



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Posgrado de Ginecología y Obstetricia

**“ACTUALIZACIÓN EN EL USO DE SULFATO DE MAGNESIO EN OBSTETRICIA.
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Tesis a la obtención del título de

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Autora:

Md. Elsa Raquel Ortiz Saltos

CI: 0301985628

raquel_lasuca@hotmail.com

Directora:

Dra. Favia Gabriela Ballesteros Quijije

CI: 1309664041

Asesora:

Dra. Zoila Katherine Salazar Torres

CUENCA - ECUADOR

28-mayo-2021



RESÚMEN

Antecedentes: el sulfato de magnesio es un fármaco muy usado en obstetricia por sus efectos anticonvulsivantes, antihipertensivos, antineuroinflamatorio y neuroprotección fetal, contribuyendo así en la reducción de la mortalidad materna y neonatal.

Objetivo: describir los beneficios maternos y neonatales, complicaciones, síntomas y signos del uso de sulfato de magnesio en el campo obstétrico.

Metodología: estudio observacional, revisión sistemática. Se incluyeron ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas, estudios analíticos y descriptivos. Los artículos analizados fueron publicados en los últimos cinco años con calidad de evidencia cuartil 1 al 3, en idioma inglés y español, y extraídos de bases electrónicas como Pubmed, Medline, Lilacs y Cochrane.

Resultados: la inhibición de las convulsiones fue el principal efecto beneficioso en gestantes luego de la administración de magnesio y sobre todo neonatos prematuros este medicamento resultó ser un factor protector en la ocurrencia de parálisis cerebral y hemorragia intraventricular. La hipotensión e hiporreflexia, fueron los signos más frecuentes de intoxicación. Respecto a complicaciones maternas las más comunes incluyeron: falla renal, edema agudo de pulmón y hemorragia posparto y en las alteraciones neonatales se describió a la bradicardia como la más habitual.

Conclusiones: el sulfato de magnesio mostró múltiples beneficios durante la administración perinatal, sobre todo en el manejo de convulsiones y la neuroprotección fetal; aunque se evidenciaron eventos adversos, sus beneficios superan los riesgos inherentes a su uso.

Limitaciones: la dificultad de acceso a la información de alta calidad por sus altos rubros económicos.

Palabras clave: Embarazo. Sulfato de magnesio. Preeclampsia. Eclampsia. Parto prematuro



ABSTRACT

Background: Magnesium sulfate is a drug widely used in obstetrics for its anticonvulsant, antihypertensive, antineuroinflammatory and fetal neuroprotection effects, thus contributing to the reduction of maternal and neonatal mortality.

Objective: describe maternal and neonatal benefits, complications, symptoms and signs of the use of magnesium sulfate in the obstetric field

Methodology: observational study, systematic review. Controlled clinical trials, systematic reviews, analytical and descriptive studies were included. The articles analyzed were published in the last five years as quartile evidence 1 to 3, in English and Spanish, and extracted from electronic bases such as Pubmed, Medline, Lilacs and Cochrane

Result: Inhibition of seizures was the main beneficial effect in pregnant women after the administration of magnesium and especially premature neonates, this drug was found to be a protective factor in the occurrence of cerebral palsy and intraventricular hemorrhage. Hypotension and hyporeflexia were the most frequent signs of intoxication. Regarding maternal complications, the most common included: renal failure, acute lung edema and postpartum hemorrhage, and in neonatal disorders, bradycardia was described as the most common.

Conclusions: magnesium sulfate showed multiple benefits during perinatal administration, especially in the management of seizures and fetal neuroprotection; Although adverse events were evidenced, its benefits outweigh the risks inherent in its use.

Limitations: the difficulty of access to high quality information due to its high economic categories.

Key words: Pregnancy. Magnesium sulfate. Preeclampsia. Eclampsia. Preterm labor



INDICE

RESÚMEN	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	10
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
3. JUSTIFICACIÓN	12
4. MARCO TEÓRICO	14
5. OBJETIVOS	17
5.1. Objetivo general	17
5.2. Objetivos específicos	17
6. METODOLOGÍA	18
6.1. Tipo de estudio	18
6.2. Criterios de elegibilidad	18
6.3. Fuentes de información	18
6.4. Estrategia de búsqueda	18
6.5. Selección de los estudios	19
6.6. Proceso de recopilación y extracción de datos	19
6.7. Lista de datos	19
6.8. Síntesis de resultados	19
6.9. Financiamiento: autofinanciado por la autora de la investigación	19
6.10. Conflicto de intereses	19
7. RESULTADOS	20
7.1. Características de artículos científicos	20
7.2. Beneficios maternos del sulfato de magnesio	20
7.3. Beneficios neonatales del sulfato de magnesio	22
7.4. Signos y síntomas de intoxicación por sulfato de magnesio	25
7.5. Complicaciones maternas del uso de sulfato de magnesio	27
7.6. Complicaciones neonatales del uso de sulfato de magnesio	29
8. DISCUSIÓN	31
9. LIMITACIONES	34
10. IMPLICACIONES	35
11. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36



11.2. RECOMENDACIONES.....	36
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
13. ANEXOS.....	44
Anexo 1: Base de recolección de la información.....	44
Anexo 2: presupuesto	51
Anexo 3: Cronograma	51



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Elsa Raquel Ortiz Saltos en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis "ACTUALIZACIÓN EN EL USO DE SULFATO DE MAGNESIO EN OBSTETRICIA. REVISION SISTEMATICA", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de la tesis en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 28 mayo 2021

Elsa Raquel Ortiz Saltos

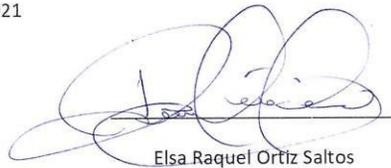
C.I: 0301985628



Cláusula de Propiedad Intelectual

Elsa Raquel Ortiz Saltos, autor/a de la tesis "ACTUALIZACIÓN EN EL USO DE SULFATO DE MAGNESIO EN OBSTETRICIA. REVISION SISTEMATICA", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 28 mayo 2021



Elsa Raquel Ortiz Saltos

.C.I: 0301985628



DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo de investigación primeramente a Dios que es el ser supremo que guía mi camino, A mi madre y abuelo que me enseñaron que cada día es una lucha y que solo se la logra con esfuerzo y perseverancia y superando cada uno de los obstáculos que se nos presente.

A mis queridos sobrinos en especial a ti mi FRANCISCO que eres un gran ejemplo y cada día me enseñas que las batallas se las gana luchando y jamás dándose por vencida, a mis hermanas gracias por el apoyo y la comprensión y por ser compañeras de lucha y para finalizar millón gracias a esa persona especial Dr. Cristian S. que ha permanecido junto a mi durante todo este largo y difícil camino, en verdad millón gracias por ser ese pilar fundamental para hoy terminar una meta más.



AGRADECIMIENTO

Un agradecimiento especial a todas aquellas personas que de alguna forma son parte de la culminación de este trabajo de investigación. A mi familia por siempre ofrecerme su apoyo incondicional en todos los aspectos de la vida. A nuestros profesores, gracias por su tiempo, por su apoyo, así como por la sabiduría que nos transmitieron en el transcurso de nuestra formación y sobre todo un agradecimiento muy especial a mi querida Universidad y Hospital Vicente Corral Moscoso quien durante estos años de formación académica se convirtió en nuestro segundo hogar.



1. INTRODUCCIÓN

Por décadas el sulfato de magnesio en el campo obstétrico ha sido ampliamente utilizado para prevenir y/o tratar las convulsiones durante el periodo de la gestación, pues en esencia actúa previniendo las convulsiones al bloquear la transmisión neuromuscular así como la reducción de acetilcolina liberada por la placa neuronal al final del impulso motor (1).

Fisiológicamente los niveles de magnesio muestran una reducción progresiva durante la gestación predominando la hipomagnesemia durante el segundo y tercer trimestre, proceso que revierte durante la labor de parto, sobre todo dentro de las primeras 24 horas, cuando el magnesio a nivel sérico muestra una tendencia a retomar los niveles previamente establecidos antes de la gestación (2).

En este contexto, está bien documentado que el sulfato de magnesio tiene un efecto depresivo del sistema nervioso central, sin embargo, no muestra resultados negativos en el binomio madre e hijo, al contrario, se ha demostrado su papel neuroprotector, cuando se mantiene con niveles plasmáticos adecuados, durante el tratamiento de la preeclampsia y/o eclampsia, pues genera una inhibición intracelular de la sintetasa de óxido nítrico en las células endoteliales influyendo en el control de la presión arterial (3,4).

Concretamente, el sulfato de magnesio en la preeclampsia y la eclampsia genera un efecto antihipertensivo, antiinflamatorio, además de reducir la expresión de la aquaporina-AQ4, lo cual brinda una protección contra el edema vasogénico y minimiza los neuroexcitadores del glutamato (5).

Es importante subrayar además que otro uso importante de este fármaco en el campo gineco-obstétrico, es la tocolisis en el parto prematuro, el mecanismo de acción por el que genera dichos efectos se da debido a que interviene en los canales de calcio dependientes del voltaje, bloqueando el ingreso de calcio, lo cual reduce y/o evita la fosforilización de la cinasa (3,6).



Así mismo la utilidad neuroprotectora en prematuros, se fundamenta por el hecho de que el sulfato de magnesio atraviesa la barrera placentaria y toma contacto con el feto por medio de una ruta transcelular, utilizando un intercambiador de sodio y magnesio, cuyo único objetivo es proteger al feto de alteraciones neurológicas, sobre todo parálisis cerebral, aunque esto es únicamente una hipótesis, pues el mecanismo exacto de acción aún no ha sido descrito, pero sin duda produce una estabilización neuronal, un efecto antioxidantes y antiinflamatorio (3,6).

Por lo expuesto, consideramos trascendental poner en evidencia información actualizada sobre un fármaco como lo es el sulfato de magnesio, el cual lo estamos utilizando diariamente todos los profesionales de atención obstétrica.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de sulfato de magnesio en complicaciones obstétricas es sin duda la piedra angular para el manejo oportuno de estas alteraciones, pues este es un fármaco indispensable en el mantenimiento del bienestar materno-neonatal, en aquellas pacientes que requieren de la administración de dicho medicamento. En este contexto, se ha demostrado que alrededor del 4% al 16% de embarazadas llegarían a recibir dosis de 28 a 52 gramos de sulfato de magnesio durante el parto para patologías durante la gestación, sobre todo de preeclampsia y/o eclampsia (7).

Resulta entonces evidente que en atención prenatal se ha evidenciado grandes avances sustentados en diversos estudios donde se han observado una mejoría en la supervivencia de los niños muy prematuros que fueron sometidos a neuroprotección con sulfato de magnesio, aunque no se conoce con exactitud su mecanismo de acción se ha visto que a nivel cerebral contribuye a estabilidad hemodinámica, evita daños neurológicos por hiperexcitabilidad impidiendo la apoptosis, bloqueando la entrada de calcio en la célula en el caso de asfixia, además de sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias (8).



