,001
Muerte	5,321	0,021
Apgar5 Minutos	18,146	0,000
Necesidad RCP	25,630	0,000
UsoCPAP	6,512	0,011
EdadGest_DIC	9,669	0,002

Fuente: Base de Datos: Historias Clínicas del Departamento Estadístico Neonatología HGDC.
Elaborado por: Autora: Dra. Jessica Maritza Martínez Cantos.

Al establecer la tabla de regresión logística binaria, se demostró la relación entre Ventilacion Mecanica con las principales variables: Apgar al 1 minuto, Edad Gestacional, el Apgar al 1 minuto cuando se lo clasifica al mismo en la categoría dicotómica (1-3 severo), Apgar a los 5 minutos de nacimiento como variable dicotómica (1-6 severo), el uso del percutáneo, la muerte, la necesidad de reanimación cardio pulmonar, el uso de CPAP y la Edad Gestacional como variable dicotómica (25-30 semanas y de 31- 32 semanas de gestación) se encontró significancia estadística, $p < 0,05$.

Tabla #6. MODELO DE RELACION ENTRE LA MUERTE CON LAS PRINCIPALES VARIABLES

MUERTE	Puntuación	Sig.
Necesidad RCP	5,321	0,021
Intervención Ventilación Mecánica	5,321	0,021
EdadGest_DIC	10,520	0,001
Apgar1minuto	5,215	0,022
Edad Gestacional	17,372	0,000

Fuente: Base de Datos: Historias Clínicas del Departamento Estadístico Neonatología HGDC.
Elaborado por: Autora: Dra. Jessica Maritza Martínez Cantos.

La relación logística demostró la relación entre Muerte con las principales variables:, la necesidad de reanimación cardio pulmonar, la intervencion de ventilación mecánica la Edad Gestacional como variable dicotómica (25-30 semanas y de 31-32 semanas de gestación) el Apgar al 1 minuto de nacimiento y la Edad Gestacional en donde se encontró significancia estadística, $p < 0,05$.

Conclusiones:

El porcentaje de pacientes gestantes de recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación que presentaron complicaciones en la Unidad de Neonatología del Hospital de Calderón en los meses de Octubre a Diciembre del año 2018, fue: 35,8% (19) pacientes Preeclámpticas, 26,4% (14) pacientes con Corioamnionitis, 9,4% pacientes con Ruptura Prematura de Membranas (5), y ninguno de estas causas el 28,3% (15).

En el Modelo de Regresión logística se estableció la relación entre Reanimación Cardio- Pulmonar, Ventilación Mecánica y Muerte con las principales variables: Apgar, Edad Gestacional, Uso de Epicutáneo, Uso de CPAP y Controles Prenatales estableciendo un nivel de significancia estadística demostrado por una $p < 0,05$.

Dentro de los factores que permiten determinar la necesidad de resucitación neonatal en la sala de partos, se encuentran los nacimientos de madres con preeclampsia que, en la mayoría de casos resultan en partos pre-término y por tanto el manejo multidisciplinario de un recién nacido de alto riesgo de mortalidad en las primeras 24 horas de vida. Entre las causas del aumento de la morbilidad y mortalidad en recién nacidos de madres con trastornos hipertensivos en el embarazo se relaciona a los fenómenos vasculares, operacionales y farmacológicos implícitos en el manejo prenatal de esta patología como lo hemos podido constatar en el presente trabajo investigativo, es por eso que el conocimiento de los presentes datos son de gran importancia para prever con mayor precisión las implicaciones de los diferentes factores prenatales con el bienestar del recién nacido y así se podrá intervenir con mayor precisión en el tratamiento oportuno y precoz de dichos pacientes.