Según G. Renzo et al., en el año 2017 en lo que a neuroprevención concierne ellos encontraron un carácter protector del sulfato de magnesio en la parálisis cerebral (RR: 0,69; IC 95% 0,54-0,87; valor p: < 0,04) y la disfunción motora (OR: 0,61; IC 95%: 0,44-0,85, valor p: < 0,05), sin efectos sobre la mortalidad y/o deficiencias o discapacidades neurológicas durante los primeros años de vida, aunque observaron efectos secundarios maternos graves cuando se administra una dosis inapropiadamente alta (4).

Crowther y Middleton et al., en el año 2017 indicaron que el sulfato de magnesio prenatal administrado en pacientes con parto prematuro tuvo un efecto neuroprotector en la parálisis cerebral, lo cual redujo el riesgo combinado de muerte fetal, infantil y/o parálisis cerebral, mostrando con beneficios importantes y efectos similares en una variedad de edades gestacionales prematuras (9).

La dosis de sulfato de magnesio prenatal para la neuroprotección fetal hasta cerca del parto esperado o planificado es de alrededor de 4 g con un buen rango de efectividad, con o sin dosis de mantenimiento de 1 gr por hora, pero requiriéndose controles de los niveles de magnesemia en la madre o el recién nacido, sobre todo si se decide superar estas dosis o según el tiempo de exposición a dicho fármaco (9).

Por lo expuesto, esta revisión sistemática busca responder la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los beneficios maternos y neonatales, complicaciones, síntomas y signos del uso de sulfato de magnesio en el campo obstétrico?

3. JUSTIFICACIÓN

La preeclampsia, eclampsia y parto pretérmino son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y neonatal, con complicaciones que visibilizan tanto en la madre como en el neonato, en este contexto, el sulfato de magnesio es un fármaco de uso obstétrico que se utiliza como tocolítico, como agente para la prevención y tratamiento de los trastornos hipertensivos y actualmente se expone su potencial uso para neuroprotección, el mismo que muestra claros beneficios sobre todo entre las 28 y 32 semanas de gestación.



Esta revisión sistemática tiene como objetivo principal poner en evidencia los efectos beneficiosos en la madre y/o el feto del uso de sulfato de magnesio en el campo obstétrico, tanto sobre todo en su aplicabilidad en el parto prematuro, la preeclampsia y la eclampsia, además, pretendemos exponer los efectos adversos de dicho medicamento en el periodo perinatal, así como en sus signos y síntomas de intoxicación.

Por ello, este estudio se encamina a las prioridades de investigación en salud 2013 – 2017 del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en el área neonatal, línea parto pretérmino, trastornos hipertensivos y sublíneas de complicaciones y secuelas, a la vez se enfoca en las líneas de investigación de la Universidad de Cuenca de la Salud Sexual y Reproductiva.

Los principales beneficiarios de la presente revisión sistemática, será sin duda el personal de salud de atención obstétrica, pues la información expuesta en el presente documento se ha recabado de artículos con alta calidad de evidencia y esta búsqueda contribuirá en enriquecer la información a la que tienen acceso dichos profesionales sobre el uso y aplicabilidad del sulfato de magnesio.

Se proyecta que la información obtenida sea difundida a través de presente revisión sistemática de la autora, así como también, a todo el personal de salud y a estudiantes que estén dentro del ámbito médico y de la salud.



4. MARCO TEÓRICO

El sulfato de magnesio o sulfato magnésico es un fármaco que se utiliza en diferentes ámbitos, pero en el campo médico y principalmente en el ginecológico según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es recomendado y debe ser utilizado como primera elección en el tratamiento de preeclampsia grave y prevención de eclampsia en mujeres embarazadas, además, se ha demostrado que tiene efectos positivos especialmente a nivel neurológico en recién nacidos prematuros (1).

“El sulfato de magnesio es un antagonista del ion calcio que actúa en la contracción de músculo liso, reduce la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular lo que inhibe la transmisión de impulsos nerviosos provocando así relajación muscular. A nivel del sistema nervioso central bloquea los receptores de la enzima N- Metil- aspartato (NMDA), efectuando que los receptores de la enzima amino-hidroxi-metilo-isoxazolepropionato (AMPA), neurona postsináptica, se activen y la respuesta excitatoria se reduzca, logrando que se disminuya el daño hipóxico celular; además contribuye a la liberación de neuropéptidos como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), el cual tiene un efecto vasodilatador y reduciendo la liberación de sustancia P, generando un efecto negativo en la secreción de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la Interleucina 1 (IL-1)” (2).

La administración de sulfato de magnesio en la preeclampsia tiene como objetivo primordial es la prevención de la eclampsia para lo cual se utilizan los siguientes esquemas (3):

- “Impregnación: 20 ml de sulfato de magnesio al 20 % (4 g) + 80 mL de solución isotónico, pasar a 300 ml/ hora en bomba de infusión o 100 gotas/minuto con equipo de venoclisis en 20 minutos (4 g en 20 minutos)”.
- “Mantenimiento: 50 mL de sulfato de magnesio al 20 % (10 g) + 450 mL de solución isotónica, pasar a 50 mL/hora en bomba de infusión o 17 gotas /minuto con equipo de venoclisis (1 g/hora)”.



A su vez en el tratamiento de la eclampsia se usa bajo el siguiente esquema (3):

- “Impregnación: 30 ml de sulfato de magnesio al 20 % (6g) + 70 mL de solución isotónica, pasar a 300 mL/ hora en bomba de infusión o 100 gotas/minuto con equipo de venoclisis en 20 minutos”.
- “Mantenimiento: 100 mL de sulfato de magnesio al 20 % (20g) + 400 mL de solución isotónica, pasar a 50 mL/hora en bomba de infusión o 17 gotas /minuto con equipo de venoclisis (2 g/hora)”.

En cuanto a los beneficios del sulfato de magnesio, el principal radica en el efecto hemodinámico, ya que su acción vasodilatadora, reduce los altos niveles de presión arterial en maternas con “preeclampsia grave” además previene la aparición de convulsiones, es decir eclampsia, provocando así una disminución en la mortalidad materna (4).

Por otra parte en cuanto a los efectos neonatales, el utilizar sulfato de magnesio perinatalmente en mujeres con “preeclampsia grave, eclampsia” y que concomitantemente presentan parto prematuro, ha demostrado que reduce significativamente el riesgo de hemorragia intracerebral en neonatos y de parálisis cerebral a los dos años de seguimiento, además, su uso en gestantes prologa el parto, permitiendo la aplicación de corticoides prenatales para maduración pulmonar según los protocolos establecidos reduciendo la incidencia de distrés respiratorios y muerte neonatal (5).

Los niveles normales de sulfato de magnesio en sangre son de “4-7 mEq/L (4,8-8,4 mg/dl)”, generalmente en gestantes que tienen una buena excreción renal la intoxicación por sulfato de magnesio es infrecuente, razón por la cual mientras se administra dicho fármaco se debe vigilar cuidadosamente la diuresis con un rango mínimo de 30ml/hora” (6).



Entre los signos y síntomas presentados cuando existen niveles altos que llevan a una toxicidad por este fármaco son (6,7):

- Hipoarreflexia y/o arreflexia: se presenta con niveles de “7-10mEq/L (8,5mg/dl -12 mg/dl)”, generalmente se encuentra abolido el reflejo patelar.
- Depresión respiratoria: aparece con niveles de 10-13 mEq/L (12-16mg/dl).
- Anormalidades cardíacas: generalmente hipotensión se da con valores mayores a 15mEq/L (>18mg/dl).
- Parada cardiorrespiratoria: con niveles mayores de 25 mEq/L (> de 30 mg/dl).

Entre los efectos adversos provocados por el uso sulfato de magnesio se encuentran rubor facial, cefalea, náuseas, diaforesis, vómito, los cuales se deben principalmente a la velocidad de administración de este fármaco, es así que una vez disminuida la velocidad de infusión estos suelen corregirse, sin embargo, entre las complicaciones más frecuentes se encuentran oliguria, que puede conllevar a un daño en la función renal debido a la baja excreción urinaria, y cuando existe un manejo inadecuado de los líquidos infundidos puede provocar un “edema pulmonar”, “hemorragia postparto”, “hipocalcemia”; así mismo dosis inadecuadas debidas principalmente a procedimientos iatrogénicos pueden desembocar en una hipermagnesemia que debido al elevado nivel de este ion en sangre podría generar un colapso a nivel cardiovascular, “hipotensión”, “bloqueo cardíaco completo”, y “muerte materna” (10).

En cuanto a las complicaciones neonatales, es importante subrayar que al atravesar la barrera placentaria y prolongar el uso de este fármaco, se puede presentar intoxicación fetal debido a la falta de maduración de su sistema excretor, demostrándose que las dosis de administración superiores a las setenta y dos horas provocan hipotonía, intolerancia alimentaria, hipoglucemia, disminución del reflejo de succión, bradicardia, hipotensión, irritabilidad, ventilación mecánica, apneas centrales con requerimiento de reanimación cardiopulmonar (10).



5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general: describir los beneficios maternos y neonatales, complicaciones, síntomas y signos del uso de sulfato de magnesio en el campo obstétrico.

5.2. Objetivos específicos:

- Identificar los beneficios maternos y neonatales del uso de sulfato de magnesio en el campo obstétrico.
- Detallar los signos y síntomas más frecuentes de intoxicación por sulfato de magnesio.
- Especificar las complicaciones maternas y neonatales producidas por el uso de sulfato de magnesio.



6. METODOLOGÍA

- 6.1. Tipo de estudio:** revisión sistemática.
- 6.2. Criterios de elegibilidad:** se incluyeron artículos en inglés, español y/o portugués. Se recogió información de artículos en inglés y español publicados en los últimos 5 años que estén en el cuartil (Q) 1 a 4, según el ranking de la revista y su índice de impacto observado en el SCImago Journal Rank (SJR) de la información contenida en la Base de Datos Scopus (Elsevier). Los artículos elegidos para el capítulo de resultados de la presente investigación en función a los objetivos fueron aquellos estudios cuyas participantes fueron gestantes en las cuales se administró sulfato de magnesio, con varios diseños metodológicos de tipo descriptivo, analíticos, cohortes, casos y controles, ensayos clínicos controlados y/o revisiones sistemáticas.
- 6.3. Fuentes de información:** para la realizar esta investigación se procedió a obtener información de fuentes bibliográficas especializadas tales como Pubmed, Cochrane, Lilacs, Scielo, Science Direct, entre otros. Las fechas de cobertura planificadas para la búsqueda de los artículos en las bases electrónicas correspondió a los últimos 5 años.
- 6.4. Estrategia de búsqueda:** tomando en consideración los criterios elegibilidad y las fuentes de información expuestas anteriormente, para la búsqueda de la información se aplicaron palabras clave en español y los descriptores de ciencias de la salud (DECs) y/o inglés MESH, tales como sulfato de magnesio, magnesium sulfato, además de buscadores booleanos, and, or o not. Los artículos fueron seleccionados de acuerdo a filtros adicionales de búsqueda como año de publicación, diseño metodológico, estudios con textos completos y aquellos que cumplieron con los objetivos de investigación para proceder posteriormente a la extracción de la información.



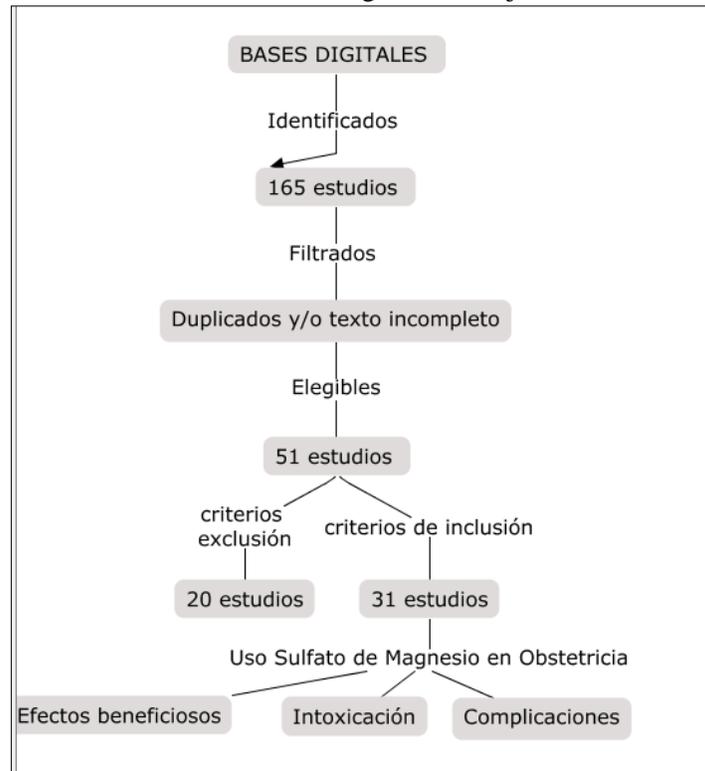
- 6.5. Selección de los estudios:** el proceso de selección y/o cribado de los artículos partió de los criterios de selección, excluyendo aquellos artículos que no permitían acceso a textos completos y/o estuvieron duplicados, o en su defecto que no cumplieron con los objetivos propuestos para la presente investigación. Además, es importante subrayar que únicamente se seleccionaron los artículos con alto grado de evidencia científica.
- 6.6. Proceso de recopilación y extracción de datos:** la información fue recolectada en base a la estrategia PICOS (p: participantes, i: intervención, c: comparación, o: resultados y s: diseño metodológico). Posterior a ello, se documentaron los resultados y conclusiones de los artículos revisados de según el proceso de selección con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados. Complementariamente, por cada estudio se extrajeron el apellido del autor principal y el año de publicación, las medidas de resultado. Posteriormente la información fue consolidada en tablas simples.
- 6.7. Lista de datos:** las variables identificadas en la lista de datos para la búsqueda de la información se fundamentaron en los objetivos de investigación según el siguiente detalle: beneficios y complicaciones maternas y neonatales de uso del sulfato de magnesio, así como los síntomas más frecuentes de intoxicación por dicho medicamento.
- 6.8. Síntesis de resultados:** los resultados fueron sintetizados en tablas personalizadas y se presentaron en función al orden propuesto para los objetivos propuestos de la presente revisión sistemática.
- 6.9. Financiamiento:** autofinanciado por la autora de la investigación.
- 6.10. Conflicto de intereses:** la autora de la presente investigación declara que no presenta conflictos de interés.

7. RESULTADOS

7.1. Características de artículos científicos

Revisamos 31 artículos que cumplieron los criterios de elegibilidad y que mostraron información sobre el uso de sulfato de magnesio en función a los objetivos planteados, la mayoría se extrajeron de la base de datos Pubmed, en idioma inglés (gráfico 1).

Gráfico 1: Diagrama de flujo



Realizado por: Elsa Raquel Ortiz Saltos

7.2. Beneficios maternos del sulfato de magnesio

En cuatro artículos los autores identificaron una asociación estadística en la prevención de convulsiones por el uso de sulfato de magnesio en gestantes con preeclampsia grave, considerándose un factor protector para la prevención de convulsiones, pues la razón de momios fue menor a la unidad, hecho corroborado por los intervalos de confianza del 95% y un valor $p < 0,05$ (8,9,11,12). No obstante, Vousden et al., (13) y Vigil et al., (14) especificaron que este fármaco no pudo ser considerado como protector para convulsiones ya que aunque la razón de probabilidad fue menor a la unidad, los intervalos de confianza no fueron concluyentes y no hubo relación estadística ($p > 0,05$) (tabla1).

**Tabla 1:** beneficios maternos del sulfato de magnesio

Autor	Año-lugar	Diseño	Gestantes	Intervención	Comparación	Variable	GI ^a %	GC ^b %	OR	IC 95%	Valor p
Mikhael et al., (11)	2019 Estados Unidos	Retrospectivo	302	Mujeres preeclámpticas expuestas a Mg SO ⁴ por 7 días	Mujeres preeclámpticas no fueron expuestas a Mg SO ⁴ por 7 días	Convulsiones	4,4	13,3	0,43	0,2 0,92	0,03
Rabiu et al., (9)	2018 Nigeria	Prospectivo	211	Mujeres preeclámpticas expuestas a Mg SO ⁴	Mujeres preeclámpticas fallecidas no expuestas a Mg SO ⁴	Convulsiones	19,5	52,9	0,79	0,18 0,71	0,003
Pratt et al., (8)	2015 Estados Unidos	ECA	796	Mujeres preeclámpticas expuestas a Mg SO ⁴ por 12 horas	Mujeres preeclámpticas expuestas Mg SO ⁴ <12 horas	Convulsiones	14,7	85,3	0,47	0,32 0,71	< 0,05
Keepanasseril et al., (12)	2018 India	ECA	402	Mujeres preeclámpticas expuestas a dosis bajas de Mg SO ⁴	Mujeres preeclámpticas expuestas a dosis de carga de Mg SO ⁴	Convulsiones	1,49	2,98	0,6	0,25 0,91	< 0,05
Vousden et al., (13)	2019 India	ECA	367	Mujeres preeclámpticas expuestas a Mg SO ⁴	Mujeres preeclámpticas no expuestas a Mg SO ⁴	Convulsiones	2,87	3,98	0,79	0,31 2,02	0,4
Vigil et al., (14)	2018 Latinoamérica	ECA	1113	Mujeres preeclámpticas expuestas a Mg SO ⁴	Mujeres preeclámpticas no expuestas a Mg SO ⁴	Convulsiones	0,18	0,35	0,7	0,1 3,3	0,5

Abreviaturas: **GI^a**: grupo Intervención; **GC^b**: grupo comparación; Mg SO⁴: Sulfato de Magnesio; **ECA^c**: ensayo clínico aleatorizado



7.3. Beneficios neonatales del sulfato de magnesio

En referencia a los beneficios neonatales del uso del sulfato de magnesio, encontramos que en cinco estudios consultados los autores documentaron que la aplicabilidad de este fármaco tuvo un efecto protector en la parálisis cerebral, principalmente en recién nacidos prematuros hijos de madres preeclámplicas con amenaza de parto pretérmino que estuvieron expuestas perinatalmente a este medicamento, presentándose una razón de probabilidades con características protectoras (< 1), ratificado por los intervalos de confianza, con una relación estadísticamente significativa ($< 0,01$) (15–19) (**tabla 2**).

Sin embargo, Edwards et al., (20) a pesar de que sus estudios expusieron una razón de momios con un intervalo de confianza inferior a la unidad en las variables de resultado referentes a parálisis cerebral e hipotensión en la sala de partos, concluyeron en su investigación que el aplicar sulfato de magnesio en recién nacidos (RN) prematuros no se obtuvo una relación estadística de protección. Jung et al., (19) identificaron un efecto preventivo del sulfato de magnesio en la hemorragia intraventricular, resultados que tuvieron relevancia estadística ($> 0,01$), corroborada con la razón de probabilidades y el intervalo de confianza, sin embargo, Crowther et al., (21) observaron una razón de momios con un efecto protector del sulfato de magnesio en la hemorragia intraventricular, pero los intervalos de confianza y el valor de p no fueron concluyentes (**tabla 2**).



TABLA 2: beneficios neonatales del sulfato de magnesio

Autor	Año-lugar	Diseño	RN ^a	Intervención	Comparación	Variable	GI ^b %	GC ^c %	OR	IC 95%	Valor p
Turitz et al., (15)	2016 Estados Unidos	ECA	906	RN prematuros expuestos a Mg SO ₄ <12 horas	RN prematuros expuestos a Mg SO ₄ ≥12 horas	Parálisis cerebral	2,3	2,4	0,41	0,18 0,91	0,03
Edwards et al., (16)	2017 Estados Unidos	Retrospectivo	1994	RN prematuros expuestos a Mg SO ₄ perinatalmente	RN prematuros no expuestos a Mg SO ₄ perinatalmente	Parálisis cerebral	3,1	5,9	0,52	0,31 0,86	< 0,01
Stockley et al., (17)	2018 Canadá	Retrospectivo	336	RN prematuros expuestos a Mg SO ₄ perinatalmente	RN prematuros no expuestos a Mg SO ₄ perinatalmente	Parálisis cerebral	24,1	42,9	0,42	0,22 0,8	< 0,01
Vilchez et al., (18)	2017 Estados Unidos	Retrospectivo	2016	RN prematuros expuestos a Mg SO ₄ perinatalmente	RN prematuros no expuestos a Mg SO ₄ perinatalmente	Parálisis cerebral	1,2	3	0,4	0,19 0,85	< 0,01
Jung et al., (19)	2017 Corea del Sur	Retrospectivo	184	RN prematuros expuestos a Mg SO ₄ perinatalmente	RN prematuros no expuestos a Mg SO ₄ perinatalmente	Parálisis cerebral	7,0	22	0,31	0,10 1,00	< 0,01
						Hemorragia intraventricular	20,4	58,3	0,35	0,17 0,71	< 0,01
Crowther et al., (21)	2017 Estados Unidos	ECA	6131	RN prematuros expuestos a Mg SO ₄ perinatalmente	RN prematuros expuestos a Mg SO ₄ perinatalmente	Hemorragia intraventricular	21,5	21,9	0,96	0,87 1,09	0,37



Autor	Año-lugar	Diseño	RN ^a	Intervención	Comparación	Variable	GI ^b %	GC ^c %	OR	IC 95%	Valor p
Edwards J et al., (20)	2018 Estados Unidos	ECA	648	RN prematuros expuestos a Mg SO4 en el cordón umbilical	RN prematuros no expuestos a Mg SO4 en el cordón umbilical	Parálisis cerebral	11,7	13,2	0,49	0,25 0,99	0,18
						Hipotensión en la sala de partos	1,2	2,3	0,16	0,03 0,68	0,29

Abreviaturas: **RN^a**: recién nacido; **GI^b**: grupo Intervención; **GC^c**: grupo comparación; Mg SO4: Sulfato de Magnesio; **ECA^d**: ensayo clínico aleatorizado



7.4. Signos y síntomas de intoxicación por sulfato de magnesio

Respecto a los signos y síntomas que se presentan en la intoxicación de sulfato de magnesio, tres estudios documentaron como más frecuentes la presencia de hipotensión e hiporreflexia, según Boue et al., indicaron una frecuencia del 11,1% para hipotensión, sin relación estadísticamente significativa (valor p: 0,15). Sin embargo, Elsharkawy et al., (22) y Sachidananda et al., (23) observaron valores porcentuales superiores en lo concerniente a la hipotensión, los mismos que fueron del 26% al 65,85% con asociación estadística (valor p: < 0,01) **(tabla 3)**.