Referencias

1. Seyyed-Abolfazl, A., Mohammad-Kazem, S., Fatemeh, E. Neonatal Resuscitation in the Delivery Room from a Tertiary Level Hospital: Risk Factors and Outcome. *Iran J Pediatr.* 2013; 23(6): 675-680.
2. Yangthara, B., Horrasith, S., Bosco, P., Kitsommart, R. Predictive factors for intensive birth resuscitation in a developing-country: A 5-year, single-center study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2018. DOI: 10.1080/14767058.2018.1497602
3. Li, C. et.al. Prenatal, perinatal and neonatal risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology.* 2017; 0: 1-10.
4. Ravisankar, S., Kuehn, D., Reese, C., Greenberg, R., Smith, P., Hornik, C. Antihypertensive drug exposure in premature infants from 1997 to 2013. *Cardiology in the Young.* 2017; 27:905-911.
5. Richter, A., Schat, T., Van Braeckel, K., Scherjon, S., Bos, A., Kooi, E. The Effect of Maternal Antihypertensive Drugs on the Cerebral, Renal and Splanchnic Tissue Oxygen Extraction of Preterm Neonates. *Neonatology.* 2016; 110:163-171.
6. Sharma, C., Soni, A., Gupta, A., Verma, A., Verma, S. Hydralazine vs nifedipine for acute hypertensive emergency in pregnancy: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 217:687 1-6.
7. Rezaei, Z., Rahimi, F., Pourmojib, M., Youefzadeh, Y., Motevalian, M., Khazaeipour, Z., Esmaeili, S. Comparison of the Efficacy of Nifedipine and Hydralazine in Hypertensive Crisis in Pregnancy. *Acta Medica Iranica,* 2011; 49(11): 701-706.
8. Padovani, T., Guyatt, G., Cruz, L. Nifedipine versus Terbutaline, Tocolytic Effectiveness and Maternal and Neonatal Adverse Effects: A Randomized, Controlled Pilot Trial. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.* 2015; 116: 244–250.
9. Costantine, M., Drever, N. Antenatal Exposure to Magnesium Sulfate and Neuroprotection in Preterm Infants. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2011; 38: 351–366.
10. De Jesús, L., et. al. Antenatal magnesium sulfate exposure and acute cardiorespiratory events in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212: 94.e1-7.

11. Gano, D., et.al. Antenatal Exposure to Magnesium Sulfate Is Associated with Reduced Cerebellar Hemorrhage in Preterm Newborns. *J Pediatr*. 2016; 178:68-74.
12. Narasimhulu, D., Brown, A., Egbert, NM., Rojas, M., Haberman, S., Bhutada, A., Minkoff, H., Rastogi, S. Maternal magnesium therapy, neonatal serum magnesium concentration and immediate neonatal outcomes. *Journal of Perinatology*. 2017; 0: 1–7.
13. Garcia, L., et. al. Terapia prenatal con sulfato de magnesio: evolución clínica de los recién nacidos pretérmino menores de 29 semanas y correlación con la magnesemia neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2017; 86(3):135-141.
14. Kumar, S., Chickajajur, V., Lopez, V., Pagala, M., Rastogi, S. Immediate clinical outcomes in preterm neonates receiving antenatal magnesium for neuroprotection. *J. Perinat. Med*. 2012; 40: 185–189.
15. Weisz, D., et.al. Intrapartum magnesium sulfate and need for intensive delivery room resuscitation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2015; 100:F59–F65.
16. Girsen, A., Greenberg, MB., El-Sayed, Y., Lee, H., Carvalho, B., Lyell, DJ. Magnesium sulfate exposure and neonatal intensive care unit admission at term. *Journal of Perinatology*. 2014; 1–5.
17. Maged, A., et.al. Maternal, fetal and neonatal outcome among different types of hypertensive disorders associating pregnancy needing intensive care management. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018; DOI: 10.1080/14767058.2018.1491030.
18. Drassinower, D., Friedman, A., Levin, H., Obican, S., Gyamfi-Bannerman, C. Does magnesium exposure affect neonatal resuscitation?. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 213: 424.e1-5.
19. Ohhashi, M. et.al. Magnesium sulphate and perinatal mortality and morbidity in very-low-birthweight infants born between 24 and 32 weeks of gestation in Japan. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016; 201: 140–145.

ANEXOS



Determinación de la necesidad de reanimación en recién nacidos menores a 32 semanas de madres pre-eclámpticas, expuestos y no expuestos a sulfato de magnesio.

FORMULARIO ÚNICO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Paciente No.

--	--	--

Sección 1. Datos Generales y de Contacto

Fecha de admisión	
Fecha de recolección:	
Responsable:	

Sección 2. Datos Maternos

Edad en años			
No. Controles Prenatales	0		1 a 3
	4 a 6		Mayor o igual a 6
Paridad	Primigesta		Multigrávida
Complicaciones obstétricas	Corioamnionitis		Eclampsia
	Pre-eclampsia		Ruptura de membranas
	Desprendimiento placent.		Diabetes Gestacional
	Otros (describa)		
Vía de parto	Cesárea		Parto Normal
	Parto con fórceps		Parto con ventosa
Corticoides (Maduración)	Si		No
Antihipertensivo utilizados	Sulfato de magnesio		Hidralazina
	Nifedipino		MgSO4 + Hidralazina
	MgSO4 + Nifedipino		Ninguno

Sección 3. Datos neonatales

Edad Gestacional (sem)			
Peso al nacer (gramos)			
Género	Femenino		Masculino
Necesito reanimación	Si		No

Apgar (1er minuto)		Apgar (5 minutos)	
Se uso CPAP	Si	No	
Se intubó y ventilo	Si	No	
Compresiones torácicas	Si	No	
Se uso epinefrina	Si	No	
Muerte del RN	Si	No	

.....

Anexo . Flujograma de trabajo