Identificamos además que la hiporreflexia fue un signo común por intoxicación con sulfato de magnesio, con cifras que fluctuaron según los autores consultados entre un 26%, 52,5% y 65% (22,24,25). Además, Bouet et al., (26) y Magee et al., (27) indicaron que la hiporreflexia se consideró como un signo de intoxicación, con frecuencias entre de 1,2% al 9,7%, no se corroboró relación estadística **(tabla 3)**.

Elsharkawy et al., (22) y Unwaha et al (24), identificaron otros síntomas menos frecuentes atribuidos a la intoxicación por sulfato de magnesio que incluyeron: temblores, bradicardia y debilidad muscular, todo esto documentado en mujeres preeclámpticas con cifras porcentuales de entre 3%, 12,2% y 60% respectivamente (22–24) **(tabla 3)**.



TABLA 3: signos y síntomas de intoxicación por sulfato de magnesio

Autor	Año	Lugar	Diseño	Gestantes	Síntomas y/o Signos	Porcentaje	Valor p
Elsharkawy et al., (22)	2018	Estados Unidos	Prospectivo	60	Hipotensión	26	< 0,01
					Hiporreflexia	26	< 0,01
					Temblores	3	< 0,01
Sachidananda et al., (23)	2018	Estados Unidos	Retrospectivo	135	Hipotensión	65,85	< 0,01
					Bradycardia	12,2	< 0,01
Unwaha et al., (24)	2020	Nigeria	Retrospectivo	80	Hiporreflexia	52,5	< 0,01
					Debilidad muscular	60	< 0,01
Saha et al., (25)	2017	India	Prospectivo	50	Hiporreflexia	65	< 0,01
Bouet et al., (26)	2015	Francia	Prospectivo	119	Hipotensión	11,1	0,15
					Hiporreflexia	1,2	0,9
Magee et al., (27)	2019	Canadá	Sistemático	4287	Hiporreflexia	9,7	-



7.5. Complicaciones maternas del uso de sulfato de magnesio

Se pudo identificar seis artículos con alta calidad de evidencia donde se observaron complicaciones maternas por el uso de sulfato de magnesio, concretamente se evidenció que en mujeres con preeclampsia y eclampsia las principales alteraciones por el uso de dicho fármaco fueron: falla renal con un rango de frecuencia bajo 3,4% a 4,7% (28,29) y según Akbar et al., (30) y Mahran et al., (31) identificaron frecuencias más elevadas con un 7,1% a 7,2% (valor p : $< 0,01$), seguido de edema pulmonar con cifras que oscilaron entre un 0,8%, 5,%, 5,5% (31,24,29), la cual fue superada por Akbar et al., (30) quienes encontraron un 25%. Así, solo Akbar et al., (30), atribuyeron la muerte materna con 15,3% al uso del sulfato de magnesio, con valores estadísticamente significativos ($< 0,01$) **(tabla 4)**.

Pascoal et al., (28) y Pergialiotis et al., (32) coincidieron que la atonía uterina se presentó en un 3,2% a 38,4% de los casos, al igual que otros cuatro autores observaron que la hemorragia postparto provocada por el uso de sulfato de magnesio se presentó entre un 1,6%, a un 27%, sin relación estadística ($p > 0,05$) (28,29,31,32); a diferencia de Zhang et al., (33) que evidenciaron que la HPP se presentó en un 13,21% pero dicho autor mostró significancia estadística ($< 0,01$). Finalmente, Pascoal et al., (28) documentó picos de hipertensión con frecuencia de 90,9% **(tabla 4)**.



TABLA 4: complicaciones maternas del uso de sulfato de magnesio

Autor	Año	Lugar	Diseño	Gestantes	Complicaciones	Porcentaje	Valor p
Akber et al. (20)	2020	Indonesia	Retrospectivo	185	Muerte materna	15,3	< 0,01
					Edema pulmonar	25,5	< 0,01
					Falla renal	7,1	< 0,01
Pollock et al., (29)	2020	Australia	Retrospectivo	170	Edema pulmonar	5,5	< 0,01
					Falla renal	4,7	< 0,01
					HPP ^a	1,6	0,5
Zhang (33)	2019	China	Retrospectivo	106	HPP ^a	13,21	< 0,01
Unwaha et al., (24)	2020	Nigeria	Retrospectivo	80	Edema pulmonar	5	<0,01
Mansour et al., (31)	2017	Egipto	Retrospectivo	250	Falla renal	7,2	< 0,01
					Edema pulmonar	0,8	< 0,01
					HPP ^a	9,6	0,4
Pascoal et al. (28)	2019	Estados Unidos	Retrospectivo	62	Falla renal	3,4	< 0,01
					HPP ^a	6,9	0,23
					Picos hipertensivos	90,9	0,35
					Atonía uterina	3,2	0,48
Pergialiotis et al., (32)	2020	Estados Unidos	Retrospectivo	41.190	Atonía uterina	38,4	0,74
					HPP ^a	27	0,49

Abreviaturas: **HPP^a**: hemorragia postparto



7.6. Complicaciones neonatales del uso de sulfato de magnesio

Concretamente, en cuanto a complicaciones neonatales del uso de sulfato de magnesio, al analizarse seis estudios encontramos que tres de ellos demostraron que la complicación más frecuente fue la bradicardia con frecuencias variables de entre el 1,9 al 64% (34–36), sin embargo, solo Saha et al., (25) y Das et al., (37) demostraron una relación estadística estadísticamente significativa ($p < 0.01$) con frecuencias de 25 al 78,57%.

En lo que respecta a ventilación mecánica no invasiva, Easterling et al., (34) y Bozkurt et al., (35) identificaron que el 2,8% y el 45% de neonatos fueron sometidos a dicho procedimiento posterior al uso del sulfato de magnesio. Por otro lado, la hipoglicemia también fue una alteración comúnmente asociada al uso este medicamento con un 12% a 32,4% (35,38), no obstante, solamente Yada et al.,(38) demostraron significancia estadística respecto a esta variable ($p < 0,01$). La hipotonía fue documentada por tres autores, con frecuencias que oscilaron entre el 11,7% al 25% (36,25,39), a diferencia del 85,75% reportado por Das et al., (37). Finalmente, la muerte neonatal según otros autores fueron complicaciones menos frecuentes con 1,9% y 5% (34,25) (**tabla 5**).

**TABLA 5:** complicaciones neonatales del uso de sulfato de magnesio

Autor	Año	Lugar	Diseño	RN	Complicaciones	Porcentaje	Valor p
Saha et al., (25)	2017	India	Prospectivo	50	Hipotonía	20	< 0,01
					Bradicardia	25	< 0,01
					Muerte neonatal	5	< 0,01
Belden et al., (39)	2017	India	Retrospectivo	450	Hipotonía	25	< 0,01
Das et al., (37)	2015	India	Retrospectivo	109	Hipotonía	85,75	< 0,01
					Bradicardia	78,57	0,012
Yada et al., (38)	2020	Japón	Retrospectivo	4622	Hipoglicemia	32,4	< 0,01
Ambadkar et al., (36)	2017	India	Prospectivo	60	Hipotonía	11,7	0,0028
					Bradicardia	10	0,143
Bozkurt et al., (35)	2016	Turquía	Retrospectivo	387	Bradicardia	64	-
					Hipoglicemia	12	-
					Ventilación mecánica no invasiva	45	-
Easterling et al., (34)	2018	Egipto	Transversal	200	Ventilación mecánica no invasiva	2,8	-
					Bradicardia	1,9	-
					Muerte neonatal	1,9	-

Abreviaturas: **RN a:** recién nacido



8. DISCUSIÓN

Los trastornos hipertensivos de la gestación son patologías con gran impacto en la morbilidad y mortalidad en embarazadas, actualmente el medicamento de primera elección en el manejo de preeclampsia leve o grave y en la prevención de convulsiones es el sulfato de magnesio que, administrado de manera adecuada perinatalmente resulta beneficioso, tanto a nivel materno, como fetal y/o neonatal, sin embargo, el no utilizarlo de manera correcta puede provocar efectos adversos, con complicaciones que conllevan a daños irreparables, lo cual pone en riesgo la vida binomio madre e hijo (3).

En la presente revisión sistemática, se pudo constatar que la administración de sulfato de magnesio en gestantes con preeclampsia fue considerado como un procedimiento beneficioso para la prevención de convulsiones, información corroborada en los estudios de autores como Mikhael et al., (11) Rabiou et al., (9) Pratt et al., (8) y Keepanasseril et al., (12); resultados que discreparon con Vousden et al., (13) y Vigil et al., (14) quienes no encontraron dicha asociación, ya que si bien la razón de probabilidad fue menor a la unidad, los intervalos de confianza y el valor de p no fueron concluyentes, considerando así que el sulfato de magnesio no es un factor protector para convulsiones.

Teóricamente, el efecto beneficioso del sulfato de magnesio en la prevención y el manejo de las convulsiones durante la gestación, radica en el hecho de que este es un fármaco vasodilatador y antagonista del calcio que actúa reduciendo la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, resultando con la inhibición la transmisión de impulsos nerviosos provocando así relajación muscular y por ende abolición de las convulsiones (2).

En lo que respecta a beneficios neonatales, diversos autores observaron una relación estadísticamente significativa en el papel positivo del sulfato de magnesio sobre neuroprotección fetal, ello al cotejar grupos de recién nacidos prematuros que estuvieron expuestos perinatalmente a este fármaco con los que no lo recibieron, concluyendo que aquellos neonatos a cuyas madres se les administró sulfato de magnesio no presentaron afecciones neurológicas, principalmente parálisis cerebral (15–19); en contraste a lo expuesto Edwards et al., (20) indicaron que la administración de este medicamento no



aportó resultados estadísticamente significativos en protección contra parálisis cerebral (p valor: 0,18).

La explicación de este fenómeno de neuroprotección fetal relacionada al sulfato de magnesio radica principalmente a que en el sistema nervioso central este fármaco bloquea los receptores de la enzima N- Metil- aspartato (NMDA), permitiendo la activación de los receptores de la enzima amino-hidroxi-metilo-isoxazolepropionato (AMPA) de la neurona postsináptica, cuya respuesta excitatoria reduce la liberación de sustancia P, generando un efecto negativo en la secreción de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la Interleucina 1 (IL-1) (2).

En la literatura biomédica está descrito que aplicar antenatalmente sulfato de magnesio a gestantes con amenaza de parto pretérmino muestra resultados beneficiosos a nivel neurológico, ya que el efecto tocolítico de dicho fármaco prolonga el trabajo de parto, reduciendo así la incidencia de hemorragia intraventricular, la cual se produce por falta de desarrollo neurológico, provocando salida de sangre a nivel de los ventrículos cerebrales (40). En este contexto, Jung et al., (19) demostraron que la utilización del sulfato de magnesio tuvo un efecto protector en la hemorragia intraventricular neonatal, resultados corroborados por su relación estadística; contrario a ello Crowther et al., (21) indicaron que la intervención perinatal de los RN prematuros no previno la incidencia de esta patología ya que los resultados fueron cuestionables (OR: 0,96; IC:95%: 0,87–1,09; p: 0,37).

Uno de los signos de intoxicación por sulfato de magnesio es la hiporreflexia, la cual se visibiliza con elevados valores en sangre de este medicamento de entre 8,5mg/dl -12 mg/dl, traduciéndose con una abolición del reflejo patelar (6). En este contexto, Elsharkawy et al., (22) Unwaha et al., (24) Saha et al., (25) observaron que dicho signo se presentó en cuadros de intoxicación con frecuencias de 26%, 52,5% y 65% respectivamente; resultados que discreparon con autores quienes encontraron que la hiporreflexia se presentó con un prevalencia de entre 1,2% y 9,7% (26,27).



La hipotensión fue otro signo clínico frecuente de intoxicación por sulfato de magnesio, con cifras de entre un 26% y 65,85% según varios autores (22,23); contrariamente, Bouet et al., (26) obtuvieron una prevalencia inferior de dicho signo clínico con un 11,1%, sin encontrar relación estadística (valor p : 0,15). Al respecto, en la revisión de la literatura la hipotensión se atribuye al hecho de que al realizar la cuantificación en sangre de sulfato de magnesio, los valores de dicho fármaco son mayores a 18mg/dl (6).

En relación a las complicaciones maternas por sulfato de magnesio las más prevalentes incluyeron: falla renal, edema agudo pulmón y hemorragia posparto. En cuanto a la falla renal Pascoal et al., (28)., Pollock et al., (29) Akbar et al., (30) y Mahran et al., (31) mostraron frecuencias que variaron entre un 3,4% a un 7,2%, presentando significancia estadística ($p < 0,05$). Una explicación teórica de este fenómeno radica en el hecho de que el sulfato de magnesio se excreta por vía renal, y al existir un exceso de este ion en el organismo, los riñones no pueden expulsar normalmente el magnesio, perdiendo su capacidad de eliminación de sustancias y su toxicidad, por lo que hay un desequilibrio de los fluidos provocando así insuficiencia renal (41).

A su vez, el edema de pulmón también se presentó como una complicación materna atribuida al uso de sulfato de magnesio, es así que varios autores describieron frecuencias de entre 0,8% a un 5,5% (31,24,29), en contraste a ello solo Akbar et al., (30) encontraron que un 25,5% de gestantes presentaron edema pulmonar. Siendo importante especificar que dicha complicación se debe a que los fármacos tocolíticos elevan la liberación de la hormona antidiurética provocando oliguria y consecuentemente adema pulmonar por sobrecarga de líquidos (42).

La hemorragia postparto (HPP) atribuida al uso de sulfato de magnesio, fue documentada con frecuencias de que oscilaron entre un 1,6% a un 27% (29,28,31,32), sin embargo, dichos autores no mostraron una relación estadísticamente significativa ($> 0,05$). Contrariamente, Zhang et al., (33) observaron que el 13,21% de gestantes presentaron HPP y si mostraron significancia estadística ($< 0,01$). Describiéndose que dicho fenómeno se expresa debido al efecto vasodilatador y tocolítico del sulfato de magnesio, el cual actúa inhibiendo las contracciones del miometrio pudiendo provocar atonía uterina y desencadenar una HPP (42).



De acuerdo a las complicaciones neonatales relacionadas al uso de sulfato de magnesio identificamos que las más frecuentes fueron: bradicardia, hipotonía e hipoglicemia. En lo que respecta a bradicardia cuatro autores mostraron frecuencias que variaron en cifras de entre 1,9% a un 64% (34,36,25,35) sin evidenciar relación estadística. A diferencia de Saha et al., (25) y Das et al., (37) quienes demostraron una relación estadística estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre la administración de sulfato de magnesio y la bradicardia con prevalencias de entre un 25% a un 78,57%. Explicándose este hecho debido a que dicho fármaco atraviesa la barrera placentaria y ante la presencia de hipermagnesemia las repercusiones a nivel cardiaco se traducen con bradicardia (43).

Con relación a la hipotonía neonatal se revelaron frecuencias que fueron estadísticamente significativas con cifras que oscilaron entre un 11,7% a un 25% (36,25,39), sin embargo, Das et al., (37) documentaron prevalencias más elevadas de hipotonía neonatal en alrededor de un 85,75%, atribuyendo que dicho signo podría deberse a niveles elevados de magnesio, sobre todo en el recién nacidos prematuros cuyas madres estuvieron expuestas prenatalmente a este medicamento, lo cual desencadena una hipotonía por trastornos toxico-metabólicos generados por la hipermagnesemia (43).

Finalmente, la hipoglicemia neonatal se observó según varios autores en alrededor de 12% y 32,4 % de los casos (35,38), así mismo Yada et al., (38) demostraron una relación estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre la presencia de dicho signo clínico y la administración de sulfato de magnesio, esto atribuido al hecho de que los niveles elevados de magnesio en sangre de los recién nacidos prematuros de madres expuestas a dicho fármaco, al parecer provocan intolerancia alimentaria, traduciéndose con bajos niveles de glucosa en los RN (43).

9. LIMITACIONES

La limitación más importante al realizar esta revisión sistemática, fue que el tener que cumplir con los estándares mencionados en la metodología, es decir, relevancia científica de revistas, año de publicación y de acceso abierto, se encontró un número reducido de artículos científicos que formaron parte de este trabajo de investigación bibliográfica,



pues una gran cantidad de información de diversos estudios mostraron restricciones de accesos por rubros económicos.

10. IMPLICACIONES

La actual revisión sistemática tiene implicación médica principalmente en el campo obstétrico, el tema tratado es de gran importancia debido a que brinda información acerca del sulfato de magnesio, ya que al ser un medicamento usado comúnmente para trastornos hipertensivos es importante conocer los efectos tanto beneficiosos como aquellos que pueden ser inminentemente nocivos para las mujeres gestantes como neonatos, por lo tanto puede ser utilizado como material de ayuda para los profesionales de la salud.



11. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

11.1. CONCLUSIONES

- La inhibición de las convulsiones fue sin duda el principal efecto beneficio en las gestantes identificado en diferentes estudios respecto al uso de sulfato de magnesio, esta aseveración tuvo una relación estadísticamente significativa.
- En cuanto a los beneficios neonatales, identificamos que la administración de sulfato de magnesio resultó ser un factor protector en la ocurrencia de parálisis cerebral y hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros.
- La hipotensión e hiporreflexia, fueron los signos más frecuentes de intoxicación por la administración de sulfato de magnesio; sin embargo, aunque en menor frecuencia se presentaron también: temblores, bradicardia y debilidad muscular.
- En cuanto a las complicaciones maternas del uso de sulfato de magnesio encontramos que las más frecuentes incluyeron: la falla renal, el edema agudo de pulmón y la hemorragia posparto.
- Respecto a las complicaciones neonatales la más frecuente fue la bradicardia, seguida de la ventilación mecánica, la hipoglicemia y la hipotonía.

11.2. RECOMENDACIONES

- Si se tiene en consideración que en la actualidad existe un gran avance acerca del conocimiento de los diferentes usos del sulfato de magnesio dentro de la Obstetricia, dicho conocimiento nos ayudara a instaurar acciones específicas en torno a dicha problemática, en primer lugar valoraremos los beneficios que traerá consigo la utilidad del mismo para los trastornos hipertensivos, en la amenaza de parto pretermino como neuroprotector fetal y en segundo lugar se debe tener muy en cuenta los riesgos durante su administración y los cuidados a los que debemos prestar atención.
- Así mismo se debe fortalecer investigaciones mucho más a profundidad acerca del uso de sulfato de magnesio en obstetricia puesto que en la actualidad todavía no se cuenta con estudios realizados a mayor profundidad y con muestras más representativas.



12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lacunza-Paredes RO, Santis-Moya F. Sulfato de magnesio y el cerebro en la preeclampsia. Rev Peru Ginecol Obstet [Internet]. 2017 [citado 30 de diciembre de 2020];63(2):235-40. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322017000200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Rodríguez-Hernández PA, Beltrán-Avenida MA. Aproximación a la farmacología del sulfato de magnesio desde la perspectiva obstétrica. MedUNAB [Internet]. 2016 [citado 30 de diciembre de 2020];19(1):25-32. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/2327>
3. Ministerio de Salud Pública. Trastornos hipertensivos del embarazo [Internet]. 2015 [citado 30 de diciembre de 2020]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf
4. Amaral LM, Wallace K, Owens M, LaMarca B. Pathophysiology and Current Clinical Management of Preeclampsia. Curr Hypertens Rep [Internet]. 2017 [citado 30 de diciembre de 2020];19(8):61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28689331/>
5. Chollat C, Marret S. Magnesium sulfate and fetal neuroprotection: overview of clinical evidence. Neural Regen Res [Internet]. 2018;13(12):2044-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30323118/>
6. Rojas L, Cruz L, Villagomez M, Cruz A, Cruz A. Preeclampsia - eclampsia diagnóstico y tratamiento. Rev Eugenio Espejo [Internet]. [citado 30 de diciembre de 2020];13(2):79-91. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/5728/572861392011/html/index.html>
7. Corona RP, González Aldeco PM, Arcos Hernández H. Niveles de magnesio sérico en pacientes embarazadas con enfermedad hipertensiva manejadas con sulfato de magnesio. Acta Médica Grupo Ángeles [Internet]. 2020 [citado 30 de diciembre de 2020];18(2):172-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93891>



8. Pratt JJ, Niedle PS, Vogel JP, Oladapo OT, Bohren M, Tunçalp Ö, et al. Alternative regimens of magnesium sulfate for treatment of preeclampsia and eclampsia: a systematic review of non-randomized studies. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2016 [citado 30 de diciembre de 2020];95(2):144-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26485229/>
9. Rabiú KA, Adewunmi AA, Ottun TA, Akinlusi FM, Adebajo AA, Alausa TG. Risk factors for maternal mortality associated with eclampsia presenting at a Nigerian tertiary hospital. *Int J Womens Health* [Internet]. 2018 [citado 30 de diciembre de 2020];10:715-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30464647/>
10. Mellen C, Izbizky G, Otaño L. Actualización sobre el uso de sulfato de magnesio como neuroprotector en el parto prematuro. *Arch Argent Pediatría* [Internet]. 2015 [citado 30 de diciembre de 2020];113:345-51. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/primero/2015/AE%20Meller_anticipo_6-7-15.pdf
11. Mikhael M, Bronson C, Zhang L, Curran M, Rodriguez H, Bhakta KY. Lack of Evidence for Time or Dose Relationship between Antenatal Magnesium Sulfate and Intestinal Injury in Extremely Preterm Neonates. *Neonatology* [Internet]. 2019 [citado 30 de diciembre de 2020];115(4):371-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30965340/>
12. Keepanasseril A, Maurya DK, Manikandan K, Suriya J Y, Habeebullah S, Raghavan SS. Prophylactic magnesium sulphate in prevention of eclampsia in women with severe preeclampsia: randomised controlled trial (PIPES trial). *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018 [citado 30 de diciembre de 2020];38(3):305-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28974124/>
13. Vousden N, Lawley E, Seed PT, Gidiri MF, Goudar S, Sandall J, et al. Incidence of eclampsia and related complications across 10 low- and middle-resource geographical regions: Secondary analysis of a cluster randomised controlled trial. *PLoS Med* [Internet]. 2019 [citado 10 de enero de 2021];16(3):e1002775. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6440614/>
14. Vigil-DeGracia P, Ludmir J, Ng J, Reyes-Tejada O, Nova C, Beltré A, et al. Is there benefit to continue magnesium sulphate postpartum in women receiving magnesium



- sulphate before delivery? A randomised controlled study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018 [citado 10 de enero de 2021];125(10):1304-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29878650/#:~:text=Conclusions%3A%20Women%20with%20severe%20pre,sulphate%20for%2024%20hours%20postpartum.>
15. Turitz AL, Too GT, Gyamfi-Bannerman C. Proximity of magnesium exposure to delivery and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 [citado 30 de diciembre de 2020];215(4):508.e1-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27177525/>
 16. Edwards JM, Edwards LE, Swamy GK, Grotegut CA. Effect of Cord Blood Magnesium Level at Birth on Non-neurologic Neonatal Outcomes. *Am J Perinatol* [Internet]. 2019 [citado 30 de diciembre de 2020];36(1):3-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29433145/>
 17. Stockley EL, Ting JY, Kingdom JC, McDonald SD, Barrett JF, Synnes AR, et al. Intrapartum magnesium sulfate is associated with neuroprotection in growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018 [citado 30 de diciembre de 2020];219(6):606-606. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30240651/>
 18. Vilchez G, Dai J, Lagos M, Sokol RJ. Maternal side effects & fetal neuroprotection according to body mass index after magnesium sulfate in a multicenter randomized controlled trial. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* [Internet]. 2018 [citado 30 de diciembre de 2020];31(2):178-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28056569/>
 19. Jung EJ, Byun JM, Kim YN, Lee KB, Sung MS, Kim KT, et al. Antenatal magnesium sulfate for both tocolysis and fetal neuroprotection in premature rupture of the membranes before 32 weeks' gestation. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* [Internet]. 2018 [citado 30 de diciembre de 2020];31(11):1431-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28391733/>
 20. Edwards JM, Edwards LE, Swamy GK, Grotegut CA. Magnesium sulfate for neuroprotection in the setting of chorioamnionitis. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* [Internet].



- 2018 [citado 30 de diciembre de 2020];31(9):1156-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28395549/>
21. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Duley L, Pryde PG, et al. Assessing the neuroprotective benefits for babies of antenatal magnesium sulphate: An individual participant data meta-analysis. PLoS Med [Internet]. 2017 [citado 10 de enero de 2021];14(10):e1002398. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28976987/>
 22. Elsharkawy RA, Farahat TE, Abdelhafez MS. Analgesic effect of adding magnesium sulfate to epidural levobupivacaine in patients with pre-eclampsia undergoing elective cesarean section. J Anaesthesiol Clin Pharmacol [Internet]. septiembre de 2018 [citado 30 de diciembre de 2020];34(3):328-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30386015/>
 23. Sachidananda R, Basavaraj K, Shaikh SI, Umesh G, Bhat T, Arpitha B. Comparison of Prophylactic Intravenous Magnesium Sulfate with Tramadol for Postspinal Shivering in Elective Cesarean Section: A Placebo Controlled Randomized Double-blind Pilot Study. Anesth Essays Res [Internet]. marzo de 2018 [citado 30 de diciembre de 2020];12(1):130-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29628568/>
 24. Unwaha EA, Bello FA, Bello OO, Oladokun A. Intravenous magnesium sulfate in the management of severe pre-eclampsia: A randomized study of 12-hour versus 24-hour maintenance dose. Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet [Internet]. abril de 2020 [citado 30 de diciembre de 2020];149(1):37-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31833059/>
 25. Saha PK, Kaur J, Goel P, Kataria S, Tandon R, Saha L. Safety and efficacy of low dose intramuscular magnesium sulphate (MgSO₄) compared to intravenous regimen for treatment of eclampsia. J Obstet Gynaecol Res [Internet]. octubre de 2017 [citado 30 de diciembre de 2020];43(10):1543-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28714170/>
 26. Bouet P-E, Brun S, Madar H, Baisson A-L, Courtay V, Gascoin-Lachambre G, et al. Implementation of an antenatal magnesium sulfate protocol for fetal



- neuroprotection in preterm infants. *Sci Rep* [Internet]. 2015 [citado 8 de enero de 2021];5:14732. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26415713/>
27. Magee LA, De Silva DA, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P. No. 376-Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC* [Internet]. 2019 [citado 8 de enero de 2021];41(4):505-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30879485/>
28. Pascoal ACF, Katz L, Pinto MH, Santos CA, Braga LCO, Maia SB, et al. Serum magnesium levels during magnesium sulfate infusion at 1gram/hour versus 2grams/hour as a maintenance dose to prevent eclampsia in women with severe preeclampsia: A randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 [citado 30 de diciembre de 2020];98(32):e16779. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31393402/>
29. Pollock W, Peek MJ, Wang A, Li Z, Ellwood D, Homer CSE, et al. Eclampsia in Australia and New Zealand: A prospective population-based study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2020 [citado 30 de diciembre de 2020];60(4):533-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31840809/>
30. Akbar MIA, Yoseph D, Aditiawarman -, Bachnas MA, Dachlan EG, Dekker GA, et al. Magnesium intoxication in women with preeclampsia with severe features treated with magnesium sulfate. *Hypertens Pregnancy* [Internet]. 2020 [citado 30 de diciembre de 2020];39(3):221-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10641955.2020.1754851>
31. Mahran A, Fares H, Elkhateeb R, Ibrahim M, Bahaa H, Sanad A, et al. Risk factors and outcome of patients with eclampsia at a tertiary hospital in Egypt. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2017 [citado 30 de diciembre de 2020];17(1):435. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29272998/>
32. Pergialiotis V, Bellos I, Constantinou T, Voskos A, Papapanagiotou A, Loutradis D, et al. Magnesium sulfate and risk of postpartum uterine atony and hemorrhage: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2020 [citado 30 de diciembre de 2020];256:158-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33246200/>



33. Zhang J, Li J. Efficacy and safety of combination of magnesium sulfate, phentolamine and nifedipine in treatment of patients with hypertensive disorder complicating pregnancy. *Exp Ther Med* [Internet]. 2019 [citado 10 de enero de 2021];18(5):3341-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31602207/>
34. Easterling T, Hebert M, Bracken H, Darwish E, Ramadan MC, Shaarawy S, et al. A randomized trial comparing the pharmacology of magnesium sulfate when used to treat severe preeclampsia with serial intravenous boluses versus a continuous intravenous infusion. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 6 de julio de 2018 [citado 30 de diciembre de 2020];18(1):290. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29976161/>
35. Bozkurt O, Eras Z, Canpolat FE, Oguz SS, Uras N, Dilmen U. Antenatal magnesium sulfate and neurodevelopmental outcome of preterm infants born to preeclamptic mothers. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* [Internet]. 2016 [citado 30 de diciembre de 2020];29(7):1101-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25893546/>
36. Ambadkar A, Prasad M, Chauhan AR. Neonatal Effects of Maternal Magnesium Sulphate in Late Preterm and Term Pregnancies. *J Obstet Gynaecol India* [Internet]. febrero de 2019 [citado 30 de diciembre de 2020];69(1):25-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30814806/>
37. Das M, Chaudhuri PR, Mondal BC, Mitra S, Bandyopadhyay D, Pramanik S. Assessment of serum magnesium levels and its outcome in neonates of eclamptic mothers treated with low-dose magnesium sulfate regimen. *Indian J Pharmacol* [Internet]. octubre de 2015 [citado 10 de enero de 2021];47(5):502-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26600638/>
38. Yada Y, Ohkuchi A, Otsuki K, Goishi K, Takahashi M, Yonemoto N, et al. Synergic interaction between ritodrine and magnesium sulfate on the occurrence of critical neonatal hyperkalemia: A Japanese nationwide retrospective cohort study. *Sci Rep* [Internet]. 8 de mayo de 2020 [citado 30 de diciembre de 2020];10(1):7804. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32385354/>
39. Belden MK, Gnadt S, Ebert A. Effects of Maternal Magnesium Sulfate Treatment on Neonatal Feeding Tolerance. *J Pediatr Pharmacol Ther JPPT Off J PPAG*



- [Internet]. abril de 2017 [citado 10 de enero de 2021];22(2):112-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28469536/>
40. Loza MGL. Sulfato de magnesio neuroprotector de hemorragia intraventricular en recién nacidos de madres preeclámpticas severas y eclámpticas. Hospital Belén de Trujillo, Perú, 2011-2014. Rev Colomb Salud Libre [Internet]. 2016 [citado 8 de enero de 2021];11(1):26-32. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/rcslibre/article/view/1619>
41. Camargo-Assis F, Chaar Hernández AJ, Vásquez Monterroza U. Intoxicación por sulfato de magnesio en paciente gestante, reporte de caso. Acta Colomb Cuid Intensivo [Internet]. 2020 [citado 30 de diciembre de 2020];20(4):282-6. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-acta-colombiana-cuidado-intensivo-101-articulo-intoxicacion-por-sulfato-magnesio-paciente-S0122726220300124>
42. Ruoti M, Ruoti M. Tocolíticos en la amenaza de parto prematuro. An Fac Cienc Médicas Asunción [Internet]. 2020 [citado 30 de diciembre de 2020];53(3):115-30. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1816-89492020000300115&lng=es&nrm=iso&tlng=es
43. Serrano María, Márquez Daniel, Pérez Juan, González Freddy, Riani María, Fermín Melissa, Santos Joel, et al. Rev. Latin. Perinat [Internet]. [citado 30 de diciembre de 2020]. Disponible en: http://www.revperinatologia.com/images/7Vol_21_4_2018_ART6.pdf



13. ANEXOS

Instructivo de matriz de recolección datos:

La presente matriz de información hace referencia a la recopilación de información según la Guía Prisma y la estrategia PICO (participantes, intervenciones, comparaciones y diseño metodológico) de dicha guía aplicable para este tipo de revisiones sistemáticas.

Se ha incorporado también la revista, el año y el lugar de publicación, además de los cuartiles de cada uno de los artículos consultados los mismos que fueron recabados del portal Scimago Journal y Country Rank, en el siguiente link <https://www.scimagojr.com/>

Anexo 1: Base de recolección de la información

Base datos/ autor	Revista	Año	Lugar	Diseño	Participantes	Resultados
Pub Med Mikhael et al., (11)	Neonatology Q1	2019	California	Retrospectivo	302 embarazadas	Se realizó un estudio retrospectivo con 302 embarazadas con diagnóstico de preeclampsia el objetivo fue evaluar si existe una relación temporal o dependiente de la dosis entre la exposición prenatal al MgSO ₄ y la lesión intestinal, se evaluaron dos grupos aquellas que estuvieron expuestas a sulfato de magnesio durante siete días y aquellas que no estuvieron expuestas al sulfato de magnesio en este tiempo, en cuanto a los resultados el grupo que estuvo expuesto a sulfato de magnesio se consideró como un factor protector para la presentación de convulsiones ya que tuvo menos presentación de la patología con un 4,4% (OR: 0,43; IC: 95%: 0,2-0,92; p: 0,03) comparado con aquellas que no estuvieron expuestas a sulfato de magnesio durante este periodo presentando un 13,3% (11).
Pub Med Rabiu et al., (9)	International journal of women's health Q1	2018	Nigeria	Prospectivo	211 embarazadas	Se realizó un estudio prospectivo con 211 embarazadas con diagnóstico de preeclampsia el objetivo fue evaluar los factores de riesgo de mortalidad materna asociado a la preeclampsia, se evaluaron dos grupos aquellas mujeres con preeclampsia que recibieron sulfato de magnesio y aquellas mujeres con preeclampsia que fallecieron y no estuvieron expuestas a sulfato de magnesio, los resultados fueron que la administración de sulfato de magnesio resulto un factor protector para la menor aparición de convulsiones con un 19,5% (OR: 0,79; IC: 95%: 0,18 -0,71; p: 0,0036) comparadas con aquellas que fallecieron y no estuvieron expuestas a sulfato de magnesio que presentaron convulsiones en un 52,9% (9).
Pub Med		2015				Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 796 mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia el objetivo fue evaluar



Pratt et al., (8)	Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica Q1		Estados Unidos	Ensayo clínico aleatorizado	796 embarazadas	el régimen de dosificación óptimo para el tratamiento de preeclampsia y eclampsia, se utilizaron dos grupo aquellas que estuvieron expuestas a sulfato de magnesio por más de doce horas y aquellas que expuestas a sulfato de magnesio menos de doce horas, entre los resultados destacan que una mayor prolongación del fármaco en este caso más de doce horas resulto como factor protector de convulsiones con un 14,7% (OR: 0,47; IC: 95%: 0,32 -0,71; p: 0,8) comparadas con aquellas que estuvieron expuestas menos de doce horas a sulfato de magnesio 85,3% (8).
Pub Med Keepanasseril et al., (12)	Journal of obstetrics and gynecology of India Q3	2018	India	Ensayo clínico aleatorizado	402 embarazadas	Se realizó un ensayo clínico aleatorizado en 402 mujeres con diagnóstico de preeclampsia el objetivo fue evaluar el efecto profiláctico del sulfato de magnesio en la prevención de eclampsia en mujeres con preeclampsia grave se compararon dos grupos aquellas pertenecían al régimen Dhaka es decir aquellas que recibieron una dosis baja de sulfato de magnesio comparadas con aquellas que recibieron dosis de carga de sulfato de magnesio los resultados fueron que a aquellas que se administró dosis bajas de sulfato de magnesio presentaron un factor de protección en la aparición de convulsiones con un 1,49% (OR: 0,60; IC: 95%: 0,25 -0,91; p: <0,005) comparadas con aquellas que recibieron dosis de carga con un 2,98% (12).
Vousden et al., (13)	Plos Medicine Q1	2018	India	Ensayo clínico aleatorizado	367 embarazadas	Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 367 mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia el objetivo fue ver la incidencia de eclampsia y el riesgo de complicaciones al administrar sulfato de magnesio aun grupo mientras que al otro no, los resultados fueron al grupo expuesto con sulfato de magnesio 2,87% y al que no se le administro 3,98% (OR: 0,79; IC: 95%: 0,31 -2,02; p: 0,4) que la administración de sulfato de magnesio no obtuvo resultados estadísticamente significativos para considerarlo como un factor protector para convulsiones (13).
Vigil et al., (14)	BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology Q1	2018	Latinoamérica	Ensayo clínico aleatorizado	1113 embarazadas	Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 1113 mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia el objetivo fue determinar si el uso de sulfato de magnesio reduce el riesgo de eclampsia en mujeres con preeclampsia grave los resultados fueron el grupo expuesto con sulfato de magnesio 0,18% y al que no se le administro 0,35% (OR: 0,7; IC: 95%: 0,1 -3,3; p: 0,5) que la administración de sulfato de magnesio no obtuvo resultados estadísticamente significativos para considerarlo como un factor protector para convulsiones (14).
Pub Med Turitz et al., (15)	American journal of Obstetrics and gynecology Q1	2016	Estados Unidos	Ensayo clínico aleatorizado	906 recién nacidos	Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 906 lactantes prematuros, sobre si la asociación del tiempo desde la última administración de sulfato de magnesio a mujeres con alto riesgo de parto prematuro disminuyó la tasa de parálisis cerebral o muerte a los dos años de vida, se dividieron en dos grupos: 568 fueron expuestos al sulfato de magnesio <12 horas antes del parto y 338 estuvieron



						expuestos ≥ 12 horas antes de parto, los resultados fueron: que la última exposición al sulfato de magnesio < 12 horas antes del parto se asoció con una reducción significativa de la parálisis cerebral en comparación con la última exposición ≥ 12 horas el 2,3% (OR: 0,41; IC: 95%: 0,18-0,91; p: 0,03), comprado con el 4.4% expuestos ≥ 12 horas antes de parto (15).
Pub Med Edwards et al., (16)	The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine Q2	2017	Estados Unidos	Retrospectivo	1994 recién nacidos	Se realizó un estudio retrospectivo con 1994 recién nacidos prematuros complicados con corioamnionitis sobre efectos neonatales de la administración de sulfato de magnesio como neuroprotector frente al grupo que utilizó placebo los resultados fueron que en los pacientes que estuvieron expuestos al sulfato de magnesio existió una tasa de parálisis cerebral a los 2 años de 3.1% en comparación con el 5.9 % en los pacientes que recibieron placebo (OR: 0.52; IC:95%: 0.31–0.86: p: 0.1) (16).
Pub Med Stockley et al., (17)	American journal of obstetrics and gynecology Q1	2018	Canadá	Retrospectivo	336 recién nacidos	Se realizó un estudio retrospectivo con 336 recién nacidos prematuros con crecimiento restringido a los cuales se les aplicó sulfato de magnesio intraparto para ver si existe algún efecto de neuroprotección comparado con aquellos recién nacidos a los cuales no se les aplicó sulfato de magnesio , los resultados fueron que existió una tasa de parálisis cerebral del 24,1% para el grupo que recibió sulfato de magnesio comparado con el 42,9% para el grupo que no recibió sulfato de magnesio (OR: 0,42; IC:95%: 0,22–0,80): p: $< 0,01$) (17).
Pub Med Vilchez et al., (18)	The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine (Q2)	2017	Estados Unidos	Retrospectivo	2096 recién nacidos	Se realizó un estudio retrospectivo con 2096 recién nacidos prematuros de madres No obesas a las que se les administró sulfato de magnesio el objetivo de este estudio fue determinar los efectos secundarios maternos y la neuroprotección fetal que obtenía al aplicar dosis de sulfato de magnesio comparados con aquellos a los que se les colocó placebo los resultados fueron estadísticamente significativos pues existió un porcentaje menor de recién nacidos con parálisis cerebral de 1,2% comparados con aquellos a los que no se les administró este fármaco que fue de 3,0% (OR: 0,40; IC:95%: 0,19–0,85): p: $< 0,01$) (18).
Pub Med Jung et al ., (19)	The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine (Q2)	2017	Corea del Sur	Retrospectivo	184 recién nacidos	Se realizó un estudio retrospectivo con 184 recién nacidos prematuros a los cuales se les aplicó terapia prenatal a base de sulfato de magnesio comparados con aquellos a los que se les administró placebo, los resultados fueron que mostraron riesgos significativamente reducidos de hemorragia intraventricular de 20,4% versus las que no recibieron este fármaco con un 58,3% (OR: 0,35; IC: 95%: 0,17-0,71: p: $< 0,01$) y riesgos reducidos para parálisis cerebral del 22,2% de los niños no expuestos afectados en comparación con sólo el 7,0% de los niños expuestos (OR: 0,31; IC:95%: 0,10-1,00: p: $< 0,01$) (19).



Pub Med Edwards J et al., (20)	American journal of perinatology Q1	2018	Estados Unidos	Ensayo clínico aleatorizado	648 recién nacidos	Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 648 recién nacidos prematuros a los cuales se les aplicó dosis de sulfato de magnesio en el cordón umbilical con el objetivo de observar los beneficios de la aplicación de este fármaco en el periodo prenatal, se compararon dos grupos aquellos que sí recibieron dosis de sulfato de magnesio y aquellos que no recibieron dosis de este fármaco los resultados fueron que existió un índice de las tasa de parálisis cerebral de 11,7% para los que recibieron sulfato de magnesio y de 13,2% para aquellos que no recibieron sulfato de magnesio (OR: 0,49; IC:95%: 0,25–0,99); p: 0,18) en cuanto a efectos no neurológicos se obtuvieron resultados que indicaban una menor hipotensión en sala de partos en aquellos recién nacidos que recibieron sulfato de magnesio con 1,2% comprado con aquellos que no recibieron dicho fármaco con un 2,3% (OR: 0,16; IC:95%: 0,03–0,68; p: 0,29) (20).
Pub Med Crowther et al., (21)	Plos Medicine Q1	2017	Estados Unidos	Ensayo clínico aleatorizado	6631 recién nacidos	Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 6631 recién nacidos prematuros complicados el objetivo fue evaluar el sulfato de magnesio prenatal, los resultados fueron que en los pacientes que estuvieron expuestos al sulfato de magnesio existió un menor porcentaje de recién nacidos con hemorragia intraventricular pero a pesar de que se encontraron valores menores a la unidad en cuanto a razón de probabilidad los intervalos de confianza no fueron concluyentes 21,5% (OR: 0,96; IC:95%: 0,87–1,09; p: 0,37) (21).
Pub Med Elsharkawy et al., (22)	Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology Q2	2018	Estados Unidos	Prospectivo	60 mujeres embarazadas	Se realizó un estudio prospectivo con 60 mujeres embarazadas con preeclampsia efecto analgésico del sulfato de magnesio (MgSO ₄) cuando se agrega a la anestesia epidural en la preeclampsia leve, en cuanto a los signos y síntomas de intoxicación por sulfato de magnesio que presentaron las pacientes fueron: (hipotensión 26%, p: <0,01), (hiporreflexia 26% p: <0,01), (temblores en un 3% p: <0,01) (22).
Pub Med Sachidananda et al., (23)	Anesthesia, essays and researches Q2	2018	Estados Unidos	Retrospectivo	135 mujeres embarazadas	Se realizó un estudio retrospectivo con 135 mujeres embarazadas de edades entre 18 y 35 años que presentaron preeclampsia, el objetivo del estudio fue comprobar la eficacia del sulfato de magnesio intravenoso, entre los resultados encontrados que son compatibles con signos de intoxicación por este fármaco son: (hipotensión 65,85%, p: <0,01) y (bradicardia en un 12,20%, p: <0,01) (23).
Pub Med Unwaha et al., (24)	International Journal of Gynecology & Obstetrics Q2	2020	Nigeria	Retrospectivo	80 mujeres embarazadas	Se realizó un ensayo retrospectivo con 80 mujeres embarazadas con preeclampsia grave las cuales fueron aleatorizadas para recibir una dosis de mantenimiento de 24 horas de sulfato de magnesio entre los signos y síntomas de intoxicación presentados están: (hiporreflexia 52,5%, p: <0,01) y (debilidad muscular 60%, p: <0,01), en cuanto a las complicaciones maternas presentadas se encontró como principal el edema pulmonar en un 5% (24).
Pub Med Saha et al.,	The journal of obstetrics and	2017	India	Prospectivo	50 mujeres embarazadas	Se realizó un estudio prospectivo con 50 mujeres embarazadas con preeclampsia, el objetivo del estudio fue comparar la eficacia y seguridad del uso de sulfato de magnesio en estas pacientes entre los



(25)	gynaecology research Q2					resultados neonatales y maternos destacan, para los maternos se observó una (hiporreflexia en un 65%, p: <0,01), indicando la existencia de intoxicación por sulfato de magnesio, en cuanto a las complicaciones neonatales las más frecuentes fueron: (hipotonía 20%, p: <0,01), (bradicardia 25%, p: <0,01) y (muerte neonatal en un 5% , p: <0,01) (25).
Pub Med Bouet et al., (26)	Scientific reports Q1	2015	Francia	Prospectivo	119 mujeres embarazadas	Se realizó un estudio prospectivo con 119 mujeres embarazadas con preeclampsia, el objetivo fue evaluar la viabilidad de implementar un protocolo de uso de sulfato de magnesio en estas pacientes, se reportaron datos de intoxicación que fueron hipotensión con un 11,1% y valor de p de 0,15 y también hiporreflexia con 1,2% con un valor de p de 0,9 (26).
Pub Med Magee et al (27)	Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada Q3	2019	Canadá	Sistemático	4287 informes	Se realizó una revisión sistemática con 4287 reportes de mujeres embarazadas con preeclampsia las mismas que fueron tratadas con sulfato de magnesio para prevención de eclampsia entre los resultados aquellos que se presentaron como signos y síntomas de concuerdan con intoxicación fueron Hiporreflexia con un 9,7% (27).
Pub Med Pascoal et al., (28)	Medicine (Baltimore) Q2	2019	Estados Unidos	Retrospectivo	62 mujeres embarazadas	Se realizó un estudio retrospectivo en el que se compararon los niveles séricos de magnesio colocados a 1 y 2 gramos para la prevención de eclampsia en 62 mujeres embarazadas y posparto con preeclampsia grave entre las complicaciones que se presentaron fueron: Picos (hipertensivos en 90,9% p: <0,35), (hemorragia posparto 6,9% p: <0,23), (falla renal 3,4% <0,01), (atonía uterina 3,2% p: 0,48) (28).
Pub Med Pollock et al., (29)	Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology Q2	2020	Australia	Retrospectivo	170 mujeres embarazadas	Se realizó un estudio retrospectivo con 170 mujeres con eclampsia el objetivo fue determinar la incidencia, tratamiento y resultados perinatales del uso de sulfato de magnesio en estas pacientes entre las complicaciones maternas que se presentaron en las mujeres que estuvieron expuestas a sulfato de magnesio fueron: (edema pulmonar 5,5% p: <0,01), (falla renal 4,7% p: <0,01), (hemorragia posparto 1,6% p: 0,5) (29).
Pub Med Akbar et al., (30)	Hypertension in Pregnancy Q2	2020	Indonesia	Retrospectivo	185 mujeres embarazadas	Se realizó un estudio retrospectivo con 185 mujeres con preeclampsia grave que fueron tratadas con sulfato de magnesio el objetivo fue evaluar los resultados maternos y neonatales de aquellas que presentaban signos de intoxicación y complicaciones, los resultados fueron: (Muerte materna 15,3% <0,01), (edema pulmonar 25,5% <0,01), (falla renal 7,1 <0,01) (30).
Mahran A (31).	BioMed Central pregnancy and childbirth Q1	2017	Egipto	Retrospectivo	250 mujeres embarazadas	Se realizó un estudio retrospectivo con 250 mujeres con eclampsia, que fueron tratadas con sulfato de magnesio, el objetivo fue evaluar los factores de riesgo y el resultado materno y perinatal del uso de este medicamento entre las principales complicaciones encontradas en las estas pacientes fueron: (hemorragia posparto 9,6% p: 0,4), (falla renal 7,2% <0,01), (edema pulmonar 0,8% p: <0,01) (31).
Pub Med		2020		Retrospectivo		Se realizó un estudio retrospectivo con 41.190 mujeres embarazadas con diagnóstico de eclampsia el objetivo del estudio fue evaluar al



Pergialiotis et al., (32)	European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology Q2		Estados Unidos		41.190 mujeres embarazadas	sulfato de magnesio como medio de protección contra la eclampsia y como agente neuroprotector para fetos con riesgo de parto prematuro además ocurrencia de atonía y hemorragia uterina posparto, los resultados fueron: (atonía uterina 38,4% 0,74) y (hemorragia posparto en un 27% 0,49) (32)
Pub Med Zhang et al., (33)	Experimental and therapeutic medicine Q2	2019	China	Retrospectivo	106	Se realizó un estudio retrospectivo con 106 mujeres con preeclampsia que fueron tratadas con sulfato de magnesio como tratamiento y para prevención de eclampsia el objetivo fue evaluar la seguridad y eficacia de este medicamento los resultados que fueron documentados como complicaciones materna asociadas al uso de sulfato de magnesio fue que se presentó una hemorragia posparto en 13,21% con un valor de p: <0,01 (33).
Pub Med Easterling et al., (34)	BioMed Central pregnancy and childbirth Q1	2020	Egipto	Transversal	200 recién nacidos	Se realizó un estudio transversal con 200 recién nacidos de madres con preeclampsia que recibieron sulfato de magnesio en infusión continua el objetivo fue evaluar la farmacología del sulfato de magnesio entre los resultados se pudo observar que existieron varias complicaciones de estas las neonatales fueron: aquellos que necesitaron ventilación mecánica no invasiva 2,8%, bradicardia 1,9%, muerte neonatal 1,9% (34).
Pub Med Bozkurt (35)	Journal of maternal-fetal and neonatal medicine Q2	2016	Turquía	Retrospectivo	387 recién nacidos	Se realizó un estudio retrospectivo con 387 recién nacidos de gestantes que presentaron preeclampsia el objetivo de este estudio fue evaluar el desarrollo neurológico en los recién nacidos prematuros en los cuales sus madres estuvieron expuestas a sulfato de magnesio prenatal, entre los resultados las complicaciones neonatales que resaltaron fueron : hipotensión 64%, hipoglicemia 12% y necesidad de ventilación mecánica no invasiva 45% (35).
Pub Med Ambadkar et al., (36)	Journal of obstetrics and gynecology of India Q3	2017	India	Prospectivo	60 recién nacidos	Se realizó un estudio prospectivo con 60 recién nacidos de mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia, el objetivo del estudio fue analizar los efectos neonatales del sulfato de magnesio en recién nacidos prematuros, en cuanto a las complicaciones neonatales los resultados fueron: hipotonía 11,7% p: 0,0028) y (bradicardia 10% p: 0,143) (36).
Pub Med Das et al., (37)	Indian journal of pharmacology Q3	2015	India	Retrospectivo	109 recién nacidos	Se realizó un estudio retrospectivo con 109 pacientes recién nacidos sobre el uso de sulfato de magnesio y su exposición antenatalmente y las complicaciones neonatales que se producen por su uso entre los resultados tenemos hipotonía con un 85,75% y con un valor de p de <0.01, y bradicardia con 78,57% con un calor de p de 0,012 (37)
Pub Med Yada et al., (38)	Scientific Reports (Q1)	2020	Japón	Retrospectivo	4622 recién nacidos	Se realizó un estudio retrospectivo con 4622 recién nacidos de mujeres embarazadas con preeclampsia y amenaza de parto pretérmino que fueron tratadas con sulfato de magnesio más ritodrina, el objetivo fue analizar los efectos neonatales de este fármaco los



						resultados más relevantes en los recién nacidos fueron la hipoglicemia con 32,4% (OR: 2,59; IC:95%: 2.13–3.15: p: <0.01) (38).
Pub Med Belden et al., (39)	Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics Q2	2017	India	Retrospectivo	50 recién nacidos	Se realizó un estudio retrospectivo con 50 recién nacidos sobre si la exposición de sulfato de magnesio antenatal tiene efectos nocivos, entre las complicaciones encontradas tenemos que se presentó hipotonía en un 25% con valores estadísticamente significativo (39).



Anexo 2: presupuesto

Fuentes	Discriminación detallada de Recursos	Unidades que se Requieren	Valor de cada Unidad (USD)	Costo Total (USD)
Autora del estudio	Computadora	1	--	--
	Impresora	1	--	--
	Hoja A4	1500	0.01	15.00
	Impresiones	2000	0.02	40.00
	Fotocopias	2000	0.01	20.00
	Internet (horas)	700	0.1	70.00
	Esferográficos	1	0.6	0.60
	Varios	1	70	70.00
TOTAL		--	USD	215.60

Anexo 3: Cronograma

ACTIVIDADES	TIEMPO EN MESES			RESPONSABLES
	2020			
	1	2	3	
Presentación y aprobación del protocolo				Investigadores Director
Elaboración del marco teórico				Investigadores Director
Revisión de los instrumentos de recolección de datos				Investigadores Director
Recolección de los datos				Investigadores
Análisis e interpretación de los datos				Investigadores
Elaboración y presentación de la información				Investigadores Director